

Tesis Doctoral
PROGRAMA DE DOCTORAT DE LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
2015



Universitat Autònoma
de Barcelona

Utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) en cirugía de catarata

Autor: Francesc March de Ribot
Directores: Dr. José García Arumí, Dra. Teresa Sellarès Fabrés
Sede: Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí
Programa de Doctorat de la Universitat Autònoma de Barcelona
Tesis doctoral. Departament de Cirurgia. Servei d'Oftalmologia

Tesis doctoral.

Título: Utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) en cirugía de catarata.

Autor: Francesc March de Ribot.

Directores: Dr. José García Arumí, Dra. Teresa Sellarès Fabrés.

**Programa de Doctorat de la Universitat Autònoma de Barcelona.
Departament de Cirurgia. Servei d'Oftalmologia. 2015.**

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) en cirugía de catarata

Resumen

Propósito: Determinar en intervenciones de facoemulsificación de pacientes que toman tamsulosina el efecto de la profilaxis de la fenilefrina intracameral sobre la incidencia y el grado de síndrome del iris flácido intraoperatorio comparado con no recibir la fenilefrina intracameral.

Métodos: Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes que se operaron de cataratas por facoemulsificación entre enero de 2009 y julio de 2010. Se detectaron previamente los pacientes que tomaban tamsulosina y se decidió establecer un grupo con fenilefrina intracameral (casos) y otro grupo sin fenilefrina (controles). El IFIS se definió y clasificó por la presencia de cualquiera de los tres fenómenos que constituyen el síndrome (ondulación del iris, prolapso del iris y la constricción pupilar). Se registraron los tiempos quirúrgicos, incidencias y complicaciones.

Resultados: Se identificaron con una revisión de 3156 intervenciones de catarata, 100 intervenciones de 64 pacientes que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. Se determinó una incidencia de toma de tamsulosina de 3,1% en el total de las intervenciones. 70 ojos recibieron profilaxis con fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 12%, presentándose el 9% en grado 1 y el 3% en grado 2. 28 ojos no recibieron fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 68%, presentándose el 11% en grado 1, el 39% en grado 2 y el 18% en grado 3. Por otro lado 2 ojos se excluyeron del análisis final por la utilización de ganchos retractores del iris al inicio de la intervención, imposibilitando valorar la presencia de IFIS.

Se reportaron como complicaciones en 2 ojos la rotura de la cápsula posterior con pérdida del vítreo (2%), estos casos correspondían a ojos que no recibieron fenilefrina intracameral y que presentaron grado 3. Se observaron tiempos quirúrgicos más prolongados en los ojos sin fenilefrina intracameral, que necesitaron 3 minutos más de media. Por otro lado a mayor grado de IFIS fue necesario mayor tiempo quirúrgico para finalizar la intervención.

Conclusiones: La prevalencia de IFIS en el grupo sin fenilefrina fue similar a otras publicaciones. Los ojos sin fenilefrina intracameral presentaron 5,77 veces más riesgo de desarrollar IFIS. El uso profiláctico de fenilefrina intracameral redujo la aparición y el grado de IFIS. En este grupo el tiempo quirúrgico fue menor y no se produjeron complicaciones. Se compararon los datos obtenidos con publicaciones con resultados comparables.

Divulgación financiera: No hay ningún interés financiero en cualquier material o método mencionado.

Palabras clave: Antagonistas adrenérgicos, síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS), tamsulosina, fenilefrina intracameral, midriáticos intracamerales.

Intracameral phenylephrine use in the prevention of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in cataract surgery

Summary

Purpose: To determine the grade and incidence of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in patients who are under treatment with tamsulosine and are performed cataract extraction surgery through phacoemulsification, compared to patients with the same characteristics but who are not applied intracameral phenylephrine during phacoemulsification.

Methods: The files of all the patients who were done cataract surgery extraction through phacoemulsification from January 2009 to July 2010 were checked. Previously, the patients who were under treatment with tamsulosine were identified and to these latter two groups were established under the basis of a case-control study: the cases were the patients that were treated transurgically with intracameral phenylephrine and the controls were the patients with the same conditions but that were not treated with transurgical intracameral phenylephrine. IFIS was defined and classified by the presence of any phenomena that constitute this syndrome (iris ondulation, iris prolapse through the wounds and pupillary constriction). The surgical time, surgical incidents and complications were registered.

Results:

With a total of 3156 cataract surgeries, 100 eye surgical interventions were identified of 64 patients who were taking tamsulosine at the moment of the surgery. In the total of the surgical interventions, the incidence of tamsulosine intake was 3.1%. 70 eyes received prophylaxis with intracameral phenylephrine and the IFIS incidence was of 12%. Out of this 12%, 9% was grade 1, and 3% grade 2. 28 eyes that did not receive intracameral phenylephrine presented and IFIS incidence of 68%, with 11% being grade 1, 29% grade 2 and 18% grade 3. On the other hand, 2 eyes were excluded from the final analysis because of iris hooks use at the beginning of the surgery.

As part of the complications reported, posterior capsular rupture with vitreous loss was present in 2 eyes that presented grade 3 IFIS, and none of these were treated with prophylactic intracameral phenylephrine. The patients that were not treated with prophylactic intracameral phenylephrine presented longer time in the surgical intervention, with an average of an excess of 3 minutes. On the other hand, the higher the grade of the IFIS, the longer was the surgical time.

Conclusions: The incidence of IFIS in the group without phenylephrine was similar to the one reported in other publications. The latter presented 5.77 times more risk of presenting IFIS. The use of prophylactic intracameral phenylephrine significantly reduced the grade and incidence of IFIS. In this group the surgical time was less and no complications were presented. The data obtained was compared with other publications with similar results.

Financial disclosure: The authors of this study do not have financial interests.

Key words: α adrenergic antagonists, intraoperative floppy iris syndrome (IFIS), tamsulosine, intracameral phenylephrine, intracameral midriatics.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Presentación

Introducción

El Síndrome del iris flácido intraoperatorio es un comportamiento anormal del iris que se presenta en la cirugía de catarata de determinados pacientes que reciben medicación de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1), sobre todo la tamsulosina. El Síndrome del iris flácido intraoperatorio se relaciona con un aumento de las maniobras quirúrgicas, tiempo operatorio y riesgo de complicaciones. El Síndrome del iris flácido intraoperatorio puede presentarse en algunos de los pacientes y en diferentes grados, sin existir ningún factor predictivo. No existe un tratamiento preventivo adecuado aunque existen diferentes abordajes. La fenilefrina intracameral es una opción utilizada en algunos casos aunque no cuenta con una utilización mayoritaria ni una evidencia establecida.

Hipótesis

La utilización de la fenilefrina intracameral puede disminuir la aparición y grado de IFIS en cirugía de catarata.

Objetivos

El objetivo principal fue determinar la prevalencia del IFIS con fenilefrina intracameral al 2.5% en la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina. Los objetivos secundarios fueron realizar un registro sistemático de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1), determinar la prevalencia de IFIS sin fenilefrina en la cirugía de catarata y la aparición de complicaciones e incidencias quirúrgicas, juntamente con los tiempos operatorios.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo de caso control de tipo observacional y de intervención no aleatorizado. El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí en un período de reclutamiento de 1,5 años que se estableció según el cálculo de tamaño de la muestra.

La muestra incluía cirugías de catarata simple con integridad anatómica y estructural. Los pacientes tenían que encontrarse con toma de tamsulosina, de manera activa en el momento de la cirugía y por una duración mayor de un año. La cirugía se realizó por cirujanos expertos adscritos al servicio. Los casos fueron los ojos que recibieron fenilefrina intracameral al 2.5% y los controles sin el uso de fenilefrina intracameral.

La fenilefrina intracameral al 2.5% se preparó con hidrocloreto de fenilefrina al 2.5% (sin conservantes). Se aplicó la fenilefrina en el interior la cámara anterior del ojo a través de una inyección de 1 ml en el primer paso de la intervención después de hacer la incisión corneal y antes de la colocación de viscoelástico intracameral.

El análisis estadístico se realizó con el intervalo de confianza en función inversa de Gauss y con el grado de significancia con el test de X² con la corrección de Yates cuando fue preciso. Cada cirugía se consideró de forma independiente. El cálculo de la muestra estadística se realizó considerando la prevalencia a través de un estudio en nuestro medio retrospectivo y la bibliografía de referencia considerando las proyecciones quirúrgicas y significancia estadística.

Resultados

La muestra incluyó 3156 ojos operados de catarata. Se identificaron 100 ojos de 64 pacientes que se encontraban en medicación de tamsulosina. Se estableció una prevalencia del consumo de tamsulosina 3,1% en el grupo de pacientes que se operaron de catarata.

Los 100 ojos se analizaron de manera independiente en un grupo sin fenilefrina de 28 ojos (controles) y un grupo con fenilefrina 70 ojos (casos). Por otro lado, 2 ojos se excluyeron del análisis final por la utilización de ganchos retractores del iris al inicio de la intervención, imposibilitando valorar la presencia de IFIS.

La aparición y grado de IFIS en el grupo sin fenilefrina fue en el grado 0 (No IFIS): 32%, en el grado 1: 11%, en el grado 2: 39% y en el grado 3: 18%; en el grupo con fenilefrina fue en el grado 0 (No IFIS): 89%, en el grado 1: 9%, en el grado 2: 3% y en el grado 3: 0%. Los ojos sin fenilefrina intracameral presentaron 5,77 veces más riesgo de desarrollar IFIS.

El tiempo quirúrgico en el grupo sin fenilefrina fue $39,44 \pm 8,64$ minutos y en el grupo con fenilefrina fue $36,47 \pm 4,70$ minutos. El tiempo quirúrgico según el grado del IFIS fue en el grado 0 (No IFIS): $36,3 \pm 5$, en el grado 1: $37,7 \pm 3,4$, en el grado 2: $38,3 \pm 7,7$ y en el grado 3: $46,2 \pm 9,6$. Los ojos sin Fenilefrina intracameral necesitaron 3 minutos más de media y a mayor grado IFIS se necesitó mayor tiempo quirúrgico.

Las complicaciones incluyeron 2 roturas de cápsula posterior en el grupo sin fenilefrina en IFIS grado 3. Los ojos sin Fenilefrina intracameral y mayor grado acumularon todas las complicaciones.

Conclusiones

La fenilefrina intracameral dio como resultado una reducción en aparición y grado IFIS estadísticamente significativa. No aparecieron complicaciones, efectos secundarios intra o postoperatorios. Se consideró una maniobra sencilla y eficaz y se podría plantear su uso sistemático en población en riesgo.

El presente estudio tiene la mayor muestra y es metodológicamente más estricto dentro de la literatura. A su vez representa la investigación más completa al respecto ya que la bibliografía y evidencia es limitada. Otros estudios deben de realizarse para respaldar los resultados obtenidos mediante este estudio. Otras opciones preventivas y terapéuticas tienen que ser consideradas en algunos casos.

Discusión

Se realizó una comparación de los resultados del estudio con publicaciones de referencia. El grupo con fenilefrina (casos) se comparó con los resultados de las series de Shugar, Manvikar y Allen. A su vez, se compraron el grupo sin fenilefrina (controles) con los resultados de las series de Cheung y Bidaguren; Las muestras mostraron resultados similares y estadísticamente significativos lo cual significa que ambos representan resultados que se pueden extrapolar a otras muestras y a la población.

Las limitaciones del estudio incluyen el diseño del mismo. Se presentó la imposibilidad de realizar estrictamente un ensayo clínico aleatorizado por limitaciones económicas y administrativas. Se tuvo que realizar un estudio prospectivo observacional y de intervención con una aleatorización cuestionable.

Las variables analizadas incluyen el sesgo del observador, puesto que la valoración de la aparición y grado del IFIS es subjetiva. Una posibilidad para obtener un mayor control de las variables analizadas era grabar las intervenciones quirúrgicas. En el centro de trabajo no se podía disponer de videograbación quirúrgica.

Los resultados fueron estadísticamente significativos para el estudio según el cálculo de la muestra previo. Una mayor muestra hubiera ofrecido un mayor nivel de significancia.

Palabras claves

IFIS, Síndrome del iris flácido intraoperatorio, Fenilefrina, cirugía de catarata, tamsulosina.

Contexto académico

Este trabajo de investigación está relacionado con la tesis del programa de Doctorado de la Universidad Autónoma de Barcelona, en el departamento de Cirugía en el servicio de Oftalmología.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Dedicatoria

Mi más sincero y respetuoso agradecimiento a todas las personas que me han ayudado en mis primeros pasos en el mundo de la Oftalmología.

Agradecimientos

A los responsables y directores de la tesis Dr. José García Arumí y Dra. Teresa Sellarès Fabrés.

A los pacientes y a sus familiares por la comprensión y buena disponibilidad para realizar el estudio.

A los compañeros del servicio de oftalmología del hospital Consorci Sanitari Parc Taulí: Josep Gràcia, Javier Núñez, Alfons Casalé, Pablo Gómez, Josep Visa, Manuel Romera, Daniel Montané, Guillem Ferreruela, Montse González, Olga Álvarez, Vanessa Valdivielso, Norberto Velárdez.

Al personal de enfermería de oftalmología: Anna Busuldú, Nicol Montiel, Lourdes González. Emma Capella, Consol Permanyer, Eva Prats, Anna Khatrib, Carmen Bujalde, Victòria Fontboté.

A los compañeros del servicio de farmacología: Anisi Morón, Manel Fontanet, Anabel Montero y Mónica Gómez.

Al servicio de bioética: Coloma Moreno. Al servicio de estadística: Joan Carles Oliva. Al servicio de documentación: Engràcia Mestres.

Y a un largo etcétera de personas que gracias a su trabajo y dedicación han facilitado que las cosas salieran bien.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Índice de contenidos

Índice

Utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS) en cirugía de catarata.....	4
Resumen.....	4
Intracameral phenylephrine use in the prevention of intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) in cataract surgery.....	5
Summary.....	5
Presentación.....	7
Introducción.....	7
Hipótesis.....	7
Objetivos.....	7
Métodos.....	7
Resultados.....	7
Conclusiones.....	8
Discusión.....	8
Palabras claves.....	8
Contexto académico.....	8
Dedicatoria.....	10
Agradecimientos.....	11
Índice de contenidos.....	13
Introducción general.....	23
Temática.....	23
Propósito.....	23
Problema.....	23
Secciones.....	24
Valoración personal.....	25
Motivación científica.....	25
Descripción y difusión del IFIS.....	25
Estudio retrospectivo del IFIS.....	25
Detección y prevención del IFIS.....	25
Fenilefrina intracameral.....	26
Experiencia quirúrgica.....	26
Formación continua.....	27
Revisión bibliográfica.....	29
Resumen.....	29
Introducción general.....	29
Definición.....	30
Fisiopatología.....	30
Los receptores adrenergicos α_1.....	31
Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1.....	32
Otros aspectos patogénicos.....	33
Clínica.....	33

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Epidemiología.....	35
Complicaciones.....	37
Evitar el riesgo de IFIS.....	37
Prevención y tratamiento.....	38
Suspensión de la tamsulosina.....	39
Atropina tópica preoperatoria.....	39
Simpaticomiméticos intracamerales.....	40
Viscoelásticos con parámetros reducidos del fluido.....	42
Dispositivos expansores de la pupila.....	43
Técnica de facoemulsificación microincisional.....	45
Estudio de prevalencia del síndrome de iris flácido intraoperatorio en nuestro medio.....	46
Resumen.....	46
Bases de la investigación.....	46
Propósito.....	46
Justificación.....	46
Pregunta de Investigación.....	47
Hipótesis de la Investigación.....	47
Objetivos.....	47
Material y métodos.....	47
Diseño del estudio.....	47
Material y técnica.....	47
Toma de datos.....	48
Selección de muestra.....	49
Variables del estudio.....	50
Análisis estadísticos.....	50
Resultados.....	50
Muestra de estudio.....	50
Procedimientos anestésicos.....	50
IFIS y sospecha de IFIS.....	51
Prevalencia de IFIS.....	53
Otras incidencias quirúrgicas.....	54
Complicaciones quirúrgicas.....	54
Tiempos quirúrgicos.....	54
Discusión.....	55
Publicaciones de referencia.....	55
Limitaciones.....	56
Conclusiones.....	57
Fenilefrina intracameral en la prevención del síndrome del iris flácido intraoperatorio.....	61
Resumen.....	61
Bases de la investigación.....	61
Propósito.....	61
Justificación.....	61
Pregunta de Investigación.....	62
Hipótesis de la Investigación.....	62
Objetivos.....	62

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Material y métodos.....	62
Diseño del estudio.....	62
Material y técnica.....	62
Toma de datos.....	64
Selección de muestra.....	67
Variables del estudio.....	68
Análisis estadísticos.....	69
Resultados.....	69
Muestra.....	70
Análisis de comorbilidades.....	70
Tipo de anestesia.....	70
Control anestésico.....	71
Individualización del riesgo anestésico.....	71
IFIS.....	72
Tiempo quirúrgico.....	74
Utilización de ganchos retractores de iris.....	75
Incidencias operatorias.....	75
Complicaciones operatorias.....	75
Complicaciones postoperatorias.....	76
ARA α_1 y otros fármacos implicados en el IFIS.....	76
Discusión.....	78
Fenilefrina intracameral.....	78
Selección de la muestra.....	79
Limitaciones.....	79
Publicaciones de referencia.....	80
Otros fármacos.....	84
Conclusiones.....	84
Bibliografía.....	88
Bibliografía por tipología de artículos.....	91
Introducción: definición, clínica.....	91
Tratamiento: visión general.....	92
Tratamiento: adrenérgicos.....	92
Tratamiento: dispositivos.....	93
Farmacología.....	93
Técnica quirúrgica.....	93
Miscelánea.....	94
Anexos.....	96
Abreviaturas.....	96
Nota de traducción.....	96
Anexos.....	97
Selección de artículos traducidos.....	97
Listado de artículos traducidos.....	97
IFIS asociado con la tamsulosina.....	99
Resumen.....	99
Introducción.....	99

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Pacientes y métodos.....	99
Análisis estadístico.....	100
Resultados.....	100
Discusión.....	101
Prevalencia y hallazgos clínicos del IFIS asociado a la tamsulosina.....	104
 Introducción.....	105
 Pacientes y métodos.....	105
 Resultados.....	105
 Discusión.....	106
Síndrome de iris flácido por tamsulosina. estudio prospectivo frente a grupo control.....	108
 Resumen.....	109
 Introducción.....	109
 Sujetos, material y método.....	109
 Resultados.....	110
 Discusión.....	111
Rasgos clínicos, complicaciones, e incidencia del IFIS en pacientes que toman la tamsulosina....	112
 Introducción.....	113
 Pacientes y métodos.....	113
 Resultados.....	114
 Discusión.....	114
Los factores clínicos asociados con signos de Iris Flácido: estudio prospectivo de dos centros...	116
 Resumen.....	116
 Introducción.....	116
 Pacientes y métodos.....	117
 Resultados.....	118
 Discusión.....	121
Factores asociados con el IFIS.....	122
 Resumen.....	122
 Introducción.....	123
 Materiales y Métodos.....	123
 Análisis estadístico.....	124
 Resultados.....	124
 Discusión.....	129
Comportamiento del IFIS durante la cirugía de cataratas: asociaciones y variaciones.....	131
 Resumen.....	131
 Introducción.....	131
 Métodos.....	131
 Resultados.....	132
 Discusión.....	133
Incidencia, hallazgos clínicos y tratamiento del IFIS asociado con tamsulosina.....	134
 Resumen.....	134
 Introducción.....	134
 Materiales y métodos.....	135
 Resultados.....	135
 Discusión.....	136

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

IFIS asociado con ARAα_1: comparación de tamsulosina y alfuzosina.....	138
Asociación entre tamsulosina y efectos adversos oftálmicos graves en varones tras cirugía de catarata.....	138
IFIS.....	139
Introducción.....	140
Texto de la revisión.....	140
ARAα_1 e IFIS.....	140
Otros fármacos asociados con IFIS.....	140
Condiciones médicas asociadas con IFIS.....	141
Complicaciones quirúrgicas intraoperatorias asociadas con el IFIS.....	141
Estrategias de tratamiento intraoperatorio para el IFIS.....	141
Dispositivos viscoadaptativos oftálmicos.....	142
Estrategias combinadas.....	143
Conclusión.....	143
IFIS pediátrico.....	143
Cambios morfológicos del iris relacionados a los ARAα_1: implicaciones para el IFIS.....	143
Resumen.....	143
Introducción.....	144
Pacientes y métodos.....	144
Pacientes.....	144
Procedimientos y análisis de los datos.....	145
Resultados.....	145
Discusión.....	146
Efecto del ARAα_1 tamsulosina en la anatomía del músculo liso del dilatador del iris.....	147
Materiales y métodos.....	148
Luz microscópica y análisis fotométrico.....	148
Análisis Estadístico.....	149
Resultados.....	149
Discusión.....	153
Limitaciones del estudio.....	154
Posible mecanismo del IFIS: un estudio clínico-patológico.....	155
Introducción.....	155
Relato de los casos.....	155
Discusión.....	156
Los ARAα_1 y el IFIS: la punta del iceberg?.....	156
Experiencia clínica con el IFIS.....	158
Resumen.....	158
Resultados.....	158
Discusión.....	158
Asociación entre tamsulosina y el IFIS.....	160
Resumen.....	160
Introducción.....	161
Asociación de tamsulosina y el IFIS.....	161
Complicaciones quirúrgicas del IFIS.....	162
Tamsulosina e IFIS - un supuesto mecanismo.....	163

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Recomendaciones sugeridas.....	165
Tamsulosina y el IFIS.....	165
IFIS asociado con $ARA\alpha_1$	167
Resumen.....	167
Introducción.....	168
Revisión de la literatura.....	168
Discusión.....	170
Conclusión.....	170
$ARA\alpha_1$ e IFIS: acontecimientos adversos tras la cirugía de cataratas.....	171
Introducción.....	171
$RA\alpha$ y la próstata.....	171
Tratamiento destinado al prostatismo y la HBP.....	172
$RA\alpha_1$ y Fisiología del músculo dilatador del iris.....	172
Problemas desafiantes sobre el IFIS.....	173
Epidemiología y factores de riesgo.....	173
Características clínicas.....	173
Complicaciones y los resultados visuales finales.....	174
Estrategias de manejo del IFIS.....	174
Conclusiones y recomendaciones.....	175
Evaluación multicéntrica prospectiva de la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina.....	175
Resumen.....	175
Introducción.....	176
Pacientes y métodos.....	176
Análisis estadístico.....	177
Resultados.....	177
Discusión.....	179
Tratamiento intraoperatorio del IFIS.....	185
Introducción.....	185
Prevalencia.....	186
Etiología.....	186
Medicamentos que causan IFIS.....	187
Tratamiento del IFIS.....	188
Conclusión.....	190
IFIS: un enfoque práctico a consideraciones médicas y quirúrgicas en la extracción de cataratas.....	191
Resumen.....	191
Introducción.....	191
Materiales y métodos.....	191
Epidemiología.....	192
Etiología.....	192
Evaluación preoperatoria.....	193
Técnicas de prevención.....	193
Conclusiones.....	195
IFIS: Papel del enfoque bimanual.....	196
Uso preoperatorio de atropina para prevenir el IFIS en pacientes que toman tamsulosina.....	196

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Introducción.....	196
Técnica y resultados.....	197
Discusión.....	197
Conclusiones.....	198
Combinado preoperatorio de sulfato de atropina tópico al 1% y clorhidrato de adrenalina intracameral al 1:2500 para tratar el IFIS.....	198
Resumen.....	198
Introducción.....	198
Técnica.....	199
Resultados.....	199
Discusión.....	200
Comparación de la efectividad de dos estrategias farmacológicas para la prevención del IFIS.....	201
Resumen.....	201
Introducción.....	201
Sujetos, material y métodos.....	201
Resultados.....	202
Discusión.....	205
Aproximación a la actuación en la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina.....	207
Resumen.....	207
Introducción.....	207
Pacientes y Métodos.....	208
Resultados.....	208
Discusión.....	209
Fenilefrina intracameral para prevenir el IFIS durante la cirugía de catarata en pacientes con tamsulosina.....	210
Resumen.....	211
Introducción.....	211
Pacientes y métodos.....	211
Resultados.....	211
Discusión.....	212
El uso de epinefrina para la profilaxis del IFIS.....	212
Profilaxis farmacológica y factores de riesgo para el IFIS en la facoemulsificación realizada por médicos residentes.....	214
Resumen.....	214
Introducción.....	214
Pacientes y métodos.....	215
Resultados.....	216
Discusión.....	218
Efecto de la adrenalina intracameral en el tamaño de la pupila, pulso y presión arterial durante la facoemulsificación.....	220
Resumen.....	220
Introducción.....	220
Material y métodos.....	220
Resultados.....	221
Discusión.....	221
Dilatación de la pupila con lidocaína intracameral durante la facoemulsificación.....	222

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Resumen.....	222
Introducción.....	222
Pacientes y métodos.....	222
Resultados.....	223
Discusión.....	225
Midriáticos intracamerales en la cirugía de facoemulsificación para obviar la necesidad de irrigación de adrenalina.....	225
 Resumen.....	225
 Introducción.....	226
 Materiales y métodos.....	226
 Resultados.....	228
 Discusión.....	231
Evaluación de la ejecución quirúrgica con midriáticos intracamerales en la cirugía de facoemulsificación.....	232
 Resumen.....	232
 Introducción.....	232
 Materiales.....	233
 Métodos.....	233
 Resultados.....	234
 Discusión.....	237
Midriáticos intracamerales en la facoemulsificación, en la cirugía de cataratas.....	237
 Resumen.....	238
 Introducción.....	238
 Pacientes y métodos.....	238
 Resultados.....	240
 Discusión.....	242
Efectos midriáticos separados y aditivos del clorhidrato de lidocaína, fenilefrina, y ciclopentolato después de la inyección intracameral.....	243
 Resumen.....	243
 Introducción.....	243
 Pacientes y métodos.....	244
 Resultados.....	245
 Discusión.....	246
Evaluación mediante tomografía de coherencia óptica del edema macular después de la cirugía de facoemulsificación con midriáticos intracamerales.....	246
 Introducción.....	247
 Pacientes y métodos.....	247
 Resultados.....	249
 Discusión.....	251
Profilaxis del IFIS [valoración del uso preoperatorio de atropina].....	251
Fenilefrina 0,5% intracameral - una solución segura?.....	253
Seguridad de la midriasis intracameral en la cirugía de facoemulsificación.....	253
Uso de fenilefrina intracameral en el tratamiento de IFIS con doxazosina.....	254
El uso de dispositivo expansor de la pupila Malyugin para el IFIS: Resultados en 30 casos consecutivos.....	255
 Resumen.....	255

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Introducción.....	255
Pacientes y métodos.....	256
Dispositivo expansor de la pupila Malyugin.....	256
Resultados.....	257
Discusión.....	257
Ganchos para el IFIS: una nueva técnica para el tratamiento de IFIS en la trabeculectomía.....	259
El Caso 1: "problema".....	259
El Caso 2: «la solución».....	259
Comentario.....	259
Tratamiento del IFIS con de prolapso usando un único retractor de iris.....	260
Técnica quirúrgica.....	260
Discusión.....	261
SST-USST modificado para IFIS asociado a tamsulosina.....	262
Resumen.....	262
Introducción.....	262
Técnica quirúrgica.....	263
Discusión.....	264
Phakonit: facoemulsificación a través de una incisión de 0,9 mm de la córnea.....	265

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Introducción general

Temática

El Síndrome del iris flácido intraoperatorio es un comportamiento anormal del iris que se presenta en la cirugía de catarata de determinados pacientes y se encuentra relacionado a mayor dificultad de realizar las intervenciones y complicaciones. La descripción se publicó por primera vez en 2005 y se conoce con el nombre de IFIS por sus siglas en inglés: **Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)**.

El Síndrome del iris flácido intraoperatorio se pone de manifiesto en la intervención de cataratas con la flaccidez del iris y la disminución pupilar progresiva. Esta situación conlleva al prolapso y la herniación del iris por las incisiones dificultando las maniobras de la cirugía, la facoemulsificación y la colocación del lente intraocular. Puede presentarse conjuntamente con falta de midriasis pupilar previa a la operación.

El comportamiento anormal del iris aumenta las maniobras quirúrgicas y alarga los tiempos operativos causando mayor manipulación del ojo y también inflamación. También hay un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas, entre ellas principalmente la ruptura de la cápsula posterior y el trauma del iris. Algunas de las complicaciones pueden causar pérdida visual transitoria o permanente y la necesidad de otros tratamientos o intervenciones.

El IFIS se ha relacionado con los antagonistas (bloqueadores o inhibidores) de los receptores adrenérgicos α_1 (**ARA α_1**) sistémicos, la tamsulosina y en menor medida con la alfuzosina, doxazosina y terazosina. Estos fármacos bloquean los receptores adrenérgicos α_1 (**RA α_{1A}**) de la próstata y también secundariamente los RA α_1 del músculo dilatador del iris. La incapacidad de la contracción del músculo dilatador del iris de manera mantenida causa atrofia que facilita la aparición del IFIS.

La toma de ARA α_1 sistémicos está indicada en dos patologías: la hipertrofia benigna de próstata (**HBP**) y la hipertensión arterial (**HTA**). La principal indicación es el tratamiento de la HBP donde es tratamiento de elección. En la indicación de la HTA no es el tratamiento de primera elección, debido al efecto secundario de hipotensión postural. Por tanto son prescritos mayoritariamente para HBP, representando los hombres más del 90% de los casos donde estos fármacos son utilizados.

El IFIS se presenta en algunos de los pacientes que toman antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 . No existe ningún mecanismo predictivo de su aparición ni gravedad, aunque la mala midriasis preoperatoria y la ondulación excesiva del iris al inicio de la cirugía pueden ser indicadores.

El IFIS se puede presentar entre el 2-3% de las cirugías de cataratas realizadas^{1 26}. El IFIS no tiene prevención ni tratamiento establecidos. La detección precoz de los pacientes con riesgo de desarrollar IFIS por la toma de un antagonista de los de los receptores adrenérgicos α_1 es importante al permitir llevar a cabo medidas concretas para evitar complicaciones. Las medidas descritas incluyen la suspensión de la medicación, la atropina preoperatoria, la utilización durante la cirugía de los midriáticos intracamerales, el uso de viscoelásticos específicos y la aplicación de los retractores o los anillos de expansión del iris⁴. La eficacia de estos mecanismos es controvertida y a pesar que se tratan de mecanismos habituales, la evidencia publicada es limitada.

Propósito

Valorar la utilización de la Fenilefrina intracameral en la prevención del IFIS: en la aparición y grado de IFIS. Se propone realizar un estudio prospectivo de casos y controles.

Problema

La cirugía de catarata es la cirugía más realizada en oftalmología. El abordaje del IFIS es un paso más para mejorar los resultados de la cirugía de catarata. El IFIS se puede presentar entre el 2-3% de las cirugías de cataratas realizadas. El IFIS aumenta las incidencias quirúrgicas, los tiempos y la posibilidad de complicaciones. El IFIS no tiene prevención ni tratamiento establecidos. Es importante determinar los pacientes a riesgo, porque cuando los oftalmólogos son conscientes de la exposición a un ARA α_1 antagonista se pueden tomar medidas concretas para prevenirlas. La fenilefrina intracameral se puede plantear como una opción en la prevención del IFIS.

Secciones

El trabajo de investigación expuesto presenta un compendio del IFIS para ofrecer una visión general.

Incluye diferentes secciones:

- **Revisión bibliográfica:** Estado del arte. Se incluye un resumen a modo de introducción con el objetivo de describir el conocimiento actual en el IFIS, a través de una revisión exhaustiva de la literatura. Se describe el IFIS, la fisiopatología y mecanismos relacionados, las técnicas quirúrgicas y las opciones farmacológicas para prevenir la aparición del IFIS y las complicaciones relacionadas.
- **Estudio de prevalencia del IFIS en nuestro medio:** Se incluye un estudio retrospectivo previo con el objetivo de determinar la prevalencia de IFIS en pacientes que fueron operados de cataratas en nuestro medio. Se determinó la prevalencia, los tiempos quirúrgicos y complicaciones. Se realizó el estudio para determinar la muestra a estudio necesaria y para disponer de mayor información en la metodología y relevancia en nuestro entorno.
- **Estudio de la utilización de la Fenilefrina intracameral en la prevención del IFIS:** Estudio prospectivo de casos y controles de la aparición y grado de IFIS con la utilización de fenilefrina intracameral al 2,5%. Se valoraron las incidencias, tiempos quirúrgicos, la necesidad de medidas accesorias para llevar a cabo la intervención y las complicaciones.
- **Anexos:** Se realizó una selección de estudios de especial relevancia e interés. Los artículos se han traducido de los originales en inglés haciendo referencia al IFIS y a temas asociados. Permite conocer fácilmente y de primera mano las publicaciones. Se adjunta en la presente para facilitar acceder a la información y tener una visión más profunda del tema descrito.

Valoración personal

Motivación científica

Tenía la motivación de estudiar una situación clínicamente relevante, presentar una metodología de trabajo estricta y unos datos consistentes, pretendiendo hacer una aportación al conocimiento del tema y teniendo una aplicación útil en la práctica habitual.

Descripción y difusión del IFIS

El IFIS se describió como una eventualidad intraoperatoria que se asociaba a complicaciones y se relacionaba con la medicación de los ARA α_1 . Se describió en el año 2005 y se dio a conocer rápidamente en el inicio de mi formación como residente de oftalmología (2007).

Hice una revisión bibliográfica sobre el tema. Las publicaciones existentes difundieron la relación con la toma presente o pasada de los ARA α_1 , el mayor riesgo de complicaciones y la posibilidad de reducirlas si se conocía este antecedente previamente. Incluían un número reducido de pacientes con una gran variabilidad individual en la aparición del IFIS que no se relacionaba claramente con la medicación, de manera que no era posible saber con certeza qué pasaría con un caso concreto. Parecía demostrado que los pacientes con menor dilatación preoperatoria tenían mayores posibilidades de desarrollar IFIS. Existía la presunción que un paciente que desarrollara en un ojo un IFIS era más probable que lo desarrollara en el ojo contralateral, pero no era un fenómeno probado.

El IFIS era una situación operatoria relevante respecto a la cual se empezaba a tener consideración, aunque se desconocían muchos elementos fundamentales.

Estudio retrospectivo del IFIS

Decidí estudiar en nuestro medio la importancia del IFIS. Hice un estudio retrospectivo de todas las intervenciones de cataratas en los años posteriores a su conocimiento (2006, 2007).

Se recopiló la información de las hojas quirúrgicas para determinar los tiempos operatorios, la prevalencia de IFIS, la aparición de complicaciones y otras incidencias quirúrgicas. Se demostró que el IFIS en nuestro medio podía corresponder con tiempos operatorios más largos, mayores incidencias y complicaciones. Este estudio en su momento era de los pocos que abordaban la prevalencia del IFIS en nuestro entorno. Por otro lado no se pudo disponer de los datos de toma de ARA α_1 que pudieran correlacionarse con la aparición de IFIS.

Se acordó con el servicio de oftalmología hacer un registro sistemático de la toma de ARA α_1 y de los casos de IFIS (2008).

Detección y prevención del IFIS

El registro sistemático de la toma de ARA α_1 a nivel práctico debía permitir predecir los casos con IFIS y utilizar medidas para evitar su aparición y las complicaciones asociadas. Algunos autores en sus publicaciones hablaban de la utilización de técnicas quirúrgicas y opciones farmacológicas. Las muestras eran muy reducidas, en algunos casos prácticamente anecdóticas y no había ningún consenso en su indicación ni en los resultados obtenidos. Parecía razonable que sería necesaria la utilización de distintas técnicas y que se necesitarían estudios más amplios para tener resultados concluyentes.

Las medidas descritas incluían, de forma aislada o en combinación, la suspensión de la medicación, la atropina preoperatoria, la utilización durante la cirugía de los midriáticos intracamerales, el uso de viscoelásticos específicos y la aplicación de retractores o anillos de expansión del iris. La suspensión de la medicación antes de la cirugía no parecía aportar garantías o resultados predecibles y no había demostrado su efectividad de forma aislada o global. La suspensión de la medicación en nuestro centro se había realizado con anterioridad en algún caso aislado, tengo constancia del ingreso de uno de estos paciente por retención urinaria aguda a las 24 horas de retirarle el tratamiento. La utilización de la suspensión de la atropina preoperatoria tópica parecía de difícil aplicación en nuestro medio, requería iniciar una pauta días antes con efectos indeseables de midriasis mantenida, colaboración y cum-

plimiento del paciente que no podían ser supervisados.

La utilización de midriáticos intracamerales tenía las ventajas de no precisar de una previa colaboración del paciente y ser una medida segura ampliamente estudiada y utilizada. La mayoría de autores utilizaban sus propias concentraciones de adrenalina o fenilefrina combinadas con lidocaína, las muestras de pacientes eran muy reducidas y los resultados eran muy variables. Se decidió utilizar fenilefrina por presentar un mayor perfil de seguridad y tolerancia respecto a la adrenalina y que no se podía disponer sin conservantes.

La utilización de medidas quirúrgicas como la aplicación de retractores o anillos de expansión del iris se reservaba en casos seleccionados y no parecía razonable su utilización en todos los casos.

Fenilefrina intracameral

Se decidió la utilización de fenilefrina intracameral al 2.5% (2008), siguiendo el protocolo de uno de los autores que aportaba mayor número de pacientes y homogeneidad de resultados. El servicio de farmacia facilitó la medicación en nuestro centro (enero 2009).

Se decidió iniciar un estudio prospectivo para poder valorar los efectos de la utilización o no de la fenilefrina intracameral al 2.5% en la aparición y el grado de IFIS. Se acordó con el servicio de oftalmología una metodología de trabajo estricta que no dificultara la actividad asistencial, puesto que la implementación de cualquier nueva técnica en una rutina siempre es dificultosa. La utilización de la fenilefrina intracameral tuvo una amplia aceptación.

Se analizaron los resultados de la fenilefrina intracameral en la prevención del IFIS (2010) demostrando menor aparición y grado de IFIS, menor tiempo quirúrgico y menor cantidad de complicaciones. A partir de este momento se dispuso de la fenilefrina intracameral de forma protocolaria en nuestro centro para estos pacientes.

Este estudio fue importante para determinar la aparición y el grado de IFIS en los pacientes en tratamiento con tamsulosina y el efecto de la fenilefrina intracameral al 2.5%. El presente estudio tiene la mayor muestra dentro de lo reportado en la literatura y de igual manera, dentro de los estudios publicados, es el metodológicamente más estricto. A su vez, representa la investigación más completa al respecto ya que la bibliografía y evidencia es limitada. Cuantitativamente es el estudio con mayor número de pacientes que recibieron fenilefrina intracameral y el segundo estudio que incluye mayor número de pacientes en tratamiento con tamsulosina. Cualitativamente se hizo el estudio lo más completo y estricto posible, con las ventajas que supone el análisis de la bibliografía previa. Se definieron criterios de exclusión detallados para homogeneizar la muestra y se analizó la distribución de posibles factores de confusión interferentes para que los resultados fueran reproducibles.

A pesar de las limitaciones del estudio, incluyendo la necesidad de una metodología más estricta con la necesidad de un ensayo clínico, se trabajó con la mayor precisión posible y se controlaron las variables de la manera más estricta posible con los recursos disponibles y sin entorpecer el máximo aprovechamiento de los recursos dentro del servicio.

Experiencia quirúrgica

Mi experiencia con el IFIS empezó en el inicio de la residencia como ayudante con una cirugía de cataratas. Durante la facoemulsificación el ojo empezó a presentar miosis progresiva, la cirugía pudo completarse sin consecuencias y al finalizar se preguntó al paciente si tomaba o había tomado medicación para la próstata. El caso despertó mi curiosidad, me sorprendía que de antemano no se pudiera prever los casos que desarrollarían IFIS y lo impredecible de su grado, a veces dificultando enormemente una cirugía, a veces sin mayor trascendencia. Me dediqué a estudiar este fenómeno y a esforzarme en estar preparado para cualquier situación.

Posteriormente tuve la oportunidad de realizar una de mis primeras cataratas como primer cirujano en la que se desarrolló IFIS y pude finalizarla sin complicaciones. En el interrogatorio previo había preguntado al paciente sobre el tratamiento con tamsulosina, una sistemática que me dio buenos resultados.

Una de mis últimas experiencias con el IFIS como primer cirujano fue en una cirugía combinada de catarata y glaucoma por esclerotomía profunda no perforante, mi primera intervención de este tipo. Ha-

bía preguntado al paciente acerca de haber tomado tratamiento con tamsulosina, $ARA\alpha_1$. El paciente negó la medicación y no constaba en la hoja de medicación. A pesar de esto durante la facoemulsificación de la catarata se presentó bamboleo iridiano y miosis progresiva. Se consiguió una dosis de fenilefrina intracameral, que se inyectó permitiendo que el iris detuviera su bamboleo. Pude terminar exitosamente la cirugía de cataratas y posteriormente la cirugía de glaucoma. La utilización de fenilefrina intracameral me permitió trabajar con mucha más comodidad. En este caso no se pudo determinar el motivo de la aparición del IFIS.

Mi experiencia con el IFIS supongo que refleja cómo ha cambiado y madurado mi forma de trabajar paralela a mi formación. Inicialmente la aparición de IFIS era una incidencia casual que no se valoraba sistemáticamente. Con mis habilidades quirúrgicas en desarrollo tomé conciencia de la importancia de conocer todos los detalles relacionados y hacer una buena selección del paciente. Anecdóticamente en los casos de IFIS marcado, y aunque no había visto mayores consecuencias, se consideraba para el otro ojo. Esta información preparaba al cirujano para posibles complicaciones, con una buena previsión se podían evitar incidentes y pasar un mal rato, pero no suponía una gran ventaja al no haber medidas preventivas disponibles. Finalmente al conocer los mecanismos relacionados y la existencia de mecanismos para prevenirlos y solventarlos, supone un menor estrés y mejores resultados.

Formación continua

En el afán de mejorar todos hacemos esfuerzos en conseguir la excelencia, son pequeños avances para hacer las cosas mejor y hacernos tal vez mejores profesionales y mejores personas. Realizar este trabajo me ha permitido profundizar en el conocimiento del IFIS y de muchos otros temas relacionados con la oftalmología.

He leído, estudiado, traducido y repasado muchas veces los mismos artículos y publicaciones para conocer y poder hacer mi metodología de trabajo y sacar mis propias conclusiones. Me he enfrentado a tener que escribir, encontrar las palabras adecuadas y asegurarme que se entienda lo que quiero decir. Esta labor me ha remarcado la necesidad de estudiar y trabajar arduamente para hacer bien las cosas, tener honestidad, humildad y muchas ganas de aprender, trabajar en equipo y contar con todos los compañeros del trabajo. Me ha permitido ser consciente del gran esfuerzo que supone la investigación clínica y las publicaciones.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Revisión bibliográfica

Resumen

Objetivo: Describir el IFIS en asociación con los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1) mediante la realización de una revisión exhaustiva de la literatura. Analizar las técnicas quirúrgicas y las opciones farmacológicas para prevenir las complicaciones relacionadas con el IFIS.

Fuentes de datos: La recopilación de la literatura se realizó mediante búsquedas en Medline utilizando los términos: IFIS; síndrome de iris flácido intraoperatorio, extracción de la catarata, facoemulsificación; síndrome de pupila pequeña; síntomas del tracto urinario; hiperplasia benigna de próstata, antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 , receptores adrenérgicos α_1 , y tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, terazosina. Además, fueron revisadas las referencias de las publicaciones seleccionadas para identificar otros informes y estudios de interés.

Selección de estudios y extracción de datos: Todos los artículos identificados a partir de fuentes de datos fueron revisados para determinar la relevancia y el interés antes de su inclusión. La revisión se finalizó en agosto de 2010. Se cree de utilidad adjuntar, como parte del anexo, una selección de los artículos que se han traducido de los originales en inglés.

Síntesis: El IFIS fue descrito por Chang y Campbell en 2005 como una tríada clínica observada durante la cirugía de cataratas, que incluye el aleteo y la ondulación del iris, la predisposición para el prolapso del iris, y la miosis progresiva.

El IFIS se ha relacionado con el uso de los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_{1A}) ARA α_1 , sobre todo con tamsulosina y en menor medida con alfuzosina, doxazosina y terazosina. Los ARA α_1 bloquean los receptores adrenérgicos α_1 (RA α_{1A}) de la próstata y los RA α_1 del músculo dilatador del iris, impidiendo la midriasis durante la cirugía de catarata. Es posible que otros factores también puedan estar relacionados con el IFIS sin haberse demostrado.

El IFIS aumenta el riesgo de complicaciones durante la cirugía de catarata. Cuando los oftalmólogos son conscientes de la exposición a un ARA α_1 , se pueden tomar medidas concretas para prevenirlas. Las medidas descritas incluyen la suspensión de la medicación, la atropina preoperatoria, la utilización durante la cirugía de los midriáticos intracamerales, el uso de viscoelásticos específicos y la aplicación de retractores o anillos de expansión del iris.

Conclusiones: En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento del IFIS y la importancia de los riesgos potenciales asociados a los fármacos ARA α_1 , aunque todavía hay mucho que aprender sobre el IFIS y sus causas exactas. Por otro lado existe la necesidad clínica de opciones farmacológicas o quirúrgicas consensuadas para manejar con éxito el IFIS en cada caso.

Divulgación financiera: No hay ningún interés financiero en cualquier material o método mencionado.

Palabras clave: IFIS, Antagonistas adrenérgicos α , tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, terazosina.

Introducción general

El Síndrome del iris flácido intraoperatorio es un comportamiento anormal del iris que se presenta en la cirugía de catarata de determinados pacientes y se encuentra relacionado a mayor dificultad de realizar las intervenciones y complicaciones. La descripción se publicó por primera vez en 2005 y se conoce con el nombre de IFIS por sus siglas en inglés: Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)¹.

El Síndrome del iris flácido intraoperatorio se pone de manifiesto en la intervención de cataratas con la flaccidez del iris y la disminución pupilar progresiva. Esta situación conlleva al prolapso y la herniación del iris por las incisiones dificultando las maniobras de la cirugía, la facoemulsificación y la colocación del lente intraocular. Puede presentarse conjuntamente con falta de midriasis pupilar previa a la operación¹.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

El comportamiento anormal del iris aumenta las maniobras quirúrgicas y alarga los tiempos operatorios causando mayor manipulación del ojo y también inflamación. Además, hay un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas, entre ellas principalmente la ruptura de la cápsula posterior y el trauma del iris^{1 4 5}. Algunas de las complicaciones pueden causar pérdida visual transitoria o permanente y la necesidad de otros tratamientos o intervenciones.

El IFIS se ha relacionado con los antagonistas (bloqueadores o inhibidores) de los receptores adrenérgicos α_1 (**ARA α_1**) sistémicos¹, la tamsulosina y en menor medida con la alfuzosina, doxazosina y terazosina. Estos fármacos bloquean los receptores adrenérgicos α_1 (RA α_{1A}) de la próstata y también secundariamente los RA α_1 del músculo dilatador del iris. La incapacidad de la contracción del músculo dilatador del iris de manera mantenida causa atrofia que facilita la aparición del IFIS^{28 55}.

La toma de ARA α_1 sistémicos está indicada en dos patologías: la hipertrofia benigna de próstata (**HBP**) y la hipertensión arterial (**HTA**). La principal indicación es el tratamiento de la HBP donde es tratamiento de elección. En la indicación de la HTA no es el tratamiento de primera elección, debido al efecto secundario de hipotensión postural. Por tanto son prescritos mayoritariamente para HBP, representando los hombres más del 90% de los casos donde estos fármacos son utilizados.

El IFIS se presenta en algunos de los pacientes que toman antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 . No existe ningún mecanismo predictivo de su aparición ni gravedad, aunque la mala midriasis preoperatoria y la ondulación excesiva del iris al inicio de la cirugía pueden ser indicadores.

El IFIS se puede presentar entre el 2-3% de las cirugías de cataratas realizadas^{1 26}. El IFIS no tiene prevención ni tratamiento establecidos. La detección precoz de los pacientes con riesgo de desarrollar IFIS por la toma de un antagonista de los de los receptores adrenérgicos α_1 es importante al permitir llevar a cabo medidas concretas para evitar complicaciones. Las medidas descritas incluyen la suspensión de la medicación, la atropina preoperatoria tópica, la utilización durante la cirugía de los midríaticos intracamerales, el uso de viscoelásticos específicos y la aplicación de los retractores o los anillos de expansión del iris⁴. La eficacia de estos mecanismos es controvertida y a pesar que se tratan de mecanismos habituales, la evidencia publicada es limitada.

Definición

En el 2002 se describieron los primeros casos de iris flácido¹⁰ que aparecían durante la intervención de cataratas de algunos pacientes, aunque se desconocían los factores implicados.

En el 2005 se describió el término de Síndrome del iris flácido intraoperatorio con la relación de los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (**ARA α_1**). Se describió con la publicación del artículo *Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin*¹ de David F. Chang y John R. Campbell. David F. Chang fue uno de los pioneros en el estudio del IFIS y ha participado en la publicación de otros artículos importantes. El IFIS se difundió en los años sucesivos entre los oftalmólogos.

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento del IFIS y la importancia de los riesgos potenciales asociados a los fármacos ARA α_1 , aunque todavía hay mucho que aprender sobre el IFIS y sus causas exactas. Por otro lado existe la necesidad clínica de opciones farmacológicas o quirúrgicas consensuadas para manejar con éxito el IFIS en cada caso.

La terminología de Síndrome del iris flácido intraoperatorio no sería estrictamente correcta en la presente. El síndrome es un conjunto de signos y síntomas que caracterizan un proceso morboso. Recibe el nombre de la enfermedad cuando se sabe la causa¹⁵. Estrictamente en este caso deberíamos hablar de enfermedad, en lugar de síndrome. Un nombre alternativo podría ser *Iridoatrofia por ARA α_1* , y sería en el contexto de esta enfermedad cuando en el curso de una intervención ocular (habitualmente de cataratas) se manifestarían todos o algunos de los signos descritos en el síndrome, e incluso se manifestarían subclínicamente. Lo más probable es que se mantenga, por costumbre, como IFIS. Semejante situación pasó con el SIDA, cuya referencia a la enfermedad estrictamente clasificada: Enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana tipo II, es poco utilizada.

El IFIS fue recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), en su versión 9 en la categoría 364.81 y en la versión 10 en la categoría H21.

Fisiopatología

La patogenia del IFIS es debida a una falta de dilatación mantenida del iris. Se cree que los ARA α_1

provocarían un bloqueo de la contracción del músculo dilatador del iris¹ que a la vez provocaría una atrofia^{28 55} por desuso que conduciría a una falta de dilatación mantenida. El grado de atrofia es proporcional a la duración del tratamiento²⁸, pero no puede establecerse una fórmula que así lo calcule debido a la variabilidad interindividual. Esta pérdida de tono puede persistir durante varios años después de la suspensión del fármaco.

Los mecanismos de la atrofia²⁹ podrían ser:

- La degeneración vacuolar de las células musculares, lo que explicaría la reversibilidad parcial y lenta a pesar de la suspensión del fármaco.
- La acumulación de los $ARA\alpha_1$ por parte de la melanina de los melanocitos o células fusiformes del iris que liberarían el fármaco lentamente a las (contiguas) células musculares del iris. De esta manera se puede explicar el inicio lento y la larga duración del efecto de los $ARA\alpha_1$ (y otros muchos medicamentos liposolubles). El papel de acumulación de los melanocitos se ha demostrado en estudios con animales de experimentación: los conejos con iris pigmentados (con melanocitos) presentaban atrofia de músculo liso dilatador del iris, pero no así en los ojos de los conejos con iris blancos (sin melanocitos)⁵⁷.

La atrofia del músculo liso dilatador del iris se ha demostrado en pacientes que toman $ARA\alpha_1$ por técnicas de tomografía de coherencia óptica adaptada a la lámpara de hendidura²⁸; y en necropsias a través de la anatomía patológica⁵⁵. Esta atrofia no se ha detectado en otras situaciones, como secundaria a la DM⁵⁵.

Se han descrito algunas de las características de IFIS en otras patologías^{1 22}, la más frecuente la miosis preoperatoria, en la pseudoexfoliación, diabetes mellitus (**DM**) y muy raramente en la HTA. Algunos autores, en sus revisiones, se muestran críticos sobre la incriminación exclusiva de los $ARA\alpha_1$ ^{44 20 56}, pero otros plantean lo contrario²¹. También se han involucrado otros fármacos como Serenoa repens (Permixon®)²³. Algún caso de IFIS se ha publicado sin relación a enfermedades o medicamentos como es el caso en un paciente pediátrico¹⁸.

Los receptores adrenergicos α_1

Los receptores adrenergicos o adrenoceptores son receptores asociados que se activan por las catecolaminas adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina) ocasionando una respuesta simpaticomimética, una reacción de pelea o huida. Por ejemplo la frecuencia cardíaca aumenta y las pupilas se dilatan.

El mecanismo de la acción de los receptores adrenergicos se fundamenta en la molécula acoplada al receptor en el lado intracelular de la membrana plasmática. Los ligandos para el receptor α_1 y el receptor α_2 son la adrenalina y la noradrenalina. Un receptor α_1 tiende a unirse a una proteína Gq, resultando en un incremento del Ca^{2+} intracelular causando así la contracción de la musculatura lisa. Los receptores adrenergicos α_2 , a su vez, se unen con una proteína Gi, que reduce la actividad del AMPc, produciendo así la relajación del músculo liso. Los receptores β se unen a la proteína Gs1 y aumenta la actividad intracelular del AMPc, resultando en contracción del músculo cardíaco, relajación del músculo liso y glucogenólisis.

Los receptores adrenergicos α_1 (**RA α_1**) se encuentran en diferentes tejidos (Tabla 1a). Por lo menos existen 3 subtipos: α_{1A} , α_{1B} , y α_{1D} ¹⁶, la distribución y tipo varían entre los órganos:

- subtipo A se encuentran en el cuello de la vesícula y la uretra prostática.
- subtipo B se encuentran en los músculos lisos de los vasos sanguíneos periféricos.
- subtipo D se encuentran en el cuerpo de la vesícula y médula espinal.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1a: Localizaciones de los distintos subtipos de RA α_1 , efectos de la activación simpática.

Subtipos	Localización	Efecto de la activación simpática
RA α_1 A	Cuello de la vesícula y uretra prostática	Retención urinaria
RA α_1 B	Músculos lisos en los vasos sanguíneos periféricos	Aumento de la tensión arterial
RA α_1 D	Cuerpo de la vesícula y médula espinal	Retención urinaria
RA α_1 ?	Músculo liso del iris	Dilatación pupilar

Por el momento no se ha establecido aún la caracterización de los subtipos de RA α_1 en el músculo liso del dilatador del iris humano. Hay evidencia indirecta sin embargo, que los conejos y los humanos tienen RA α_1 del iris similares¹⁷.

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1

Los antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1) antagonizan el sistema nervioso simpático autónomo, produciendo un efecto parasimpático.

El efecto se produce por inhibición o bloqueo al inhibir competitivamente el sistema a nivel postsináptico afectando a la liberación de neurotransmisores.

El antagonismo de cada uno de los receptores adrenérgicos α_1 (RA α_1) en cada localización tiene efectos distintos y se aprovecha en algunos medicamentos, para indicación de HBP y HTA. (Tabla 1b)

Tabla 1b: Localizaciones de los distintos subtipos de RA α_1 , efectos de la inhibición e indicaciones de los ARA α_1 .

Subtipos	Localización	Efecto de la activación simpática	Efecto de la inhibición selectiva	Indicación de la inhibición
RA α_1 A	Cuello de la vesícula y uretra prostática	Retención urinaria	Micción Mejoría del flujo urinario y del vaciamiento vesical	HBP
RA α_1 B	Músculos lisos en los vasos sanguíneos periféricos	Aumento de la tensión arterial	Disminución de la tensión arterial	HTA
RA α_1 D	Cuerpo de la vesícula y médula espinal	Retención urinaria	Mejoría de la inestabilidad del detrusor	Algunos tipos de Incontinencia urinaria
RA α_1 ?	Músculo liso del iris	Dilatación pupilar	Constricción pupilar Atrofia del músculo	-

Los medicamentos antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1) incluyen:

- La **doxazosina** y después la **terazosina** fueron los primeros fármacos ARA α_1 en comercializarse. Son fármacos no selectivos, porque inhiben todos los RA α_1 . Están indicados para la HTA y la HBP. Actualmente prácticamente sólo se utiliza el primero en la indicación de la HTA, debido a la aparición de fármacos más selectivos para la HBP.
- La **tamsulosina** fue el primer fármaco ARA α_1 subtipo-selectivo de los RA α_1 A que fue aprobado

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

como indicación única de HBP. Es actualmente la medicación habitualmente prescrita para esta patología. Basado en datos in vitro y en animales, la tamsulosina tiene una afinidad 24 veces mayor para los $RA\alpha_{1A}$ que para los $RA\alpha_{1B}$ ¹⁶. Aproximadamente el 70% de los $RA\alpha_1$ en la próstata humana son del subtipo I α_{1A} . Por esta razón, la tamsulosina parece ser más uroselectiva, con menos efectos secundarios cardiovasculares que la terazosina y la doxazosina que no son $RA\alpha_1$ subtipo-selectivos. La vida media sérica de tamsulosina es de 48 a 72 horas.

- La **alfuzosina** fue un fármaco $ARA\alpha$ que apareció posteriormente a la tamsulosina. Es de subtipo parcialmente uroselectivo¹² en indicación para la HBP.

Existen **Especialidades Farmacológicas Genéricas (EFG)** para doxazosina, terazosina y tamsulosina con el mismo nombre. No existe el genérico de la alfuzosina, por haber aparecido recientemente. (Tabla 2)

Fármacos	Nombres comerciales	$RA\alpha_1$ inhibidos	Uroselectividad	Indicación
Doxazosina Terazosina	EFG, Carduran® EFG, Deflox®, Magnuro®	Todos los $RA\alpha_1$	No	HTA y HBP
Alfuzosina	Benestan®, Uroxatral®	Todos los $RA\alpha_1$, preferentemente $RA\alpha_{1A}$	Parcial	HBP
Tamsulosina	EFG, Omnic®, Urolisin®	$RA\alpha_1$	Sí	

Otros aspectos patogénicos

La tendencia llamativa hacia la miosis intraoperatoria progresiva podría explicarse por la liberación de prostaglandinas como resultado del estímulo mecánico excesivo del iris (por ejemplo, el prolapso del iris o la ondulación por las corrientes de irrigación)¹.

Clínica

El IFIS se pone de manifiesto durante una intervención ocular, habitualmente de cataratas, según la publicación de Chang y Campbell¹ se caracteriza por:

- Ausencia de midriasis preoperatoria.
- Flaccidez del iris: facilidad de su herniación a través de las incisiones. (Figura 1)
- Disminución pupilar progresiva: que dificulta realizar la intervención durante la facoemulsificación y la colocación de la lente intraocular. (Figura 2)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

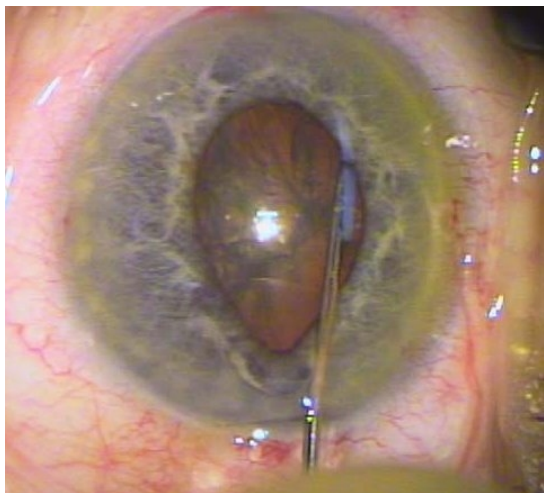


Figura 1: Herniación iridiana por incisión corneal

Figura 2: Constricción pupilar durante faco

La presentación de los tres signos no es constante. Hay una gama amplia de presentaciones que varía entre diferentes pacientes e incluso entre los dos ojos del mismo paciente.

Chang y cols⁵ y Chang⁹ proponen que el IFIS pueda categorizarse en grados:

- Ligero: buena dilatación; alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción.
- Moderado: alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de la pupila moderadamente dilatada.
- Severo: tríada clásica, a menudo acompañada por una dilatación pobre en el preoperatorio.

Los criterios son subjetivos y puede existir variabilidad en la clasificación entre observadores. La clasificación ha sido utilizada en diversos estudios como categorías^{41 42 47 48}, o como puntuación (1 a 3)^{2 3 30 38}. Por otro lado ha sido cuestionada²⁶ por algunos autores.

La presentación de los tres signos en el IFIS no es constante. La aparición de los grados se describe en estudios prospectivos en diferentes frecuencias: (Tabla 3)

Estudios	Núm. ojos	Características presentes del IFIS			
		3	2	1	0
Cheung y cols ²	17	30%	35%	35%	35%
Bidaguren y cols ¹⁹	19	10%	47%	10%	33%

Desgraciadamente no hay ninguna manera fiable de predecir de antemano la severidad del IFIS. La escasa dilatación preoperatoria normalmente predispone a un IFIS severo; pero no parece ser estadísticamente determinante⁴⁷. También la ondulación del iris durante las inyecciones iniciales de fluidos en la cámara anterior sugiere que sucederá un IFIS.

Los signos pueden aparecer en pacientes que hace años que no toman tamsulosina, o por el contrario que lo hayan tomado solamente durante dos semanas antes de la intervención⁵.

Existen dos características adicionales que acompañan a menudo el IFIS: la escasa dilatación pupilar y la elasticidad del margen de la pupila. La elasticidad del margen del iris comporta el fracaso de las medidas tradicionales de tracción mecánica para aumentar el diámetro pupilar. Bidaguren y cols¹⁹ encontraron además una menor reactividad pupilar en los pacientes tratados con tamsulosina.

La miosis intraoperatoria progresiva puede asociarse a otras condiciones, como la DM; sin embargo, en el IFIS es discernible la ondulación característica del estroma del iris que acompaña al prolapso

del iris y a la constricción pupilar.

También hay descritos casos durante una cirugía ocular de trabeculectomía^{51 43}).

Epidemiología

El IFIS afecta mayoritariamente a hombres mayores. Los fármacos que causan el IFIS son sobretudo la tamsulosina y otros $ARA\alpha_1$, con indicación en la mayoría de los casos para la HBP. La edad de presentación de la HBP es similar a la indicación quirúrgica de la catarata. Sin embargo, algunos urólogos han empezado recientemente a prescribir la tamsulosina para la indicación no registrada (y no habitual) de *retención urinaria en mujeres*.

La doxazosina y la terazosina existen en la indicación de la HTA, aunque la prescripción es poco habitual. Se encontrarían en el cuarto eslabón terapéutico, no es un tratamiento de primera elección debido al efecto secundario de hipotensión postural. (Tabla 4)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 4: Prevalencia del IFIS, incluyendo el número de ojos o pacientes, tipo de estudio y porcentaje de casos que han desarrollado cualquier grado de IFIS

Para todas las intervenciones			
N	Tipo estudio	%	Autor principal
10/511p	Retrospectivo	2,0%	Chang ¹
27/660p	Retrospectivo	4,1%	Neff ²³
24/1163o	Retrospectivo	2,0%	Chen ⁵⁸
16/741p	Prospectivo	2,2%	Chang ⁵
9/2390o	Prospectivo	0,6%	Cheung ²
?/858o	Prospectivo	1,6%	Takmaz ³
29/1842o	Prospectivo	1,6%	Chadha ²⁴
23/579p	Prospectivo	2,5%	Keklikci ²⁶

En pacientes con tamsulosina			
N	Tipo estudio	%	Autor principal
22/25?p	Retrospectivo	86%	Blouin ¹⁴
19/33p	Retrospectivo	57,6%	Neff ²³
26/81o	Retrospectivo	29,6%	Chen ⁵⁸
11/17o	Prospectivo	65%	Cheung ²
13/19o	Prospectivo	67%	Bidaguren ¹⁹
14/18o	Prospectivo	77,8%	Takmaz ³
12/21p	Prospectivo	57%	Chadha ²⁴
12/23p	Prospectivo	52%	Keklikci ²⁶

En pacientes con ARAα1 distintos de la tamsulosina			
9/53p	Retrospectivo	16%	Neff ²³

En pacientes con alfuzosina			
13/84?p	Retrospectivo	15,4%	Blouin ¹⁴
1/2o	Prospectivo	50,0%	Takmaz ³

En pacientes con terazosina			
1/4o	Prospectivo	25,0%	Takmaz ³

? : Datos incompletos en el artículo completo publicado
En N: o(jos) y p(acientes)

Probablemente la prevalencia de toma de ARA α 1 en pacientes que vayan a ser intervenidos de cataratas haya sido infravalorada, y podría ser que otros factores colaborasen en la manifestación del IFIS⁴⁴. Es de esperar que estas cifras vayan en aumento, debido a la progresiva mayor prescripción de los ARA α 1.

Complicaciones

Complicaciones quirúrgicas

El IFIS se asocia a un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas. El IFIS se manifiesta con ausencia de midriasis preoperatoria, flaccidez del iris, que causa facilidad de su herniación a través de las incisiones corneales y disminución pupilar progresiva, que dificulta realizar la intervención durante la facoemulsificación y la colocación de la lente intraocular. Otras causas de mala dilatación pupilar también se relacionan con aumento de las complicaciones.

Las complicaciones quirúrgicas incluyen una gran variedad de situaciones, como traumatismo y lesiones del iris, producidas por herniación del iris, por la aspiración del iris por la punta de irrigación-aspiración o facoemulsificación, iridodiálisis o diálisis zonular, hifema, ruptura de la cápsula posterior y pérdida de vítreo.

En el estudio inicial de Chang¹, en una serie retrospectiva de casos de IFIS, cuando no se había identificado esta patología cómo tal, la incidencia de casos de ruptura de la cápsula posterior y pérdida vítrea era de un 12%.

En el estudio prospectivo de Chang y cols⁵, se concluyó que cuando los cirujanos experimentados pueden anticiparse al IFIS y emplear técnicas quirúrgicas compensatorias, la proporción de complicaciones de la cirugía de catarata es baja y los resultados visuales excelentes. En los ojos de pacientes con una historia de uso de tamsulosina las complicaciones fueron:

- Defectos de transluminación de iris ligeros a moderados: 16% (27/167; IC del 95%: 11%-22%).
- Ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea: 0,6% (1/167; IC del 95%: 0%-1,8%).

Después del reconocimiento de esta patología la situación ha cambiado. Las respuestas⁴ de los miembros de la American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) revelaron que:

- El 42% dijeron haber tenido de promedio 2 casos de IFIS por mes y el 23% 3 casos por mes
- El 30% dijeron que no habían experimentado ninguna complicación en los pacientes de IFIS durante los últimos 2 años (cuando ya se conocía la existencia del IFIS).

Las complicaciones más comunes con una tasa significativamente mayor que en los pacientes no-IFIS, fueron el daño del iris 52% y la ruptura de la cápsula posterior 23%.

Complicaciones postquirúrgicas

Las complicaciones postquirúrgicas pueden ser desde ligeras a graves, producir pérdida de visión transitoria o permanente y requerir nuevas intervenciones. Las complicaciones postoperatorias se pueden relacionar por un lado con las complicaciones intraoperatorias y por otro, con la mayor inflamación postoperatoria producida por mayor manipulación y tiempos quirúrgicos.

En el estudio prospectivo de Chang y cols⁵ se detectó edema macular quístico clínico en el 0,6% (1/167; IC del 95%: 0%-1,8%).

En un estudio⁵⁴ retrospectivo de casos y controles sobre datos administrativos, se estableció un incremento del riesgo (OR de 2,3) de complicaciones graves ocurridas dentro de los 14 días después de la cirugía de cataratas, para pacientes que habían tomado, al menos, durante los 14 días antes de la intervención tamsulosina. Las complicaciones detectadas fueron desprendimiento de retina, persistencia de fragmento de cristalino o endoftalmitis,

Evitar el riesgo de IFIS

No existe ninguna opción para evitar el riesgo del IFIS una vez un paciente ha iniciado la toma de medicación ARA₁. Se pueden plantear maniobras de tipo organizativo previas a la toma de la medicación que tienen un papel de prevención. Por otro lado se pueden plantear maniobras quirúrgicas que pueden evitar la presentación del IFIS como parte de la terapéutica.

Antes de iniciar un tratamiento con medicación ARA₁ podría ser recomendable que desde atención primaria o desde urología se aconsejara una evaluación oftalmológica por si fuera necesaria una intervención previa de catarata. Esta situación se dificulta por la actividad asistencial con las listas de

espera y habitualmente la premura por iniciar el $ARA\alpha_1$ cuanto antes.

Desde otro punto de vista, sería aconsejable extender la recomendación de uso de alfuzosina en lugar de la tamsulosina en pacientes que no estén intervenidos de cataratas, y que no tengan a priori problemas de hipotensión o dificultad en la marcha. La alfuzosina tiene menor riesgo de desarrollar IFIS que la tamsulosina.

Los autores de la encuesta ASCRS⁴ plantearon que los pacientes diagnosticados de cataratas podrían optar a operarse antes de empezar la terapia de tamsulosina. Alternativamente, se podría preferir o bien un $ARA\alpha_1$ no-específico o bien abandonar los $ARA\alpha_1$ completamente. Se plantearon acciones preventivas:

- Si los pacientes tenían cataratas ligeramente sintomáticas, el 64% de los oftalmólogos que respondieron evitarían que el paciente tomara la tamsulosina o la quitarían antes de la intervención.
- El 91% de los oftalmólogos creyeron que debe formarse correctamente a los médicos que prescriben a $ARA\alpha_1$, sobre el IFIS. La recomendación de una evaluación de ojo antes del tratamiento para los pacientes con cataratas o disminución de la visión debería tenerse en cuenta como parte de esa formación.
- El 59% de los oftalmólogos recomendarían una evaluación oftálmica pretratamiento para los pacientes con cataratas o con disminución de la visión. El objetivo sería valorar la oportunidad de una pronta intervención antes de iniciar el tratamiento.

Si bien aquí los autores no tienen en cuenta que el tratamiento con estos fármacos, junto con el finasteride son los dos grupos farmacológicos usados para el síndrome prostático. Los primeros tienen un efecto relativamente rápido (al actuar sobre el componente irritativo) y el segundo un efecto lento al actuar sobre la hipertrofia en sí (actuando sobre el componente obstructivo). Entonces en algunos pacientes no es recomendable el uso de no selectivos (pacientes con tendencia a la hipotensión, normotensos o con dificultad a la marcha: mayor facilidad en sufrir una caída si se produce una hipotensión postural).

Prevención y tratamiento

La detección precoz es un punto clave del IFIS. La clínica de IFIS se presentará durante la intervención y no existe ninguna predicción de aparición o grado de IFIS. La correcta anamnesis acerca de la toma actual o anterior de $ARA\alpha_1$, y en especial la tamsulosina, será clave para guiarnos en el abordaje previo.

Es importante detectar los pacientes que tienen riesgo de presentar IFIS. Aunque no hay ninguna evidencia que determine cuál de las opciones sea la más adecuada para la prevención y tratamiento del IFIS. No se disponen de estudios comparativos y la evidencia de los estudios publicados es discutible.

No existe un tratamiento perfecto para el IFIS, aunque existen diferentes alternativas en la prevención y tratamiento. Por un lado tendríamos disponibles opciones médicas como pueden ser la suspensión de tamsulosina y la atropina tópica preoperatoria. Por otro lado tendríamos disponibles opciones quirúrgicas como son el uso de adrenalina o fenilefrina intracamerales, viscoelásticos, retractores del iris y dispositivos de expansión mecánicos.

En la práctica clínica suele predominar el uso simultáneo de diferentes opciones. Como ejemplo sirven las respuestas⁴ de los miembros de la American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS). La actuación inicial en estos casos era: (Tabla 5)

Tabla 5: Respuestas de los miembros de la ASCRS a actuaciones en IFIS

Actuación	%
Parar la toma preoperatoriamente el ARA α_1	36
Atropina tópica preoperatoria	43
Viscoelásticos (OVDs)	36
Retractores del iris	69
Dispositivos de expansión de iris	18
Adrenalina o fenilefrina intracamerales	53

Como puede observarse la suma de los porcentajes no es 100, debido a que un tercio de los oftalmólogos respondió que inicialmente utilizaba más de una estrategia de forma simultánea.

Suspensión de la tamsulosina

La suspensión de la tamsulosina previa a la cirugía es una opción preventiva que puede tener un efecto que se ha valorado leve o nulo en la prevención o progresión del IFIS¹⁹. No hay una evidencia clara en la suspensión de los otros ARA α_1 .

En el estudio de Chang⁵ deteniendo la tamsulosina no se redujo la puntuación de severidad del IFIS en ningún subgrupo. Sin embargo, deteniendo la tamsulosina había un tamaño de la pupila más grande al principio de cirugía. El diámetro pupilar medio fue $6,9 \pm 1,5$ mm en los casos en que se suspendió contra $6,0 \pm 1,2$ mm en los casos en que se continuaba; $p < 0,001$.

Hay diferentes casos documentados que la suspensión anterior a la intervención de hasta 3 años antes no evitó la aparición de IFIS.

En las respuestas de la citada encuesta a la ASCRS⁴, si tenían las cataratas ligeramente sintomáticas, el 64% de los que respondieron evitarían que el paciente tomara la tamsulosina o la quitarían antes de la intervención. Algunos autores aconsejan suspender el tratamiento antes de la intervención^{19 25 44}, y otros no lo consideran necesario⁵. Los resultados de un estudio⁵⁴ de complicaciones postoperatorias podría sugerir la conveniencia de la suspensión previa.

La suspensión de la tamsulosina previa a la cirugía es una opción con poca evidencia en la prevención del IFIS. La suspensión entrañaría el riesgo de teórico de inducir una retención urinaria aguda.

Atropina tópica preoperatoria

La atropina tópica preoperatoria es una opción preventiva por el efecto de bloqueo de los receptores colinérgicos muscarínicos del músculo del esfínter del iris, de esta manera produce un estímulo simpático.

Los estudios publicados más relevantes del uso de atropina tópica preoperatoria en IFIS son:

- Chang⁵: en un estudio realizado con 17 ojos, a los cuales se les administró atropina, 3 veces por día durante 2 días antes de la cirugía. El cirujano tuvo que utilizar en 9 ojos una segunda estrategia por efecto insuficiente de la atropina.
- Bendel y Phillips⁴⁵: en un estudio realizado con 14 hombres que tomaban tamsulosina, fueron tratados con 1 gota de atropina al 1% dos veces al día durante 10 días antes de la cirugía. Supuso una reducción en la incidencia del IFIS del 63% respecto a la situación previa. Tres de los ojos requirieron el uso intraoperatorio de los retractores o alguna otra modificación de la técnica quirúrgica.

En diferentes publicaciones^{5 45} se ha aplicado previo a la intervención en diferentes pautas, en el día de la intervención o en días previos. (Tabla 6)

Técnica preoperatoria	Posología	Autor
Atropina 1%	1 gota diaria desde 10 días antes de la intervención	Smith Bendel Phillips ⁴⁵
Atropina 1%	1 gota 3 veces al día desde 2 días antes de la intervención	Chang ⁵
Atropina 1%	1 gota 2 veces 1 hora antes de la intervención	Howerton ⁵
Atropina 1%	1 gota 3 veces cada 10 minutos antes de la intervención	Liu ⁵
Atropina 1%	1 aplicación de pomada utilización el día anterior a la intervención	Weston ⁵

La atropina tópica preoperatoria es una opción con evidencia en la prevención del IFIS. Parece ser un tratamiento con poco coste, de fácil aplicación pero requiere una administración previa y puede resultar insuficiente en algunos casos. Además su administración entrañaría el riesgo teórico de inducir una retención urinaria aguda cuando se ha suspendido el tratamiento con ARA α_1 .

Simpaticomiméticos intracamerales

La fenilefrina y la adrenalina intracamerales son una opción preventiva y terapéutica del IFIS por el efecto de estimulación directa sobre el músculo dilatador del iris, que se encuentra debilitado en el IFIS. La aplicación es sencilla a través de la inyección, al inicio de la intervención, del medicamento en la cámara anterior del ojo.

La utilización de simpaticomiméticos intracamerales se realiza también en procedimientos de catarata convencional con objeto de dilatar la pupila. Estudios^{38 39} en pacientes no-IFIS han demostrado una eficacia similar de los midriáticos intracamerales respecto a los tópicos, con la ventaja de la rapidez del efecto^{40 35}. Algunos autores valoran un menor efecto dilatador pero una mayor estabilidad de la dilatación durante el procedimiento³⁷. Por otra lado se tiene que considerar que todos los líquidos y medicamentos introducidos en el ojo tienen potencial de complicaciones, tales como el síndrome de destrucción tóxica de las células endoteliales, el síndrome tóxico del segmento anterior y la endoftalmitis.

Parece ser un tratamiento seguro, aunque supone algunos riesgos teóricos que no se observan en la práctica. Se ha descartado la posible afectación sistémica de la fenilefrina³⁶ y la adrenalina³⁴ al no presentarse repercusión cardiovascular de pulso y presión arterial durante la cirugía. Se ha demostrado⁴² por OCT que la fenilefrina no produce edema macular en el postoperatorio. Por otro lado, la toxicidad corneal es uno de los puntos críticos que depende principalmente del pH, la osmolaridad y el tiempo de exposición^{33 34}. El uso intracameral es seguro en concentraciones no excesivamente ácidas y aplicadas por tiempos de exposición cortos³³.

Diferentes estudios^{8 41 32 46 48 7 46 3 47} han planteado diferentes medicamentos y preparaciones, aunque no hay estudios comparativos entre los diferentes fármacos. Un estudio³⁷ en pacientes no-IFIS demostró una eficacia dilatadora del iris superior con fenilefrina intracameral respecto a una solución con adrenalina. Se valora que la fenilefrina sería más potente para estimular los receptores que la adrenalina. La respuesta se produciría en el orden inverso de los RA β . Cuando la fenilefrina se inyecta en la cámara anterior, los RA quedan ocupados, pero cuando la adrenalina entra en el ojo puede competir con la fenilefrina y ocupar algunos de los receptores. Al ser por tanto la adrenalina un dilatador más débil, puede conducir a una pupila más pequeña. De esta manera se podría pensar que la fenilefrina podría tener un mayor efecto preventivo en el IFIS por causar una mayor dilatación pupilar.

Los estudios publicados más relevantes del uso de simpaticomiméticos intracamerales en IFIS son:

- Manvikar y Allen⁸: en un estudio realizado con 32 ojos con IFIS se utilizó fenilefrina intracameral. Se administró a los pacientes fenilefrina por vía endovenosa al comenzar la intervención. Sólo a los IFIS que presentaban inicialmente una disminución del diámetro pupilar (47%), se les administró la fenilefrina intracameral. La fenilefrina intracameral fue preparada con 0.25 mL de fenilefrina al 2.5% (de las gotas) diluidas en 2 mL del suero fisiológico con una jeringa

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

del 2 mL, por lo menos se mantuvo 30 segundos para asegurar el efecto máximo antes de que el agente fuera eliminado por irrigación. En todos los casos se detuvo la tendencia del iris al prolapso y se dilató la pupila a un tamaño mayor del preoperatorio. Aún así fue insuficiente en 4 casos en que se precisó el uso de ganchos de retracción del iris.

- Williams y Tsaloumas⁴¹: en un estudio realizado con dos casos de IFIS inducido por la toma de doxazosina refieren buena respuesta a la fenilefrina intracameral.
- Gurbaxani y Packard³²: en un estudio realizado con 7 pacientes, en los que se observaba una pobre dilatación al inicio de la intervención se obtuvo buena respuesta dilatadora con la utilización de a fenilefrina intracameral. Ninguno de los casos precisó medidas adicionales para terminar la intervención.
- Shugar^{46 48}: refiere la utilización de una combinación de adrenalina y lidocaína en 71 ojos con excelentes resultados, consiguiendo aumento del tamaño pupilar y ningún caso de IFIS. Usa una mezcla intracameral, consistente en epinefrina al 1:1000 libre de conservantes (bisulfito) junto con lidocaína y suero salino para tamponar la acidez de los anteriores componentes, acidez que sería tóxica para el endotelio corneal.
- Masked y Belanii⁷: en un estudio realizado con 20 pacientes con IFIS, utilizaron sulfato de atropina de preoperatorio al 1% y adrenalina intracameral intraoperatoria en una dilución al 1:2500 (esta opción ya fue notificada por Shugar⁶). La atropina se administró 3 veces al día durante 2 días antes de la cirugía. De 0.3 a 0.5cc de adrenalina intracameral se administraron debajo del iris, después de inyectar un viscoelástico: DisCoVisc. Sólo en 1 caso se precisó además la utilización de ganchos de retracción del iris debido a la insuficiente dilatación. Los autores insisten en la conveniencia de la combinación sinérgica con la atropina, ya que la adrenalina sola podría ser insuficiente (así lo encontraron en 2 casos en que no se les había administrado la atropina por no haberse recogido este punto inicialmente en la anamnesis). Apuntan a que la disparidad con los resultados de Shugar sean resultado de la diferente solución salina balanceada (BBS), ya que Shugar utiliza BBS Plus (con glutatión oxidado).
- Shugar⁴⁶: en un estudio de sólo tres pacientes, respondiendo al anterior estudio, y utilizando el ojo contralateral (para comparar) al cual se le administró atropina durante 3 días previos a la intervención no observó ningún grado de control del IFIS. Sugiere que el resultado desfavorable para los dos ojos que tuvieron peor resultado al obviarse la atropina podría ser debido a un sesgo debido a incluirse a dos pacientes con IFIS severo, en los cuales posiblemente el uso de la atropina también hubiera sido insuficiente para obtener la dilatación adecuada.
- Takmaz y Can³: en un estudio con 18 ojos de pacientes con tamsulosina; el uso de la adrenalina intracameral no cambió la tasa de incidencia de IFIS, pero parecía ser eficaz en la prevención de la miosis intraoperatoria (3/10 con adrenalina, frente a 7/8 sin adrenalina).
- Pérez-Silguero⁴⁷: en un estudio con dos grupos de comparación con la atropina tópica y adrenalina intracameral, respecto a adrenalina y lidocaína intracameral. Un grupo con atropina tópica 1% 3 veces al día desde dos días antes, y adrenalina intracameral (n=12). Un segundo grupo con aplicación intracameral al inicio de la cirugía de una solución formada por suero fisiológico, adrenalina y lidocaína (n=30). En ambos grupos se suspendió la exposición a los ARA α_1 un mínimo de una semana antes de la intervención. Se demostró la mayor efectividad estadísticamente significativa de la estrategia aplicada en el grupo dos comparada a la aplicada al grupo uno.

La literatura plantea diferentes posologías y preparaciones. (Tabla 7)

Tabla 7: Pautas de aplicación de simpaticomiméticos intracamerales según autores.		
Técnica intraoperatoria	Preparación	Autor
Fenilefrina intracameral	Fenilefrina, 2.5%, sin conservantes, 7 gotas en 1 mL de solución salina	Packard ³²
Epinefrina intracameral	Epinefrina, 1:100,000, sin conservantes, en 0.9 mL de solución salina	Nightingale ³²

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Epinefrina intracameral y anestésico	3 mL de BSS Plus en 1 mL de lidocaína 4% (Abbott Labs) ("Shugarcaine") combinado con 1:1000 epinefrina La mezcla final es una parte de epinefrina y 3 de "Shugarcaine"	Shugar ⁴⁶
Fenilefrina intracameral	0.25 mL de fenilefrina al 2.5% (de las gotas) diluidas en 2 mL del suero fisiológico con una jeringa del 2 mL, por 30 segundos	Manvikar y Allen ⁸

La fenilefrina y la adrenalina intracamerales son una opción eficaz y sencilla en la prevención y tratamiento del IFIS. Diferentes estudios^{8 41 32 46 48 7 46 3 47} han planteado diferentes medicamentos y preparaciones, con resultados distintos pero en una misma dirección, aunque no hay estudios comparativos entre los diferentes fármacos. Por la evidencia de algunos estudios³⁷ se podría pensar que la fenilefrina podría tener mayor efecto preventivo en el IFIS por causar una mayor dilatación pupilar.

Viscoelásticos con parámetros reducidos del fluido

Los viscoelásticos son unas sustancias que permiten mantener la cámara anterior estable para realizar las maniobras quirúrgicas de la cirugía de catarata. Las diferentes propiedades de los viscoelásticos podrían tener un papel para evitar la aparición del IFIS. Inicialmente se clasificaron en dispersivos y cohesivos¹³. (Tabla 8)

Tipos	Viscosidad	Acción	En tasas de flujo
Cohesivos	Alta	Mantener en forma la cámara anterior (y el iris, es por esta acción que tendería a mantener el diámetro pupilar y a bloquear los prolapsos del iris a las incisiones)	Bajas
Dispersivos	Baja	Proteger el endotelio corneal de las lesiones	Altas

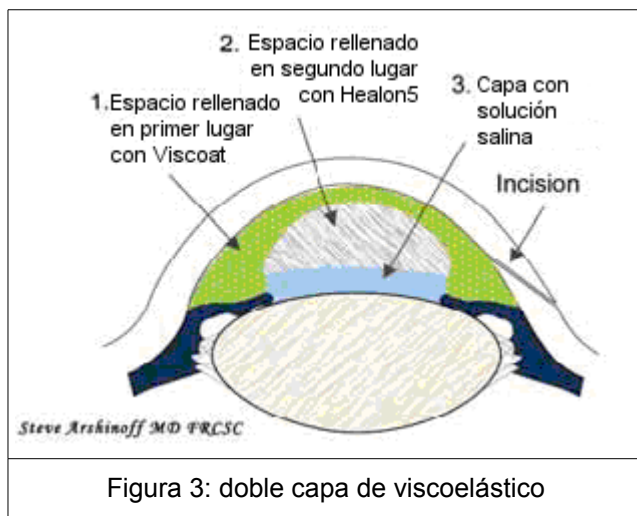
Las sustancias cohesivas no se adhieren a los tejidos y abandonan el ojo en bloque, dada su tendencia a agregarse, siendo ideales para mantener espacios cuando el índice de corte es nulo o bajo, es decir en situación de reposo (capsulorrexia, por ejemplo). Son sustancias derivadas del ácido hialurónico.

Las sustancias dispersivas tienden a dispersarse o fragmentarse al ser aspirados y presentan alta adherencia a los tejidos, ofreciendo una excelente protección endotelial. Mantienen espacios en condiciones de índice de corte moderado o alto (durante la introducción del faco o durante la facoemulsificación). Son sustancias dispersivas los derivados de la hidroxipropilmetilcelulosa y combinaciones entre el hialuronato y el condroitín sulfato.

En el mercado hay más de un centenar de viscoelásticos (en inglés conocidos como OVDs: Ophthalmic Viscoelastic Devices). Los viscoelásticos más utilizados en el IFIS son de acción dual. (Tabla 9)

Composición	Marca	Laboratorio
Hialuronato de sodio al 2,3%	Healon5	AMO
Hialuronato de sodio al 3% con condroitín sulfato al 4%	DisCoVisc Provisc-Viscoat	Alcon

Arshinoff¹³, propone el uso de dos viscoelásticos diferentes para el IFIS, realizando una doble capa de viscoelásticos sumando las características de ambos para tener mayor estabilidad. (Figura 3)



En el estudio de Chang¹ con 101 casos con Healon5 demostró la utilidad del viscoelástico en mantener la cámara anterior y el diámetro pupila. Se midió el diámetro pupilar en cada paso de la cirugía. En 4 ojos tratados el cirujano debió utilizar una segunda estrategia adicional para tratar el IFIS. (Tabla 10)

Diámetro pupilar medio = 6,6 mm	Disminución media del diámetro pupilar
Después de la hidrodisección	0,8±1.0 mm
Después de retirar el núcleo	1,5±0.9 mm
Después de retirar el córtex	1,8±0.9 mm
Al terminar la cirugía	1,9±1.2 mm

La utilización de viscoelásticos específicos y técnicas concretas puede ayudar en la prevención del IFIS. Es una opción parcial para mantener la cámara anterior y facilitar las maniobras quirúrgicas.

Dispositivos expansores de la pupila

Los dispositivos expansores de la pupila permiten, aplicados durante la cirugía, aumentar el diámetro del iris de manera estable para permitir realizar la cirugía con más facilidad. En el caso del IFIS el diámetro pupilar mayor es de utilidad especialmente cuando hay mala midriasis pupilar. El diámetro estable de la pupila facilita la intervención al evitar la herniación del iris por la flaccidez o los cambios del diámetro pupilar durante la operación.

La aplicación de los dispositivos expansores de la pupila es recomendable en los primeros pasos de la operación, preferiblemente antes de la capsulorrexis, por el riesgo quirúrgico de manipular o lesionar el borde de la capsulorrexis¹. En algunos casos la aparición de IFIS recomienda la colocación de dispositivos mecánicos en cualquier momento de la cirugía.

La aplicación de los dispositivos mecánicos son de especial utilidad en el IFIS puesto que las técnicas quirúrgicas mecánicas para agrandar el diámetro pupila en el caso del IFIS no son adecuadas. El caso de la tracción mecánica por stretching y la esfinterectomías pueden ser perjudiciales. (Tabla 11)

Subtipos	Mecanismo del fracaso	Efectos adversos
Tracción mecánica por stretching	Elasticidad del borde pupilar	Desgarros microscópicos dentro del músculo de esfínter de iris
Esfinterectomía parcial del iris con microtijeras	Mayor facilidad a la herniación	Lesión directa en el iris

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Desde otro punto de vista, la aplicación de los dispositivos expansores de la pupila comporta unas maniobras quirúrgicas, tiempo quirúrgico y gasto adicionales pero logran un diámetro de la pupila consistentemente grande que no disminuirá sin tener en cuenta la severidad de IFIS o el tipo de viscoelástico o los parámetros de fluido usados. No es necesaria ninguna alteración de la técnica quirúrgica posterior¹.

Ganchos retractores del iris

Los retractores del iris son unos ganchos flexibles que se ajustan manualmente con una tensión para determinar en el margen del iris la amplitud pupilar requerida¹⁰. Los ganchos se colocan en distintas localizaciones estratégicas para realizar su efecto. Se requieren pequeñas incisiones corneales de tipo paracentesis por cada uno de los ganchos.

La mayoría de los cirujanos utilizan 4 ganchos flexibles que se disponen en forma a las 12, 3, 6 y 9 horas del reloj (tal como se muestra en las siguientes imágenes) a esta *disposición* se la llama de *diamante* (la disposición *cuadrada* no se ha mostrado eficaz, otros sugieren la fijación con 5 ganchos). El último retractor a ser colocado, el de las 6, lo será subincisional y posteriormente a la incisión principal de faco, esto impide la herniación del iris por este punto y facilitará la vía de acceso a la facoemulsificación. (Figura 4)

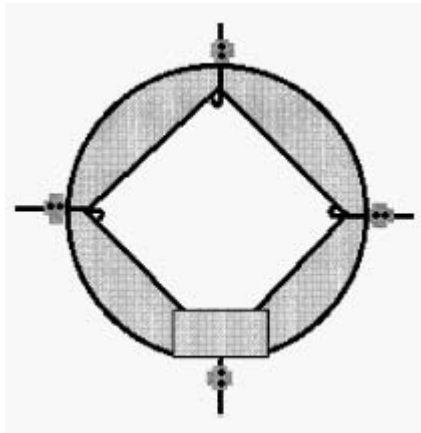
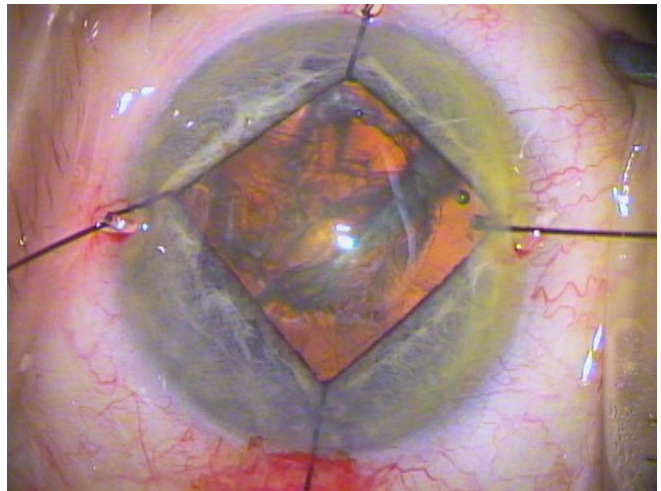


Figura 4: Colocación de ganchos de iris



En los casos de trabeculectomía pueden ser suficientes dos retractores, a las 12 y a las 6h⁴³. Algunos autores sostienen que si hay buena dilatación pupilar puede ser suficiente con la colocación de un único retractor colocado subincisionalmente a la incisión de facoemulsificación⁵².

Al estirar en exceso la pupila se incurre en un riesgo de rasgar el músculo de esfínter del iris que puede producir una midriasis atónica permanente. Esto puede ocurrir con menor frecuencia en la pupila elástica del IFIS que en las pupilas fibróticas asociadas con pseudoexfoliación o con uso crónico de mióticos⁹.

Anillos expansores de la pupila

Los anillos expansores de la pupila son unos anillos que se ajustan en el margen de la pupila con una tensión determinada para una amplitud pupilar estable que permite la operación. Los anillos se colocan a través de la incisión corneal principal. (Figura 5)

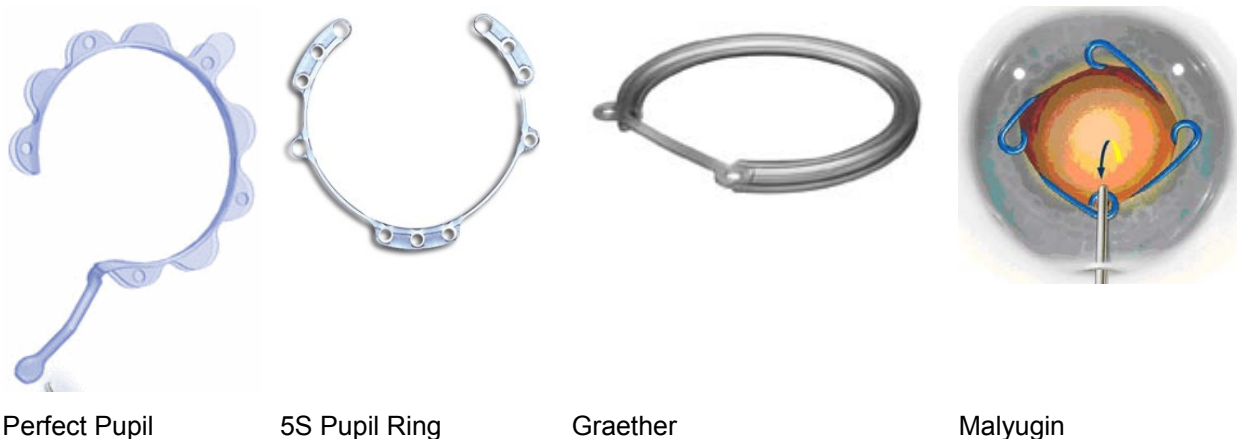


Figura 5: Diseños de los anillos expansores de la pupila

Los anillos por su forma y colocación, comparado con los retractores del iris, tienen menor posibilidad de lesión del iris debido a la repartición de los puntos de apoyo en el borde del iris, pasando de 4 a 8 (Malyugin) o buena parte del contorno del iris. La extracción de los anillos puede ser un poco más dificultosa. Por otro lado el costo económico es mayor y pueden ser más difíciles de conseguir. (Tabla 12)

Tipo de sistema	Composición material	Inyector
Perfect Pupil	Poliuretano	NO
5S Pupil Ring	Polimetil metacrilato	NO
Graether	Silicona	SI
Malyugin	Polipropileno 5-0	SI

No hay ningún estudio comparativo o encuesta sobre la facilidad de uso con respecto a los diferentes anillos, sirva el comentario de Chang⁹ que el anillo Malyugin era más fácil de insertar, manipular, colocar, y quitar que cualquiera de los otros anillos de expansión.

Los dispositivos expansores de la pupila son una opción en la prevención y el tratamiento del IFIS. Es una opción definitiva para establecer el diámetro pupilar de manera estable durante la intervención. Por otro lado supone una manipulación añadida a la intervención y unos riesgos. Se recomendaría en casos que no pudieran ser abordados por las maniobras habituales.

Técnica de facoemulsificación microincisional

El IFIS se presenta en la cirugía ocular con una relación a las corrientes de irrigación de los líquidos utilizados en los flujos de la operación. Se piensa el estímulo del iris relacionado liberaría prostaglandinas que a la vez favorecerían la aparición del IFIS.

La técnica de facoemulsificación microincisional podría disminuir la presentación de IFIS. La facoemulsificación microincisional se realiza por unas incisiones corneales más estrechas, de esta manera disminuye el flujo interno de líquidos durante la operación. Con esta técnica se produce un mayor sellado del interior del ojo y se minimiza la tendencia del iris al prolapso por las incisiones.

Es esta técnica se puede tener un mayor control de la fluídica del ojo y se puede colocar el flujo de irrigación que circula delante del iris, lo cual puede minimizar el comportamiento ondulante^{49 50}.

La facoemulsificación microincisional podría ser una opción con evidencia limitada de resultados preventivos del IFIS. Teóricamente parecería aceptable pero la indicación no ha sido ampliamente aceptada.

Estudio de prevalencia del síndrome de iris flácido intraoperatorio en nuestro medio

Resumen

Propósito: Determinar la prevalencia de IFIS en pacientes que fueron operados de cataratas y el grado de IFIS en nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional en el que fueron revisadas todas las historias y notas quirúrgicas de pacientes operados de cataratas por técnica de facoemulsificación entre enero de 2006 y diciembre de 2007. El IFIS se definió por la presencia de cualquiera de los tres signos que constituyen el síndrome (ondulación del iris, prolapso del iris y la constricción pupilar). El IFIS se clasificó en leve-moderado o moderado-severo según la descripción. La sospecha de IFIS se definió por la presencia de incidencias relacionadas directamente con el comportamiento del iris. Se registraron las incidencias, complicaciones y los tiempos quirúrgicos. Se hicieron 2 grupos según la asistencia previa o no al servicio de urología, como medida indirecta de toma de antagonistas adrenérgicos α por la falta de datos al respecto.

Resultados: La revisión de 4406 historias clínicas identificó a 49 pacientes correspondiendo a 56 intervenciones que presentaron IFIS o eran sospechosos de presentar IFIS en el momento de la cirugía. La prevalencia de IFIS o sospecha de IFIS en el global fue del 1,27% y se asoció significativamente con la visita al servicio de urología ($p = 0,01$). En el grupo de pacientes con visita al servicio de urología se sucedieron todas las complicaciones, se produjeron 4 rupturas de cápsula posterior que podrían estar relacionadas con el IFIS. Los tiempos quirúrgicos en el grupo de IFIS fueron de media 8,5 minutos más largos.

Conclusiones: La prevalencia de IFIS en el global fue de 1,27%, comparable estadísticamente y en consonancia a otros estudios retrospectivos pero menor que otras publicaciones. La prevalencia de IFIS pudo relacionarse con la visita previa al servicio de urología de los pacientes. La aparición de IFIS se relacionó con tiempos quirúrgicos mayores y no se puede descartar si ligada a complicaciones.

Divulgación financiera: No hay ningún interés financiero en cualquier material o método mencionado.

Palabras clave: Antagonistas adrenérgicos α , síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS), tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, terazosina.

Bases de la investigación

Propósito

Valorar la importancia del IFIS en las intervenciones de catarata simple en nuestro entorno. Se propone realizar un estudio retrospectivo descriptivo observacional.

Justificación

La cirugía de catarata es la cirugía más realizada en oftalmología. El correcto abordaje del IFIS es un paso más para mejorar los resultados de la cirugía de catarata.

El IFIS se puede presentar entre el 2-3% de las cirugías de cataratas realizadas. El IFIS aumenta las incidencias quirúrgicas, los tiempos y la posibilidad de complicaciones.

De acuerdo a lo reportado en los diferentes estudios, el IFIS no tiene prevención ni tratamiento establecidos. Es importante determinar los pacientes con mayor riesgo de presentarlo, ya que ante el antecedente de exposición a un antagonista alfa adrenérgico ($ARA\alpha_1$) se pueden tomar medidas con-

cretas con el fin de prevenir complicaciones relacionadas.

Se quiere determinar la prevalencia de IFIS en nuestro ámbito para determinar su importancia y mejorar el abordaje de pacientes con factores de riesgo. A través de los resultados obtenidos en este estudio se busca obtener información útil para la realización de estudios futuros.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la prevalencia de IFIS en nuestro entorno de trabajo?

Hipótesis de la Investigación

El IFIS se encuentra presente en nuestro entorno de trabajo afectando los procedimientos quirúrgicos y aumentando el riesgo de complicaciones transoperatorias.

Los pacientes sometidos a cirugía de catarata por facoemulsificación tienen mayor probabilidad de presentar IFIS transquirúrgico con un consecuente aumento en el tiempo quirúrgico y mayor riesgo de complicaciones transoperatorias, por factores de riesgo como la visita al servicio de urología por mayor probabilidad de tratamiento con antagonistas alfa adrenérgicos ($ARA\alpha_1$).

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la prevalencia de IFIS en nuestro entorno.

Objetivos secundarios

- Determinar las complicaciones e incidencias asociadas a IFIS.
- Determinar los tiempos quirúrgicos de las intervenciones.
- Determinar la relación con los antagonistas a los receptores α_1 .

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo observacional.

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí.

El estudio se realizó analizando las historias clínicas de los pacientes sometidos a cirugía de catarata mediante facoemulsificación entre los años 2006 y 2007. El IFIS se dio a conocer en el 2005 y se analizaron estudios posteriores que hicieron referencia a su aparición.

El estudio se realizó de conformidad con las pautas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo la conformidad del comité de bioética.

Material y técnica

Cirugía de catarata

En el centro de estudio la cirugía de catarata era un procedimiento quirúrgico habitual. La cirugía se realizaba por técnica de facoemulsificación. Las intervenciones se realizaban de forma sistemática a través de protocolos clínicos que son estándares de práctica.

El cirujano era el responsable de rellenar los datos quirúrgicos de la operación al terminar el procedimiento en hojas quirúrgicas de uso interno. Se incluían por protocolo los datos del paciente, la técnica anestésica, la técnica quirúrgica, incidencias, complicaciones y lente intraocular utilizada.

Preparación y realización de la intervención de catarata

Los pacientes que se operaban de catarata tenían que haber pasado por una revisión oftalmológica completa previa. En esta visita se realizaba una valoración de las características de la catarata y se planteaba la intervención en caso que procediera. El paciente tenía que firmar un consentimiento informado de autorización del procedimiento.

El paciente requería de una valoración previa preoperatoria que incluía entre otros análisis de labora-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

torio específicos y valoración de anestesia por un anestesista o enfermería especializada.

Los pacientes que se operaban de cataratas acudían el día de la operación en ayuno y con tiempo suficiente para realizar los preparativos. La preparación preoperatoria incluía el marcaje del ojo a operar, el cambio de ropa y gorra quirúrgica y la canalización de una vía periférica. Se tomaban las constantes vitales.

El régimen estándar de dilatación pupilar para el día de la cirugía consistió en 1 gota de tropicamida al 1,0% y 1 gota de fenilefrina al 2,5% 2 veces, 45 minutos y 30 minutos antes de la intervención. En los pacientes alérgicos a la fenilefrina se utilizó ciclopentolato: ciclopléjico 0,5%. Se utilizó anestesia tópica con tetracaína 5 minutos antes de la intervención.

El anestesista era el responsable del control sistémico del paciente en la sala quirúrgica, controlando el estado general y tomando las constantes vitales.

La anestesia de elección para el procedimiento de catarata simple fue loco-regional o tópica con inducción anestésica, reservándose otras medidas en casos seleccionados. El bloqueo retrobulbar fue realizado con mezcla de lidocaína 2% y bupivacaína 0,5% en una proporción al 50%. La cantidad colocada fue en relación a las características del ojo, con un rango de 2 a 3 ml.

En la preparación preoperatoria del campo quirúrgico para asepsia y antisepsia de forma tópica se utilizó solución de povidona yodada al 5%. En los pacientes alérgicos a la povidona yodada se utilizó solución de clorhexidina al 4%.

Las incisiones corneales utilizadas fueron en la incisión principal con cuchillete de 2,8 mm y en la paracentesis con cuchillete de 15° de Alcon.

Los procedimientos fueron realizados utilizando la unidad de facoemulsificación Infinity® (Alcon). El suero fisiológico se utilizó como solución de irrigación, no se añadieron midriáticos o antibióticos a la solución de irrigación.

El viscoelástico utilizado en la primera fase de la cirugía para los pasos de capsulorrexia fue Provisc® de Alcon y en la segunda fase para la colocación del lente intraocular Viscoat® de Alcon. La facoemulsificación se realizaba con la maniobra de stop and chop. El lente intraocular de referencia utilizado es el lente esférico AcrySof® IQ de Alcon.

En caso de ser necesario los dispositivos dilatadores mecánicos de iris disponibles fueron ganchos de Grieshaber.

Al final de la intervención quirúrgica se administró como profilaxis antibiótica cefuroxima 1 mg intracamerar y en los pacientes con alergia a beta lactámicos, se utilizó vancomicina 2 mg intracamerar.

Toma de datos

Recolección de datos

Se recopiló la información de las hojas quirúrgicas que se realizan en cada operación para determinar la prevalencia de IFIS, la aparición de complicaciones e incidencias quirúrgicas y los tiempos operativos. Se realizó una tabla con Excel para recolectar y analizar los datos.

Interpretación de datos

En nuestro centro no había un registro sistemático de los casos de IFIS, de la toma de ARA α_1 , por parte de los pacientes o de las complicaciones quirúrgicas. La información se tuvo que recolectar de manera directa e indirecta.

Los casos de IFIS o casos sospechosos de IFIS se incluyeron en el mismo análisis. El IFIS se definió por la presencia de cualquiera de los tres signos que constituyen el síndrome (falta de midriasis preoperatoria, flacidez transquirúrgica y herniación iridianas). Se clasificó por la presencia de la descripción como grave-moderado y moderado-leve. La sospecha de IFIS se definió por la presencia de incidencias relacionadas directamente con el comportamiento del iris.

La anestesia de elección para el procedimiento de catarata simple fue loco-regional o tópica con inducción anestésica, reservándose otras medidas en casos seleccionados. El bloqueo retrobulbar se utilizó en casos de dudosa colaboración, complicaciones en ojo contralateral, posibilidad de complica-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

ciones por situación de la catarata o riesgos añadidos como puede ser en este caso los antecedentes de toma de ARA α_1 o IFIS en el ojo contralateral.

Se tomó en cuenta que el tiempo de intervención que aparece en las hojas quirúrgicas es el tiempo durante el cual el paciente se encuentra dentro de la sala quirúrgica. El tiempo de intervención incluye la entrada del paciente, la inducción anestésica, la preparación del material, el tiempo del procedimiento quirúrgico, la recuperación anestésica y la salida del paciente de la sala quirúrgica. Se disponía de una medida indirecta para determinar el tiempo quirúrgico real tomando en cuenta que los tiempos periquirúrgicos son relativamente constantes y las variaciones en los tiempos de intervención quirúrgica se atribuyeron a los tiempos de la cirugía.

Se realizó una aproximación a la toma de ARA α_1 entre los pacientes por no existir un registro sistemático. Se consideró que la hipertrófica prostática es la patología urológica más frecuente en los pacientes a intervenir de cataratas en este grupo y pudimos inferir que a un amplio porcentaje de los que han sido visitados por ese servicio tienen el antecedente de tratamiento con ARA α_1 .

Se realizaron dos grupos según la asistencia al servicio de urología:

- Casos: Pacientes que acudieron al servicio de urología, donde el antecedente de la toma de ARA α_1 tenía mayores probabilidades de ser superior.
- Controles: Pacientes que no contaban con el antecedente de haber acudido al servicio de urología con menores probabilidades de haber sido tratados con ARA α_1 .

Selección de muestra

Criterios de inclusión

Intervenciones de catarata simple realizadas por técnica de facoemulsificación convencional por oftalmólogos expertos.

Catarata simple:

- Catarata simple con integridad anatómica estructural.

Procedimiento:

- Cirujanos expertos adscritos al servicio. Se incluyeron 5 cirujanos diferentes.

Paciente y entorno:

- Firma de consentimiento informado para la cirugía.

Criterios de exclusión

Para conseguir una muestra homogénea no se contemplan otros procedimientos o circunstancias que pudieran alterar los tiempos quirúrgicos, la aparición de IFIS o la aparición de complicaciones.

Catarata:

- Catarata previamente luxada o subluxada.

Procedimiento:

- Procedimientos combinados de facoemulsificación. Por ejemplo en cirugías de glaucoma (trabeculectomía perforante o no perforante, válvulas) y de retina (vitrectomía por extracción de membrana, desprendimiento de retina o hemorragia vítrea o cerclaje escleral).
- Cirujanos en formación: Procedimientos quirúrgicos realizados parcial o totalmente por oftalmólogos no especialistas en la cirugía de cataratas. Por ejemplo procedimientos realizados por residentes.
- Técnica extracapsular.
- Técnica de facoemulsificación microincisional.

Paciente y entorno:

- No aceptación del procedimiento o firma de consentimiento informado para la cirugía.

Variables del estudio

Género del paciente: variable cualitativa dicotómica.

- Edad del paciente: variable cuantitativa discreta.
- Aparición de IFIS: variable cualitativa dicotómica.
- Grado de IFIS: Leve moderado a moderado severo: variable cualitativa ordinal.
- Complicaciones quirúrgicas: variable cualitativa dicotómica.
- Incidencias quirúrgicas: variable cualitativa dicotómica.
- Tiempo quirúrgico (minutos): variable cuantitativa discreta.
- Asistencia al servicio de urología: variable cualitativa dicotómica.
- Toma de ARA α_1 por parte de los pacientes: variable cualitativa dicotómica.

Análisis estadísticos

Se realizaron los cálculos de recuento y porcentuales con una hoja de cálculo y los índices de confianza utilizando la función inversa de la distribución de Gauss.

Para la determinación del grado de significancia se utilizó el test de X^2 con la corrección de Yates cuando era preciso.

Cada cirugía de catarata se analizó de manera independiente.

Resultados

Muestra de estudio

En el periodo de estudio se realizaron 4406 intervenciones de cataratas simples, correspondiendo a 1751 intervenciones realizadas en 1202 hombres. La edad media de los pacientes fue de 74,4 años. En el grupo de pacientes que acudía a urología era más elevada de 76,3 años respecto a 73,9. El 76,6% de los pacientes no había asistido al servicio de urología. (Tabla 1)

Operaciones	Número total de ojos	%	Número total de pacientes	%	Media edad	Mín.	Máx.
No urología	1342	76,6	913	76	73,9	2	97
urología	409	23,4	289	24	76,3	41	95
Total	1751	100	1202	100	74,4	2	97

Procedimientos anestésicos

El total de cirugías de catarata en hombres fue de 1751 procedimientos.

Se realizaron un total de 1535 anestésicos loco-regionales que representan un 87,4% del total de cirugías. Las cirugías con bloqueo retrobulbar fueron 208 que representan un 12,6% del total de cirugías. Las cirugías con anestesia general fueron 8 en niños motivo por el cual se extrajeron de los análisis finales de la tabla.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos según asistencia o no al servicio de urología. (Tabla 2)

Tabla 2: Procedimientos anestésicos realizados en ojos de pacientes intervenidos según asistencia o no al servicio de urología.

Tipo de anestesia	No urología		urología		Total	
	N	%	N	%	N	0,00%
Loco-Regional	1179	87,5	356	87	1535	87,4
Bloqueo retrobulbar	155	11,5	53	13,0	208	12,6
Total	1342	100	409	100	1743	100

IFIS y sospecha de IFIS

La revisión de 4406 intervenciones de catarata identificó a 56 intervenciones de 49 pacientes, que presentaron IFIS o eran sospechosos de presentar IFIS en el momento de la cirugía. (Tabla 3).

Se identificó un total de 40 intervenciones con IFIS, en las que se presentaron alguno de los signos definitorios del IFIS. En 28 intervenciones (70%) el IFIS se consideró ligero o moderado y en 12 intervenciones (30%) el IFIS se consideró moderado o severo.

Se identificó un total de 16 intervenciones sospechosas de haber presentado IFIS. En estos casos se presentaron incidencias que se relacionaron con el comportamiento del iris, tales como herniación de iris, restos masas, fluctuación de la cámara anterior y del iris y sangrado de iris.

La herniación del iris fue la incidencia más frecuente, que se puede relacionar con los signos del IFIS. Los restos de masas corticales se podrían relacionar con miosis progresiva que dificultara una correcta y segura extracción. La fluctuación de la cámara anterior y del iris en ausencia de otras causas podría también corresponder a IFIS. La aparición de sangrado de iris observado por manipulación mecánica de iris excesiva se podría relacionar con el IFIS en ausencia de otras causas, cómo podría ser la utilización de ganchos o la realización de técnicas de stretching.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 3 a: Prevalencia y grados de casos de IFIS y sospecha de IFIS en ojos de pacientes intervenidos de facoemulsificación según asistencia o no al servicio de urología.										
N: Número pacientes. %: porcentajes. p: grado de significación										
IFIS y sospecha de IFIS	Ojos					Pacientes				
	No uro.		urología		p	No uro.		urología		p
	N	%	N	%		N	%	N	%	
IFIS										
Leve a moderado	17	1,3	11	2,7	0,07	15	1,6	10	3,5	0,10
Moderado a grave	5	0,4	7	1,7	0,01	4	0,4	4	1,4	0,19
Subtotal	22	1,6	18	4,4	<0,01	20	2,2	14	4,8	0,03
Incidencias atribuibles a alteraciones quirúrgicas del iris (sospecha de IFIS)										
Herniación iris	2	0,1	5	1,2	0,01	2	0,2	4	1,4	0,05
Restos masas corticales	2	0,1	2	0,5	0,50	2	0,2	2	0,7	0,53
Fluctuación de la cámara anterior y del iris	0	0,0	1	0,2	-	0	0,0	1	0,3	-
Sangrado de iris	1	0,1	3	0,7	0,06	1	0,1	3	1,0	0,07
Subtotal	5	0,4	11	2,7	<0,01	5	0,5	10	3,5	<0,01
Total	27	2,0	29	7,1	<0,01	25	2,7	24	8,3	<0,01

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 3b: Márgenes de confianza para el análisis estadístico de la prevalencia de casos de IFIS y sospecha de IFIS en ojos de pacientes intervenidos de facoemulsificación según asistencia o no al servicio de urología.

IFIS y sospecha de IFIS	Ojos						Pacientes					
	No urología			urología			No urología			urología		
	N	LI	LS	N	LI	LS	N	LI	LS	N	LI	LS
IFIS												
Leve a moderado	17	0,8	2,1	11	1,4	4,9	15	1,0	2,8	10	1,8	6,5
Moderado a grave	5	0,1	0,9	7	0,8	3,7	4	0,1	1,2	4	0,4	3,7
Subtotal	22	1,1	2,5	18	2,7	7,0	20	1,4	3,4	14	2,8	8,2
Incidencias atribuibles a alteraciones del iris (sospecha de IFIS)												
Herniación iris	2	0,0	0,6	5	0,5	3,0	2	0,0	0,9	4	0,4	3,7
Restos masas	2	0,0	0,6	2	0,1	2,0	2	0,0	0,9	2	0,1	2,8
Fluctuación de la cámara anterior y del iris	0	0,0	0,4	1	0,0	1,6	0	0,0	0,5	1	0,0	2,2
Sangrado de iris	1	0,0	0,5	3	0,2	2,3	1	0,0	0,7	3	0,3	3,3
Subtotal	5	0,1	0,9	11	1,4	4,9	5	0,2	1,4	10	1,8	6,5
Total	27	1,4	3,0	29	4,9	10,1	25	1,8	1,4	24	5,5	12,3

Márgenes de confianza p=0,95 N: Número, LI: Límite inferior, LS: Límite superior

Prevalencia de IFIS

La prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS fue de 1,27% en el total de las intervenciones.

La prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS fue del 3,2% en las intervenciones en hombres.

La prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS fue de 7,1% en el grupo de urología y del 2,0% en el grupo de no urología. La incidencia de IFIS, reconocidos como tales, en el grupo de urología fue del 4,4% respecto del 1,6% del grupo de no urología.

Las diferencias entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p = 0,01$), tanto en el número de IFIS como de sospecha de IFIS (separada y conjuntamente). (Tabla 4)

Tabla 4: Prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS. Comparación estadística con valor de p.

Prevalencia	%	Total	Valor de p
Prevalencia en el total de cirugías	1,27 %	4406	
Prevalencia en el total de cirugías en hombres	3,2 %	1751	
Prevalencia en el total de cirugías hombres que acuden a urología	7,1 %	409	<0,001
Prevalencia en el total de cirugías hombres que no acuden a urología	2%	1342	

Otras incidencias quirúrgicas

Se reportaron como otras incidencias quirúrgicas el uso de medios para la dilatación iridiana que podrían estar relacionadas a IFIS pero que no constaban como tales. Se realizaron 15 casos con uso de retractores iridianos tipo gancho de Grieshaber.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos según asistencia o no al servicio de urología. (Tabla 5)

Tabla 5: Dilataciones pupilares según asistencia o no al servicio de urología.		
Tipo de dilatación	No urología	urología
Mecánica	8	3
Ganchos retractores de iris	12	3
Total	20	6

Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas graves en las cirugías de cataratas en hombres ocurrieron en el grupo de urología solamente. Se sucedieron un total de 7 complicaciones con 4 rupturas de cápsula posterior que podrían estar relacionadas con el IFIS.

Las diferencias de complicaciones entre los grupos de pacientes de urología y pacientes de no urología fue estadísticamente significativa. (Tabla 6)

Tabla 6: Complicaciones según asistencia o no al servicio de urología		
Tipo de complicación	No urología	urología
Rotura de cápsula posterior	0	4
Caída de núcleo en vítreo	0	2
Reconversión a extracapsular por inestabilidad	0	1
Total	0	7

Tiempos quirúrgicos

El tiempo de quirófano empleado en la intervención de un ojo con IFIS fue significativamente mayor, un promedio de 8,5 minutos más, tal como se podría esperar ($42,0 \pm 10,8$ frente a $33,5 \pm 7,9$).

Las diferencias de tiempo entre los grupos de pacientes de urología y pacientes de no urología fue estadísticamente significativa. (Tabla 7)

Tabla 7: Tiempos de intervención en minutos y desviación estándar (DE) según asistencia o no al servicio de urología, y presencia o no de IFIS. Comparación estadística con valor de p.			
Tiempo (minutos)	Promedio	DE	Valor de p
No urología	32,9	$\pm 6,9$	<0,001
urología	36,6	$\pm 10,5$	
No IFIS	33,5	$\pm 7,9$	<0,001
IFIS	42,0	$\pm 10,8$	

Discusión

La prevalencia del IFIS en nuestro entorno es un aspecto de interés para entender la magnitud de la situación mejorar el abordaje quirúrgico y ofrecer una mejor atención a los pacientes. Hay pocos estudios de prevalencia del IFIS en nuestro entorno.

Publicaciones de referencia

La comparación de prevalencia del IFIS del presente estudio con publicaciones de referencia muestra unos resultados estadísticamente comparables. (Tabla 8)

El estudio presente tiene una muestra amplia de pacientes, lo cual aumenta la significancia de los resultados. Los resultados de prevalencia del IFIS del estudio obtenidos son similares a algunos autores^{3 24}, pero son inferiores a otros^{1 23 58} comparativamente, independientemente del tipo de estudio comparado.

Los motivos que nos explicarían una menor prevalencia se cree que están relacionados con algunas de las limitaciones del estudio referentes a las variables del registro de datos quirúrgicos, en vez de una muestra estadísticamente diferente.

Publicación Autor	%	N	Tipo estudio
<i>March y cols</i>	1,27%	56/4406 ojos	<i>Retrospectivo</i>
Chang ¹	2,0%	10/511 pacientes	Retrospectivo
Neff ²³	4,1%	27/660 pacientes	Retrospectivo
Chen ⁵⁸	2,0%	24/1163 ojos	Retrospectivo
Chang ¹	2,2%	16/741 pacientes	Prospectivo
Cheung ²	0,6%	9/2390 ojos	Prospectivo
Takmaz ³	1,6%	?/858 ojos	Prospectivo
Chadha ²⁴	1,6%	29/1842 ojos	Prospectivo
Keklikci ²⁶	2,5%	23/579 pacientes	Prospectivo

La comparación de los grados del IFIS del estudio presente con publicaciones de referencia muestra unos resultados estadísticamente comparables. (Tabla 9)

Se identificó un total de 40 intervenciones con IFIS, en las que se presentaron alguno de los signos definitorios del IFIS. En 28 intervenciones (70%) el IFIS se consideró ligero o moderado y en 12 intervenciones (30%) el IFIS se consideró moderado o severo. En el estudio presente no se disponen de todos los datos respecto al grado de IFIS y en los casos en los que no se presentó. Para hacer las comparaciones se ha propuesto hacer una modificación de las publicaciones principales para poder hacer una frecuencia relativa respecto al grado de IFIS sin considerar los casos en los que no se presenta. Se valoran resultados similares, aunque no comparables por la diferente naturaleza de los estudios.

Publicación Autor	N	Características presentes del IFIS				Tipo estudio
		3	2	1	0	
<i>March y cols</i>	40 IFIS	30%	70%		?	<i>Retrospectivo</i>
Cheung y cols ²	17	30%	35%		35%	Prospectivo
Modificación de Cheung y cols		46%	54%		No considerar	
Bidaguren y cols ¹⁹	19	10%	47%	10%	33%	Prospectivo
Modificación de Bidaguren y cols		15%	70%	15%	No considerar	

Se identificó un total de 16 intervenciones en las que se sospechó la presencia de IFIS. En estos ca-

sos se presentaron incidencias que se relacionaron con el comportamiento del iris, tales como sangrado iridiano, restos de masas, herniación de iris y fluctuación de la cámara anterior y del iris (retropulsión transquirúrgica). Estos casos se podrían considerar grados de IFIS moderado o severo.

Limitaciones

Las limitaciones del estudio incluyen el diseño del mismo. Los estudios retrospectivos tienen limitaciones importantes, por ejemplo referente al acceso y calidad de la información y las opciones de realizar protocolos para estudios orientados. Se desconoce por ejemplo el grado de conocimiento del IFIS en los cirujanos. Analizando los resultados desde otros punto de vista, aunque el poder estadístico y los cálculos del tamaño de la muestra se determinaron por encima de los requerimientos, el estudio podría haberse beneficiado de una muestra aún más grande.

Las limitaciones del estudio incluyen la selección orientada a hombres. El IFIS afecta mayoritariamente a los hombres pero el hecho de excluir a las mujeres del análisis puede haber causado un sesgo de exclusión. Los fármacos que causan el IFIS son principalmente la tamsulosina y otros $ARA\alpha_1$, los cuales son indicados para tratar la mayoría de los de HBP. Sin embargo, algunos urólogos han empezado recientemente a prescribir la tamsulosina para la indicación no registrada (y no habitual) de *retención urinaria en mujeres*. La doxazosina y la terazosina existen en la indicación de la HTA, aunque la prescripción es poco habitual. Es posible que se haya infraestimado la prevalencia de IFIS en el resultado total, aunque se considera que este sesgo debería de ser poco relevante cuantitativamente.

Las limitaciones del estudio incluyen factores de organización como el número de cirujanos participantes. En el estudio se incluyeron 5 cirujanos diferentes adscritos al servicio. Se trataría de un factor de confusión. En este período de tiempo no hubo cirujanos en formación (residentes) en el servicio, de tal manera que los únicos cirujanos incluidos en el estudio fueron cirujanos expertos en cirugía de catarata mediante facoemulsificación adscritos al servicio.

Las limitaciones del estudio incluyen las variables del registro de los datos quirúrgicos. En primer lugar, dada la naturaleza del IFIS como un fenómeno quirúrgico intraoperatorio, este estudio se basó en la evaluación subjetiva de los cirujanos, un método que es menos ideal que las mediciones de resultados objetivos. Se consideró un sesgo del observador.

En segundo lugar, para el registro de las variables fueron utilizadas las notas quirúrgicas, en función de lo que recordaba el cirujano al terminar el procedimiento, así las notas pueden o no haber incluido toda la información pertinente. Por lo tanto, el sesgo de memoria o recuerdo puede tener como resultado la infraestimación de casos de IFIS. Es posible que los IFIS leves, subclínicos o poco relevantes no fueran registrados, como en el caso de la flacidez o herniación iridiana poco relevante. Desde otro punto de vista, es posible que los casos que han presentado una complicación secundaria a IFIS, se reporte la complicación pero no el IFIS como desencadenante.

En tercer lugar, incidencias quirúrgicas relacionadas con el comportamiento del iris se interpretaron como sospecha de IFIS. Por lo tanto, se valora un probable sesgo de información y clasificación diferencial en relación a las incidencias quirúrgicas y complicaciones y el IFIS como causante o factor asociado. Es posible que los casos de incidencias atribuibles a alteraciones quirúrgicas del iris que se han considerado como sospecha de IFIS sean en realidad casos de IFIS moderados o severos, aunque sin embargo podrían no estar relacionados. Lo anterior podría estudiarse a mayor profundidad en otros estudios con mayor estratificación de los pacientes.

En cuarto lugar las complicaciones observadas se presentaron solamente en el grupo con el antecedente de haber tenido visitas con urología. Los detalles disponibles se consideran limitados y no se pueden sacar conclusiones precipitadas acerca de una relación causa-efecto con el IFIS. Debemos recordar, como en otros estudios publicados respecto de IFIS, que en los estudios retrospectivos hay el riesgo de sobredimensionar la importancia del factor estudiado.

En quinto lugar, los tiempos quirúrgicos considerados que aparecen en las hojas quirúrgicas incluyen el tiempo que el paciente se encuentra dentro del quirófano. Lo cual significa que se toma en cuenta la entrada del paciente, la inducción anestésica, la preparación del material, el tiempo intraoperatorio, la recuperación anestésica y la salida del paciente. Disponemos de una medida indirecta para determinar el tiempo quirúrgico real. Los tiempos periquirúrgicos son relativamente constantes y las variaciones en los tiempos de intervención se atribuyen a los tiempos de la cirugía.

Las limitaciones del estudio incluyen la ausencia de un registro de toma de ARA α_1 para correlacionarlo con la aparición del IFIS. El objetivo del estudio era determinar la prevalencia de IFIS y no habría necesidad de valorar este factor. Por la dificultad de obtener esta información, se quiso hacer una aproximación a través de la asistencia al servicio de urología. Se valoró que los pacientes que acuden a urología tendrían una toma de ARA α_1 mayor, aunque no todos los pacientes que han acudido a urología toman esta medicación. Menos frecuentemente podrían haber pacientes que no acudieran al servicio de urología y que recibieran el tratamiento por prescripción realizada por un urólogo particular (en indicación de HBP) o por el médico de familia (en indicación de HBP y HTA). De esta manera se hicieron dos grupos para hacer comparaciones en función de la asistencia o no al servicio de urología. Este factor puede ser discutible y entrañar sesgos de selección por un grupo de comparación inapropiado.

La información de la asistencia al servicio de urología se podría utilizar para determinar la prevalencia teórica de IFIS a partir de datos indirectos. Según datos del servicio de farmacia hospitalaria de revisiones de prescripción de uso interno previas, de los pacientes que acuden a urología alrededor del 20% estarían en tratamiento con tamsulosina en el rango de edad de 70 a 80 años, y en cuanto a la población general sería del 5% en el mismo rango de edad. Los pacientes operados de catarata en el estudio se encuentran en el mismo rango de edad, de manera que en el grupo de urología la probabilidad de recibir tratamiento sería 4 veces mayor. Analizando los datos a partir de la frecuencia de cada grupo, esperaríamos tener en la serie 150 intervenciones con riesgo de presentar IFIS por toma de tamsulosina, de las cuales podríamos esperar según la literatura¹⁹ que en 105 intervenciones se presentarían con algún grado de IFIS. La prevalencia teórica de IFIS según datos indirectos del servicio de farmacia sería del 2,4%, mayor que la obtenida en el estudio. (Tabla 10)

Prevalencia teórica de IFIS	Total operados	Pacientes en teoría con toma de tamsulosina	Presentación en teoría de IFIS
Hombres operados de catarata que acuden a urología	409	81,8	57,3
Hombres operados de catarata que no acuden a urología	1342	67,1	47
Total	1751	150	105

Conclusiones

El IFIS se encuentra presente en nuestro entorno y afecta de manera significativa las intervenciones de catarata. Este estudio refleja la relevancia de su importancia clínica y los retos asistenciales quirúrgicos relacionados.

La prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS fue de 1,27% en el total de las intervenciones y fue del 3,2% en las intervenciones en hombres. El estudio presentado incluye una de las muestras más numerosas de la literatura. Los resultados son comparables estadísticamente con series publicadas y en consonancia a otros estudios retrospectivos, pero es menor que algunas de las publicaciones. Los motivos pueden estar relacionados con la información disponible para realizar el estudio.

Se realizó una aproximación a la toma de ARA α_1 entre los pacientes por no existir un registro sistemático. Se consideró que la toma de los ARA α_1 entre los pacientes a intervenir de cataratas correspondía en mayor medida a medicación para tratamiento de hiperplasia prostática y se infirió que un amplio porcentaje de los pacientes habrían sido visitados por el servicio de urología. Se realizaron dos grupos según la presencia o ausencia de asistencia previa al servicio de urología.

La prevalencia de IFIS y sospecha de IFIS fue del 7,1% en el grupo de pacientes que se visitó en urología y del 2,0% en el grupo que no tenía el antecedente de una visita a urología. La prevalencia de

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

IFIS, reconocidos como tal en el grupo de urología fue del 4,4% respecto a 1,6% en el grupo de sin antecedente de visita a urología.

Se identificó un total de 40 intervenciones con IFIS, en las que se presentaron alguno de los signos definitorios del IFIS. En el 70% de las intervenciones, el IFIS se consideró ligero-moderado y en el 30% el IFIS se consideró moderado-severo. Por otro lado se identificó un total de 16 intervenciones que se sospechó la presencia de IFIS por incidencias que se relacionan con el comportamiento del iris, estos casos se podrían considerar grados de IFIS moderado o severo. Se consideró clínicamente relevante la aparición del IFIS en las intervenciones quirúrgicas especialmente en los casos moderados-graves. Se presentaron más casos en el grupo de asistencia a urología.

La aparición de IFIS se relacionó con tiempos quirúrgicos mayores y no se puede descartar si asociada a complicaciones.

Las complicaciones de mayor relevancia aparecieron solamente en el grupo con el antecedente de asistencia a urología. Se consideró un aspecto de difícil valoración por falta de información en referencia clara al IFIS. Las complicaciones de este tipo fueron excepcionales y se han descrito asociadas al IFIS. En los estudios iniciales del IFIS se describió un alto grado de complicaciones pero estos registros varían enormemente según los autores. Debemos recordar, como en otros estudios publicados respecto de IFIS, que en los estudios retrospectivos hay el riesgo de sobredimensionar la importancia del factor estudiado.

El tiempo de intervención de IFIS fue mayor en un promedio de 8,5 minutos más. El tiempo de intervención es un factor analizado que no se encuentra referido en otros artículos sobre el tema. Las conclusiones que tenemos respecto a este factor no las podemos comparar con otros estudios de referencia. Un mayor tiempo quirúrgico se valora que puede reflejar de forma directa o indirecta la aparición de incidencias, de complicaciones incluyendo el tiempo necesario para solventarlas.

Los resultados acerca de las técnicas quirúrgicas y procedimientos de dilatación pupilar fueron considerados poco relevantes.

Las técnicas anestésicas utilizadas fueron anestésias loco-regionales en un 87,4% del total de cirugías y bloqueo retrobulbar en un 12,6%. La anestesia de elección para el procedimiento de catarata simple es loco-regional o tópica con inducción anestésica, reservándose otras medidas en casos seleccionados. El bloqueo retrobulbar se utiliza en casos de dudosa colaboración, complicaciones en ojo contralateral, posibilidad de complicaciones por situación de la catarata o riesgos añadidos como puede ser en este caso los antecedentes de toma de $ARA\alpha_{1A}$ o IFIS en el ojo contralateral. Entre los dos grupos (pacientes con antecedente de visita a urología y pacientes sin antecedente de visita a urología) no hubo diferencias en las técnicas anestésicas utilizadas. Los datos obtenidos en este aspecto fueron poco concluyentes respecto a una tendencia.

La utilización de mecanismos de dilatación pupilar se podría relacionar con los estadios más avanzados del IFIS que pueden presentarse con mala dilatación inicial. También en el transcurso de la operación puede decidirse poner retractores para estabilizar el iris y disminuir el IFIS. Los datos obtenidos en este aspecto fueron poco reveladores de una tendencia.

El presente estudio representa una evidencia de la incidencia e importancia del IFIS en nuestro entorno y cómo afecta las intervenciones de catarata. Este estudio es de los pocos realizados en nuestro entorno, sin embargo otros estudios deben de realizarse para respaldar los resultados obtenidos. Los resultados de este estudio nos deberían de justificar cambios en el abordaje de los pacientes que pueden desarrollar IFIS y estimularnos a profundizar en las opciones preventivas y terapéuticas disponibles.

Los resultados de este estudio fueron de utilidad para mejorar el abordaje del IFIS en nuestro entorno. Se aplicaron cambios en los protocolos de riesgo prequirúrgico de la intervención de cataratas en nuestro centro. De esta manera se realizó un registro sistemático de los pacientes que tomaban antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 para determinar la posibilidad de aparición de IFIS. La detección previa de estos pacientes podría permitirnos prever a priori posibles dificultades en las intervenciones y facilitarnos adoptar medidas preventivas y terapéuticas con el fin de poder ofrecer una mejor atención y un óptimo aprovechamiento de los recursos. También, los resultados obtenidos acerca de la prevalencia de IFIS en nuestro entorno fueron utilizados en el diseño y la justificación de estudios posteriores. Los estudios posteriores que se planificaron en el centro fueron en relación a medi-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

das preventivas con la utilización de la fenilefrina intracameral en la prevención del IFIS.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Fenilefrina intracameral en la prevención del síndrome del iris flácido intraoperatorio

Resumen

Propósito: Determinar en intervenciones de facoemulsificación de pacientes que toman tamsulosina el efecto de la profilaxis de la fenilefrina intracameral sobre la aparición y el grado de síndrome del iris flácido intraoperatorio comparado con no recibir la fenilefrina intracameral.

Métodos: Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes que se operaron de cataratas por facoemulsificación entre enero de 2009 y julio de 2010. Se detectaron previamente los pacientes que tomaban tamsulosina y se decidió establecer un grupo con fenilefrina intracameral (casos) y otro grupo sin fenilefrina (controles). El IFIS se definió y clasificó por la presencia de cualquiera de los tres fenómenos que constituyen el síndrome (ondulación del iris, prolapso del iris y la constricción pupilar). Se registraron los tiempos quirúrgico, incidencias y complicaciones.

Resultados: Se identificaron con una revisión de 3156 intervenciones de catarata, 100 intervenciones de 64 pacientes que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. Se determinó una prevalencia de toma de tamsulosina de 3,1% en el total de las intervenciones. 70 ojos recibieron profilaxis con fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 12%, presentándose el 9% en grado 1 y el 3% en grado 2. 28 ojos no recibieron fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 68%, presentándose el 11% en grado 1, el 39% en grado 2 y el 18% en grado 3. Por otro lado, 2 ojos se excluyeron del análisis final por la utilización de ganchos retractores del iris al inicio de la intervención, imposibilitando valorar la presencia de IFIS.

Se reportaron como complicaciones en 2 ojos la rotura de la cápsula posterior con pérdida del vítreo (2%), estos casos correspondían a ojos que no recibieron fenilefrina intracameral y que presentaron grado 3. Se observaron tiempos quirúrgicos más prolongados en los ojos sin fenilefrina intracameral, que necesitaron 3 minutos más de media. Por otro lado a mayor grado de IFIS fue necesario mayor tiempo quirúrgico para finalizar la intervención.

Conclusiones: La prevalencia de IFIS en el grupo sin fenilefrina fue similar a otras publicaciones. Los ojos sin fenilefrina intracameral presentaron 5,77 veces más riesgo de desarrollar IFIS. El uso profiláctico de fenilefrina intracameral redujo la incidencia y el grado de IFIS. En este grupo el tiempo quirúrgico fue menor y no se produjeron complicaciones. Se compararon los datos obtenidos con publicaciones con resultados comparables.

Divulgación financiera: No hay ningún interés financiero en cualquier material o método mencionado.

Palabras clave: Antagonistas adrenérgicos, síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS), tamsulosina, fenilefrina intracameral, midriáticos intracamerales.

Bases de la investigación

Propósito

Valorar la disminución de la aparición y grado del IFIS con el uso de fenilefrina intracameral en las intervenciones de catarata simple por facoemulsificación en nuestro entorno. Se propone realizar un estudio prospectivo de tipo caso – control, observacional y de intervención no aleatorizado.

Justificación

La cirugía de catarata es la cirugía más realizada en oftalmología. El abordaje del IFIS es un paso más para mejorar los resultados de la cirugía de catarata.

El IFIS se puede presentar entre el 2-3% de las cirugías de cataratas realizadas. El IFIS aumenta las

incidencias quirúrgicas, los tiempos y la posibilidad de complicaciones.

El IFIS no tiene prevención ni tratamiento establecidos. Es importante determinar los pacientes con mayor riesgo de presentarlo, ya que ante el antecedente de exposición a un antagonista alfa adrenérgico ($ARA\alpha_1$) se pueden tomar medidas concretas con el fin de prevenir complicaciones relacionadas.

La fenilefrina intracameral podría disminuir la aparición y grado de IFIS aplicada en población de riesgo.

Pregunta de Investigación

¿La aparición y grado de IFIS puede disminuir por el uso de fenilefrina intracameral?

Hipótesis de la Investigación

La fenilefrina intracameral puede disminuir la aparición y grado de IFIS en cirugía de catarata por faecoemulsificación en pacientes que toman tamsulosina.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la incidencia del IFIS con utilización de fenilefrina intracameral al 2.5% en la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina

Objetivos secundarios

- Registro sistemático de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 ($ARA\alpha_1$)
- Determinar la incidencia del IFIS sin fenilefrina en la cirugía de catarata
- Aparición de complicaciones e incidencias quirúrgicas
- Determinar los tiempos quirúrgicos de las intervenciones.
- Determinar el perfil de seguridad del uso de fenilefrina intracameral.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo de tipo caso – control, observacional y de intervención no aleatorizado.

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Consorci Sanitari Parc Taulí.

El estudio se realizó analizando los datos entre enero de 2009 y julio de 2010.

El estudio se realizó de conformidad con las pautas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo la conformidad del comité de bioética.

En cada caso se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la cirugía. En los pacientes con toma de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 ($ARA\alpha_1$) que aceptaban participar en el protocolo se obtuvo un consentimiento informado propio.

Material y técnica

Cirugía de catarata

En el centro de estudio la cirugía de catarata era un procedimiento quirúrgico habitual. La cirugía se realizaba por técnica de faecoemulsificación. Las intervenciones se realizaban de forma sistemática a través de protocolos clínicos que son estándares de práctica.

El cirujano era el responsable de rellenar los datos quirúrgicos de la operación al terminar el procedimiento en hojas quirúrgicas de uso interno. Se incluían por protocolo los datos del paciente, la técnica anestésica, la técnica quirúrgica, incidencias, complicaciones y lente intraocular utilizada. En los casos de ojos de pacientes con toma de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 ($ARA\alpha_1$) las hojas quirúrgicas fueron rellenas conjuntamente con el ayudante de la cirugía.

Preparación y realización de la intervención de catarata

Los pacientes que se operaban de catarata tenían que haber pasado por una revisión oftalmológica completa previa. En esta visita se realizaba una valoración de las características de la catarata y se planteaba la intervención en caso que procediera. El paciente tenía que firmar un consentimiento informado de autorización del procedimiento.

El paciente requería de una valoración previa preoperatoria que incluía entre otros análisis de laboratorio específicos y valoración de anestesia por un anestesta o enfermería especializada.

Los pacientes que se operaban de cataratas acudían el día de la operación en ayuno y con tiempo suficiente para realizar los preparativos. La preparación preoperatoria incluía el marcaje del ojo a operar, el cambio de ropa y gorra quirúrgica y la canalización de una vía periférica. Se tomaban las constantes vitales.

El régimen estándar de dilatación pupilar para el día de la cirugía consistió en 1 gota de tropicamida al 1,0% y 1 gota de fenilefrina al 2,5% 2 veces, 45 minutos y 30 minutos antes de la intervención. En los pacientes alérgicos a la fenilefrina se utilizó ciclopentolato: ciclopléjico 0,5%. Se utilizó anestesia tópica con tetracaína 5 minutos antes de la intervención.

El anestesta era el responsable del control sistémico del paciente en la sala quirúrgica, controlando el estado general y tomando las constantes vitales.

La anestesia de elección para el procedimiento de catarata simple fue loco-regional o tópica con inducción anestésica, reservándose otras medidas en casos seleccionados. El bloqueo retrobulbar fue realizado con mezcla de lidocaína 2% y bupivacaína 0,5% en una proporción al 50%. La cantidad colocada fue en relación a las características del ojo, con un rango de 2 a 3 ml.

En la preparación preoperatoria del campo quirúrgico para asepsia y antisepsia de forma tópica se utilizó solución de povidona yodada al 5%. En los pacientes alérgicos a la povidona yodada se utilizó solución de clorhexidina al 4%.

Las incisiones corneales utilizadas fueron en la incisión principal con cuchillete de 2,8 mm y en la paracentesis con cuchillete de 15° de Alcon.

Los procedimientos fueron realizados utilizando la unidad de facoemulsificación Infinity® (Alcon). El suero fisiológico se utilizó como solución de irrigación, no se añadieron midriáticos o antibióticos a la solución de irrigación.

El viscoelástico utilizado en la primera fase de la cirugía para los pasos de capsulorrexis fue Provisc® de Alcon y en la segunda fase para la colocación del lente intraocular Viscoat® de Alcon. La facoemulsificación se realizaba con la maniobra de stop and chop. El lente intraocular de referencia utilizado es el lente esférico AcrySof® IQ de Alcon.

En caso de ser necesario los dispositivos dilatadores mecánicos de iris disponibles fueron ganchos de Grieshaber.

Al final de la intervención quirúrgica se administró como profilaxis antibiótica cefuroxima 1 mg intracamerar y en los pacientes con alergia a beta lactámicos, se utilizó vancomicina 2 mg intracamerar.

Seguimiento postoperatorio

El seguimiento postoperatorio correspondió en todos los casos con controles oftalmológicos en el primer día postoperatorio, una semana y tres semanas después. En el postoperatorio se pautó tobradex colirio 5 veces al día durante 1 semana y tres veces al día durante 3 semanas.




Se anotó en cada visita la agudeza visual, presión intraocular e incidencias. Se controló la presencia de incidencias en el seguimiento como alteraciones corneales, presencia de edema o descompensación corneal, hipertensión ocular o edema macular quístico entre otros. Se anotaron anomalías significativas del iris como corectopia, distorsión de la pupila, defectos de transluminación, midriasis permanente, desgarrar del estroma del iris, iridodiálisis o sinequias posteriores.

Preparación y colocación de la fenilefrina intracameral

La preparación de la fenilefrina intracameral al 2.5% se realizaba por parte del servicio de farmacia del hospital en condiciones estériles, en una cámara de flujo laminar. La fenilefrina intracameral se preparaba a partir de Hidroclorato de fenilefrina al 2.5% (sin conservantes) 0.25 ml y 1ml de BSS en una jeringa de 2 cm³.

La fenilefrina intracameral era suministrada periódicamente por el servicio de farmacia. Se realizaba en quirófano la recepción y almacenamiento con climatización adecuada en una cámara frigorífica.

La fenilefrina intracameral era colocada en los ojos según criterio del cirujano. Se aplicó la fenilefrina en la cámara anterior del ojo a través de una inyección de 1 ml en el primer paso de la intervención después de hacer la incisión corneal y antes de la colocación de viscoelástico intracameral. El medicamento se dejó actuar por 60 segundos antes de proseguir con la intervención. (Figura 1a,b,c).

		
Figura 1a: incisión corneal	Figura 1b: inyección de fenilefrina intracameral	Figura 1c: colocación de viscoelástico

Aleatorización del uso de la fenilefrina

El uso de la fenilefrina intracameral en la muestra no fue aleatorizado por las dificultades técnicas médico-legales de hacer un estudio experimental. Cada cirujano podía decidir libremente acerca de la utilización de fenilefrina intracameral en cada intervención. Se hicieron dos grupos según la utilización o no de fenilefrina intracameral.

Opciones quirúrgicas

Las intervenciones fueron realizadas por cirujanos expertos en facoemulsificación, capacitados acerca de la importancia del IFIS y de la metodología de trabajo correcta para el estudio.

Se dio a los cirujanos libertad para disponer a su criterio de las opciones quirúrgicas más correctas y utilizar técnicas múltiples si un solo método no era suficiente y de esta manera evitar el riesgo de complicaciones. En la práctica el cirujano decidía utilizar o no fenilefrina intracameral y si la dilatación pupilar no permitía hacer la cirugía en condiciones se podía utilizar los ganchos retractores de iris.

Toma de datos

Recolección de datos

Se recopiló la información de las hojas quirúrgicas que se realizan en cada operación para determinar la incidencia de IFIS, la aparición de complicaciones e incidencias quirúrgicas y los tiempos operatorios. Se realizó una tabla con Excel para recolectar y analizar los datos.

Se realizó un registro sistemático de la toma de ARA α_1 por parte de los pacientes, de los casos de IFIS y de las incidencias y complicaciones quirúrgicas.

Registro sistemático de la toma de ARA α_1

Se realizó un análisis de la toma de ARA α_1 de manera estricta a los pacientes que tenían que ser intervenidos. Se hicieron cuestionarios con anamnesis dirigidas en las visitas de oftalmología y en la visita preoperatoria de anestesia. Se comprobaron los registros de prescripción del paciente en referencia a las medicaciones activas y pasadas. Finalmente se preguntó de nuevo al paciente acerca de la

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

medicación en la sala prequirúrgica antes de la operación. Se determinó el tiempo de toma del medicamento.

Los pacientes analizados en el momento de la intervención estaban tomando tamsulosina. Se realizó un cuestionario en la consulta de oftalmología, en la visita de anestesia y finalmente se comprobó en cada caso mediante la revisión de los registros de prescripción.

Se determinó que los casos incluidos recibían la medicación sin interrupción desde un período mayor de un año. Este período se determinó de forma arbitraria como referencia de un tratamiento de duración larga.

Características de la catarata

Se valoraron las características de las cataratas para determinar integridad estructural. Se valoró la dilatación pupilar para determinar la correlación con el grado de IFIS (el grado 3 de IFIS se correlaciona con mala dilatación pupilar).

Comorbilidades

La DM y la HTA se han valorado como posibles factores concurrentes en el IFIS, de esta manera se detectaron los casos para eliminar factores de confusión. Por otro lado, se valoró el perfil de seguridad de la fenilefrina intracameral en pacientes con estas comorbilidades.

El registro de DM e HTA en los pacientes con toma de $ARA\alpha_1$ se realizó a partir de anamnesis en las visitas oftalmológicas, en la visita preoperatoria anestésica y revisando las prescripciones médicas.

Tipo de anestesia

La anestesia de elección para el procedimiento de catarata simple fue loco-regional o tópica con inducción anestésica, reservándose otras medidas en casos seleccionados. El bloqueo retrobulbar se utilizó en casos de dudosa colaboración, complicaciones en ojo contralateral, posibilidad de complicaciones por situación de la catarata o riesgos añadidos como puede ser en este caso los antecedentes de toma de $ARA\alpha_1$ o IFIS en el ojo contralateral.

Control anestésico

Se estableció como objetivo determinar el perfil de seguridad de la fenilefrina intracameral y los posibles efectos sistémicos a nivel del estado general y de la presión arterial.

El servicio de anestesia durante cada intervención registró las constantes vitales y valoró el estado general. Se midieron las presiones arteriales máximas, mínimas y se calculó la media. La presión arterial media (PAM) se calculó de la siguiente manera: presión arterial sistólica \times 1/3 + presión arterial diastólica \times 2/3.

Las medidas se realizaron previo al inicio de la cirugía, a los 5 minutos del inicio de la intervención, cuando la fenilefrina había sido absorbida y al finalizar la cirugía.

Individualización del riesgo anestésico

Se estableció como objetivo determinar el perfil de seguridad de la fenilefrina intracameral y los posibles efectos sistémicos en pacientes con estados generales diferentes y por lo tanto riesgos quirúrgicos propios.

El servicio de anestesia valoró el estado general de los pacientes mediante la clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. (Tabla 1)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) de riesgo quirúrgico

ASA	Valoración clínica
1	Paciente saludable
2	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención
3	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
5	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial

IFIS

Los casos de IFIS se definieron por la presencia de cualquiera de los tres signos que constituyen el síndrome (falta de midriasis preoperatoria, flaccidez transquirúrgica y herniación iridiana). Se clasificó la aparición de IFIS según los grados ligero:1 (buena dilatación; alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción), moderado:2 (alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de la pupila moderadamente dilatada) y severo:3 (tríada clásica, a menudo acompañada por una dilatación pobre en el preoperatorio). (Tabla 2)

Tabla 2: Clasificación de IFIS en grados

Grados del IFIS		
Grado 0	no IFIS	iris normal y estable
Grado 1	IFIS ligero	buena dilatación; alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción.
Grado 2	IFIS moderado	alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de la pupila moderadamente dilatada.
Grado 3	IFIS severo	tríada clásica, a menudo acompañada por una dilatación pobre en el preoperatorio.

Tiempo quirúrgico

Se tomó en cuenta que el tiempo de intervención que aparece en las hojas quirúrgicas es el tiempo durante el cual el paciente se encuentra dentro de la sala quirúrgica. Se incluye la entrada del paciente, la inducción anestésica, la preparación del material, el tiempo del procedimiento quirúrgico, la recuperación anestésica y la salida del paciente de la sala quirúrgica. Se disponía de una medida indirecta para determinar el tiempo quirúrgico real tomando en cuenta que los tiempos perquirúrgicos son relativamente constantes y las variaciones en los tiempos de intervención quirúrgica se atribuyeron a los tiempos de la cirugía.

Utilización de ganchos retractores de iris

Los ganchos retractores de iris se pudieron utilizar si la dilatación pupilar no permitía la cirugía en condiciones, no se utilizaron como medida preventiva del IFIS. Los casos en los que los ganchos fueron utilizados al inicio de la cirugía por mala dilatación se excluyeron de los análisis al no poderse valorar el efecto de la utilización o no de la fenilefrina.

Incidencias y complicaciones

Se anotaron las incidencias y complicaciones operatorias en las hojas quirúrgicas por parte del cirujano y del ayudante. Se consideró una incidencia la necesidad de colocar un punto corneal, puesto que la técnica de elección para el procedimiento de catarata simple fue sin punto corneal. La utilización de puntos corneales se podría relacionar con la aparición del IFIS y el comportamiento del iris, con tendencia a la herniación por las incisiones corneales. Los puntos corneales facilitan la estabilidad de la cámara anterior y dificultan la salida del iris.

Las complicaciones postoperatorias se valoraron en las anotaciones de la historia clínica de cada paciente.

Selección de muestra

Criterios de inclusión

Intervenciones de catarata simple realizadas por técnica de facoemulsificación convencional por oftalmólogos expertos en pacientes con toma de tamsulosina.

Catarata simple:

- Catarata simple con integridad anatómica estructural.

Medicación con antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1):

- Tamsulosina o otros
- Toma activa en el momento de la cirugía.
- Duración mayor de un año.

Procedimiento:

- Cirujanos expertos adscritos al servicio. Se incluyeron 3 cirujanos diferentes.
- Una sola técnica quirúrgica: Stop and Chop.
- Casos: uso de fenilefrina intracamerar al 2.5%.
- Controles: sin uso de fenilefrina intracamerar.

Paciente y entorno:

- Aceptación de la intervención y firma de consentimiento informado para la cirugía y para la inclusión en el protocolo.

Criterios de exclusión

Para conseguir una muestra homogénea no se contemplaron otros procedimientos o circunstancias que pudieran alterar los tiempos quirúrgicos, la aparición de IFIS o la aparición de complicaciones.

Catarata compleja o con pérdida de la integridad estructural:

- Catarata luxada o subluxada, traumática o con diálisis zonular.
- Cataratas secundarias a enfermedad ocular. Por ejemplo en cataratas secundarias a uveítis.
- Historia de iridociclitis, neovascularización o cirugía iris.
- Otros: cirugías previas o enfermedades oculares severas. Por ejemplo con cirugías previas de queratoplastia o vitrectomía. Pacientes con signos de enfermedad de la córnea, malformaciones o alteraciones del segmento anterior, síndrome de dispersión del pigmento, traumatismo ocular, diálisis zonular, cambios de retinopatía diabética proliferativa. Pacientes con antecedentes de uveítis, anterior iridoplastia por láser, historia de uso de cualquier miótico, o cualquier otra condición que podría alterar la morfología del iris (por ejemplo, los tumores del iris,

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

síndrome de Horner, anomalías congénitas del iris, síndrome endotelial iridocorneal, rubeosis del iris, ángulo cerrado agudo, uso actual de midriáticos, y medicamentos con propiedades vasoactivas o cicloplégicas).

Medicación:

- Suspensión de antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1) en el momento de la cirugía.
- Duración menor a 1 año.

Organización:

- Toma de datos incompletos o erróneos.

Procedimiento:

- Procedimientos combinados de facoemulsificación. Por ejemplo en cirugías de glaucoma (trabeculectomía perforante o no perforante, válvulas) y de retina (vitrectomía por extracción de membrana, desprendimiento de retina o hemorragia vítrea o cerclaje escleral).
- Cirujanos en formación: Procedimientos quirúrgicos realizados parcial o totalmente por oftalmólogos no especialistas en la cirugía de cataratas. Por ejemplo procedimientos realizados por residentes.
- Técnica extracapsular.
- Técnica de facoemulsificación microincisional.

Pacientes y entorno:

- Pacientes que no acepten el procedimiento o no firmen el consentimiento informado para la cirugía o la inclusión en el protocolo.
- Pacientes menores de edad, ojos únicos, mal estado general o con limitaciones como deficiencias mentales.

Variables del estudio

Paciente:

- Género del paciente: variable cualitativa dicotómica.
- Edad del paciente: variable cuantitativa discreta.
- DM: variable cualitativa dicotómica.
- HTA: variable cualitativa dicotómica.

Medicación:

- Toma de ARA α_1 activa por parte de los pacientes: variable cualitativa dicotómica.
- Toma de ARA α_1 pasada por parte de los pacientes: variable cualitativa dicotómica.
- Toma de ARA α_1 mayor de 1 año por parte de los pacientes: variable cualitativa dicotómica.
- Toma de tamsulosina como ARA α_1 : variable cualitativa dicotómica.

Catarata:

- Simple con integridad anatómica: variable cualitativa dicotómica.
- Dilatación pupilar correcta: variable cualitativa dicotómica.

Anestesia:

- Tipo de anestesia local: variable cualitativa dicotómica.
- Incidencias anestésicas: variable cualitativa dicotómica.
- Presión arterial media: variable cuantitativa discreta.
- Riesgo quirúrgico individual: variable cualitativa ordinal.

Cirugía:

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

- Aparición de IFIS: variable cualitativa dicotómica.
- Grado de IFIS: Leve moderado a moderado severo: variable cualitativa ordinal.
- Complicaciones quirúrgicas: variable cualitativa dicotómica.
- Incidencias quirúrgicas: variable cualitativa dicotómica.
- Utilización de ganchos retractores de iris: variable cualitativa dicotómica.
- Tiempo quirúrgico (minutos): variable cuantitativa discreta.

Postoperatorio:

- Complicaciones postquirúrgicas: variable cualitativa dicotómica.

Análisis estadísticos

Los casos asociados se dividieron en dos categorías basadas en el uso o no de fenilefrina intracameraral (casos y controles). Se clasificaron los pacientes que tomaban tamsulosina y el resto de pacientes con toma de medicamentos $ARA\alpha_1$.

Se realizaron los cálculos de recuento y porcentuales con una hoja de cálculo y los índices de confianza utilizando la función inversa de la distribución de Gauss.

Para la determinación del grado de significancia se utilizó el test de X^2 con la corrección de Yates cuando era preciso.

Cada cirugía de catarata se analizó de manera independiente. Los pacientes que tomaban tamsulosina sometidos a cirugía de cataratas en ambos ojos durante el período de estudio se analizaron como eventos no relacionados.

Se realizó un cálculo de la muestra estadística considerando la incidencia a través de estudio en nuestro medio retrospectivo y el estudio de Chang y Campbell. Se consideraron las proyecciones quirúrgicas y significancia para determinar el período de reclutamiento y el cronograma de actividades.

Los cálculos de la potencia estadística y del tamaño muestral se realizó de la siguiente manera: Suponiendo una incidencia de de IFIS del 86,4% en los que recibieron la tamsulosina, una potencia de 0,80 y una p de 0,05, al menos eran necesarios 55 historias para detectar un cambio del 15% en una cola, en la incidencia del IFIS en aquellos que recibieron una profilaxis intracameraral durante la extracción de cataratas.

Por otra parte, suponiendo que no hay relación entre el diámetro pupilar preoperatorio y constricción de la pupila intraoperatoria, para una potencia del 0,80, y una p del 0,05, por lo menos eran necesarias 65 historias para detectar un aumento del 10% en una cola en la incidencia de constricción de la pupila intraoperatoria en los que tienen diámetros pupilares preoperatorios pequeños.

Los datos categóricos fueron comparados utilizando la prueba exacta de Fisher. Un valor de $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo, se utilizaron intervalos de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS (versión 16.0, SPSS, Inc.).

Los resultados fueron analizados al final del estudio. Los cirujanos estaban enmascarados respecto al análisis continuo de los resultados para no orientar su práctica a seguir.

Resultados

Se revisaron historias de 3156 cirugías de cataratas realizadas entre enero de 2009 y julio de 2010 de manera consecutivas.

Se identificaron 100 intervenciones de 64 pacientes que estaban tomando tamsulosina en el momento de la cirugía. De los 64 pacientes correspondían a 63 hombres y una mujer. La mujer estaba tomando tamsulosina por indicación no registrada de retención urinaria.

La prevalencia del consumo de tamsulosina en el total de intervenciones fue del 3,1%.

Los 100 ojos se analizaron de manera independiente en un grupo sin fenilefrina de 28 ojos (controles) y un grupo con fenilefrina 70 ojos (casos). Por otro lado, 2 ojos se excluyeron del análisis final por la

utilización de ganchos retractores del iris al inicio de la intervención, imposibilitando valorar la presencia de IFIS.

Muestra

La edad media de los pacientes fue de 77,97 años \pm 6,33 (DE) con un rango de 64 a 91 años. Los grupos eran estadísticamente diferentes, con una menor edad en el grupo de pacientes que recibieron fenilefrina, pero la diferencia no se consideró clínicamente relevante. (Tabla 3)

Tabla 3: Distribución de la edad media en años y rango en comparación con la utilización o no de fenilefrina intracameral.					
Fenilefrina intracameral	Media (a)	DE (a)	Rango mín (a)	Rango máx (a)	Valor de p
No	79,41	7,06	64	90	<0,01
Sí	77,51	6,00	66	91	
Total	77,97	6,33	64	91	<0,01 respecto a N 0,63 respecto a S

Análisis de comorbilidades

Se analizaron las comorbilidades presentes en la muestra para determinar la distribución comparativa entre los dos grupos.

No se encontraron diferencias en la distribución del grupo de utilización de fenilefrina intracameral o sin ella. La HTA y la DM se distribuyeron de forma uniforme en los dos grupos sin alteraciones estadísticamente significativas: $p=0,88$ en HTA y $p=0,31$ en DM. (Tabla 4).

Tabla 4: Distribución comparativa de comorbilidades con la utilización o no de fenilefrina intracameral.				
Comorbilidad	Presencia	Fenilefrina intracameral		Valor de p
		No	Sí	
HTA	No	22	53	0,88
	Sí	6	18	
DM	No	15	30	0,31
	Sí	13	41	

Tipo de anestesia

Se valoró la anestesia utilizada en cada caso en los diferentes procedimientos para cada grupo.

Se observó un predominio de la anestesia local al 84%, respecto a la anestesia retrobulbar con 12% de casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con las técnicas anestésicas. (Tabla 5)

Tabla 5: Tabla de la distribución de las técnicas anestésicas con la utilización o no de la fenilefrina intracameral.

Tipo de anestesia	No Fenilefrina		Fenilefrina		Total	
	N	%	N	%	N	%
Loco-Regional	22	86	62	89	84	86
Bloqueo retrobulbar	4	14	8	11	12	14
Total	28	100	70	100	98	100

Control anestésico

Se valoró el control anestésico de los pacientes que se intervinieron y se comparó en los dos grupos. No aparecieron incidencias anestésicas en el desarrollo de las intervenciones.

La presión arterial media en las intervenciones de los pacientes en el grupo que recibió fenilefrina intracameral no aumentó de manera estadísticamente significativa desde el inicio de la intervención a los 5 minutos, momento de corte para valorar un posible efecto debido a la absorción sistémica. Se observó una ligera disminución a los 5 minutos para volver a remontar al finalizar el procedimiento.

Se valoró que la fenilefrina intracameral no afectaba de manera significativa la presión arterial.

Los grupos eran estadísticamente diferentes pero no se considera una diferencia clínicamente relevante (Tabla 6).

Tabla 6: Medición de tensión arterial (mmHg) al inicio de la intervención, a los 5 minutos y al final, en la utilización o no de fenilefrina intracameral. Comparación respecto los dos grupos y comparación respecto los tiempos precedentes de cada grupo.

Medición TA	Fenilefrina	M	DE	Min	Max	Valor de p	Valor de p, respecto a la medida anterior
Inicio de intervención	N	88,44	7,47	72,6	105,6	<0,01	-
	S	90,77	9,09	69,3	112,2		-
5 minutos de intervención	N	86,17	9,26	66	99	<0,01	0,11
	S	89,86	7,69	72,6	102,3		0,04
Final de intervención	N	86	9,3	67	100	<0,01	0,91
	S	91,74	6,89	75,9	99		<0,01

Individualización del riesgo anestésico

Se valoró la distribución del riesgo anestésico en ambos grupos utilizando la clasificación de la ASA.

Se operaron pacientes con ASA de 1 a 4. Se agruparon los grupos 3 y 4 para permitir el análisis estadístico puesto que la muestra no era suficientemente grande en los grupos de mayor riesgo.

Los pacientes se distribuyeron de forma uniforme en los dos grupos sin alteraciones estadísticamente significativas: P=0,92 con corrección de Yates. (Tabla 7)

Tabla 7: Distribución de los grados en la clasificación del ASA en comparación con la utilización o no de fenilefrina intracameral.

ASA	Fenilefrina intracameral		Valor de p
	No	Sí	

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

1	17	39	0,92 (corrección de Yates)
2	7	18	
3 a 4	4	14	

IFIS

Se valoró la aparición y grado de IFIS en el grupo de utilización de fenilefrina intracameral y sin ella.

70 ojos recibieron profilaxis con fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 12%, presentándose el 9% en grado 1 y el 3% en grado 2. 28 ojos no recibieron fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 68%, presentándose el 11% en grado 1, el 39% en grado 2 y el 18% en grado 3. Por otro lado, 2 ojos se excluyeron del análisis final por la utilización de ganchos retractores del iris al inicio de la intervención, imposibilitando valorar la presencia de IFIS. (Tabla 8)

Tabla 8: Grados de IFIS con la utilización o no de fenilefrina intracameral.

	Núm. ojos	Grado IFIS			
		3	2	1	0
No Fenilefrina intracameral	28	18%	39%	11%	32%
Fenilefrina intracameral	70	0%	3%	9%	89%

Riesgo relativo

Se realizó una comparación entre el riesgo existente de desarrollar IFIS respecto la utilización o no de la fenilefrina intracameral. Se utilizó el riesgo relativo, un cociente de asociación entre el riesgo en el grupo con el factor de riesgo, en este caso la no utilización de fenilefrina intracameral, y el riesgo en el grupo de referencia con la utilización de fenilefrina intracameral.

Se obtuvo un riesgo relativo estadísticamente significativo de 5,77 con un intervalo de 2,87-11,60. La medida relativa del efecto de la fenilefrina intracameral indicó que los ojos sin fenilefrina intracameral tuvieron 5,77 veces más riesgo a desarrollar IFIS.

Los resultados indicarían que la utilización de fenilefrina intracameral fue un factor de protección puesto que la incidencia de IFIS fue menor o la no utilización de fenilefrina intracameral, que sería un factor de riesgo puesto que la incidencia de IFIS fue mayor. (Tabla 9)

Tabla 9a: Tabla de contingencia de Riesgo Relativo

			Fenilefrina intracameral		Total
			No	Sí	
IFIS	No	Recuento	8	60	68
		Frecuencia esperada	19,1	48,9	68,0
	Sí	Recuento	19	9	28
		Frecuencia esperada	7,9	20,1	28,0
Total		Recuento	27	69	96
		Frecuencia esperada	27,0	69,0	96

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 9b: Tabla de pruebas de chi-cuadrado de Riesgo Relativo

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	30,870 ^a	1	0		
Corrección por continuidad ^b	28,157	1	0		
Razón de verosimilitudes	29,648	1	0		
Estadístico exacto de Fisher				0	0
Asociación lineal por lineal	30,548	1	0		
N de casos válidos	96				

^a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.88.
^b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla 9c: Tabla de medidas simétricas de Riesgo Relativo

		Valor	Error típ. asint. ^a
Intervalo por intervalo	R de Pearson	0,57	0,09
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,57	0,09
N de casos válidos		96	

^a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

Tabla 9d: Tabla de medidas simétricas de Riesgo Relativo

		T aproximada ^b	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	6,675	0,000 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	6,675	0,000 ^c
N de casos válidos			

^b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.
^c. Basada en la aproximación normal.

Casos cruzados

Cada cirugía de catarata se analizó de manera independiente. Los pacientes que tomaban tamsulosina sometidos a cirugía de cataratas en ambos ojos durante el período de estudio se analizaron como eventos no relacionados. Aunque se identificaron algunos casos cruzados en los que fueron intervenidos de los dos ojos recibiendo el tratamiento de fenilefrina intracameral en un ojo y no en el otro.

El total de pacientes cruzados fue de 13, representando un 20,3% del total de pacientes.

Se analizó la aparición y grado de IFIS en cada ojo de cada paciente según la utilización de fenilefrina. En el 31% no se presentó IFIS en ningún ojo. En el 62% se presentó IFIS en el ojo que no había recibido fenilefrina. En un caso, el 7% se presentó en ambos ojos, con un grado mayor en el ojo que no había recibido la fenilefrina.

La media del grado de IFIS en el grupo que recibió fenilefrina intracameral fue de 0,08, correspondiendo a IFIS prácticamente no presente. La media del grado de IFIS en el grupo que no recibió fenilefrina fue de 1,38, correspondiendo a un IFIS moderado. (Tabla 10)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 10: Casos cruzados, presentación de IFIS y grados, con la utilización o no de fenilefrina intracameral.

Utilización de Fenilefrina				
	Sí	No	N casos	% casos
Grado de IFIS	0	0	4	31
	0	1	2	15
	0	2	5	39
	0	3	1	7
	1	2	1	7
Total	0,08**	1,38**	13	100
**Media				

Tiempo quirúrgico

Se valoraron los tiempos quirúrgicos en ambos grupos. El tiempo de intervención del que se dispuso fue el tiempo que el paciente se encontró dentro del quirófano, incluyendo la entrada del paciente, la inducción anestésica, la preparación del material, la operación, la recuperación anestésica y la salida del paciente.

El tiempo quirúrgico promedio de las intervenciones fue de $37,32 \pm 6,23$ minutos. En el grupo de utilización de fenilefrina intracameral los tiempos quirúrgicos fueron 3 minutos menores, de 36,47 a 39,44 minutos. Las diferencias fueron estadísticamente significativas. (Tabla 12a)

Tabla 12a: Tiempo de intervención (minutos) en comparación con la utilización o no de fenilefrina intracameral.

Fenilefrina intracameral	Minutos	DE	Mín.	Máx.	Valor de p
No	39,44	$\pm 8,64$	20	60	<0,01
Sí	36,47	$\pm 4,70$	25	45	
Total	37,32	$\pm 6,23$	20	60	<0,01 respecto a No 0,31 respecto a Sí
DE: Desviación estándar					

El tiempo quirúrgico promedio de las intervenciones que presentaron IFIS fue mayor. Comparando con el grado 0, en el grupo del grado 1 la cirugía fue 1 minuto más larga, en el grado 2 fueron 2 minutos y en el grado 3 fueron 9 minutos. La diferencia en el grado 3 se relacionaría en parte por la presencia de complicaciones que aparecieron en este grupo. Las diferencias fueron estadísticamente significativas. (Tabla 12b)

Tabla 12b: Tiempo de intervención (minutos) en comparación con los grados de IFIS.

	Número	No IFIS	IFIS			Minutos
		Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	
No Fenilefrina	28	32%	11%	39%	18%	$39,44 \pm 8,64$
Sí Fenilefrina	70	89%	9%	3%	0%	$36,47 \pm 4,70$
Minutos	98	$36,3 \pm 5$	$37,7 \pm 3,4$	$38,3 \pm 7,7$	$46,2 \pm 9,6$	

Utilización de ganchos retractores de iris

Se utilizaron ganchos retractores de iris en el inicio de 2 intervenciones, motivo por el cual se excluyeron de los análisis definitivos al no poderse valorar el efecto de la utilización o no de la fenilefrina. La utilización de los ganchos fue debida a la mala dilatación pupilar.

Incidencias operatorias

Se valoraron la presencia de incidencias operatorias como la realización de puntos corneales, que se compararon en ambos grupos. La cirugía de elección se realiza sin puntos corneales. La utilización de puntos corneales se podría relacionar con la aparición del IFIS y el comportamiento del iris, con tendencia a la herniación por las incisiones corneales. Los puntos corneales facilitan la estabilidad de la cámara anterior y dificultan la salida del iris.

Los puntos corneales fueron necesarios en 11 ojos, con una proporción del 14% en el grupo sin fenilefrina y en un 10% en el grupo con fenilefrina intracameral. (Tabla 13a)

Tabla 13a: Utilización de puntos según utilización de Fenilefrina intracameral o no.						
Uso puntos	Fenilefrina intracameral				Total	
	No		Sí			
No	25	86%	64	90%	89	89%
Sí	4	14%	7	10%	11	11%

Los puntos corneales fueron necesarios en 7 ojos con antecedente de IFIS. (Tabla 13b)

Tabla 13b: Utilización de puntos según grado de IFIS					
Fenilefrina intracameral		No		Sí	
		No	Sí	No	Sí
Grados IFIS	Puntos 0	6	0	56	4
	1	3	0	4	2
	2	8	3	1	1
	3	4	1	0	0
% grados 1 a 3		71%	100%	8%	43%

Complicaciones operatorias

Se registraron las complicaciones quirúrgicas.

Las únicas complicaciones quirúrgicas relevantes aparecieron en el grupo de no fenilefrina, aparecieron roturas de la cápsula posterior en 2 ojos (2%). Las roturas de la cápsula se relacionaron con el IFIS, en ambos casos se valoró un grado 3 de IFIS.

La incidencia de rotura de cápsula posterior en la serie fue del 2%: dos casos de rotura de cápsula posterior en el total de 100 intervenciones de la serie.

La incidencia de rotura de cápsula posterior en el grupo de grado 3 de IFIS fue del 40%: dos casos de rotura de cápsula posterior en el total de 5 ojos que desarrollaron IFIS grado 3.

La incidencia de rotura de cápsula posterior en el grupo de IFIS fue del 7%: dos casos de rotura de cápsula posterior en el total de 27 ojos que desarrollaron IFIS en cualquier grado. (Tabla 14)

Tabla 14: Incidencia de IFIS de rotura de cápsula posterior (RCP)

Incidencia de rotura de cápsula posterior	%	Total
Incidencia RCP en la serie	2 %	100
Incidencia RCP en el grupo de grado 3 de IFIS	40 %	5
Incidencia RCP en el grupo de IFIS	7 %	27

Las complicaciones se pudieron solventar con la necesidad de realizar una vitrectomía anterior en un caso y colocando la lente en sulcus en ambos casos. (Tabla 15)

Tabla 15: Listado de complicaciones intraoperatorias según el grado de IFIS.

Grado IFIS	Rotura capsular	Vitrectomía	Lente en sulcus
3	Sí	Sí	Sí
3	Sí	N	Sí

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones postoperatorias se valoraron en cada grupo.

La incidencia de complicaciones postoperatorias en el total de intervenciones fue de un 7%. Se detectaron 7 ojos con problemas postoperatorios, correspondiendo a 4 atrofas del iris, 3 corectopias y una hipotalamia en el primer día de revisión. Estos problemas afectaron a 2 de los 5 ojos con grado IFIS 3.

Las complicaciones postoperatorias se relacionaron con la presencia de IFIS. (Tabla 16)

Tabla 16: Listado de complicaciones postoperatorias observadas según el grado de IFIS.

Grado IFIS	Hipotalamia	Atrofia iris	Corectopia
0	No	Sí	No
0	No	Sí	No
0	No	No	Sí
0	No	No	Sí
1	No	Sí	No
3	No	Sí	Sí
3	Sí	No	No

ARA α_1 y otros fármacos implicados en el IFIS

El estudio se centró en el análisis de la tamsulosina en el total de la muestra. De todas maneras se analizaron otros fármacos ARA α_1 y de otra tipología que se han visto implicados en el IFIS.

Se encontraron un total de 39 ojos; 22 ojos de pacientes que estaban en tratamiento con ARA α_1 distintos a tamsulosina y 17 ojos de pacientes en tratamiento con serenoa repens.

En el global del estudio los fármacos más utilizados fueron la tamsulosina (72%), la Serenoa repens (12%), la doxazosina (10%), la alfuzosina 5% y la terazosina 1%. (Tabla 17)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 17: fármacos ARA α 1 y de otra tipología que se han visto implicados en el IFIS

Fármaco	N ojos	Porcentaje en total
Alfuzosina	7	5%
Doxazosina	14	10%
Terazosina	1	1%
Serenoa repens	17	12%
Tamsulosina	99	72%
	138	

Los pacientes eran 33 hombres y dos mujeres. Las dos mujeres recibieron tratamiento con doxazosina en indicación por la hipertensión.

La utilización de la fenilefrina intracameral en estos casos fue mayor del 70%. (Tabla 18).

Tabla 18: utilización de ojos de fenilefrina intracameral en pacientes en tratamiento con ARA α 1 y fármacos implicados en el IFIS.

Fármaco	Fenilefrina intracameral		Porcentaje de administración de Fenilefrina	Total
	No	Sí		
Alfuzosina	2	5	71%	7
Doxazosina	2	8	79%	14
Terazosina	0	1	100%	1
Serenoa repens	1	16	94%	17
Total	5	30	86%	35

Se observó un solo caso de IFIS en un paciente que no había recibido fenilefrina intracameral. El paciente estaba en tratamiento con alfuzosina y el grado de IFIS fue bajo. (Tabla 19).

Tabla 19 a: Incidencia y grados (G) de IFIS en ojos de pacientes en tratamiento con ARA α 1 y fármacos implicados en el IFIS con fenilefrina intracameral (Número y porcentajes).

Fenilefrina	G-0	G-1	G-2	G-3	N	G-0	G-1	G-2	G-3
Alfuzosina	5	0	0	0	5	100%	0%	0%	0%
Doxazosina	8	0	0	0	8	100%	0%	0%	0%
Terazosina	1	0	0	0	1	100%	0%	0%	0%
Serenoa r.	16	0	0	0	16	100%	0%	0%	0%

Tabla 19 b: Incidencia y grados (G) de IFIS en ojos de pacientes en tratamiento con ARA α_1 y fármacos implicados en el IFIS sin fenilefrina intracameral (Número y porcentajes).

No Feni	G-0	G-1	G-2	G-3	N	G-0	G-1	G-2	G-3
Alfuzosina	1	1	0	0	2	50%	50%	0%	0%
Doxazosina	2	0	0	0	2	100%	0%	0%	0%
Terazosina	0	0	0	0	0	0%	0%	0%	0%
Serenoa r.	1	0	0	0	1	100%	0%	0%	0%

Los datos al respecto de los otros fármacos que se han visto implicados en el IFIS detectaron un solo caso de IFIS en el grupo que no había recibido fenilefrina. Se trata de unos datos de difícil valoración por la frecuencia de presentación.

Discusión

El abordaje del IFIS es de relevancia para ofrecer una mejor cirugía de catarata mediante facoemulsificación y por ende una mejor atención a los pacientes. Hay pocos estudios de prevención y tratamiento del IFIS en nuestro entorno. No se disponen de estudios comparativos y la evidencia de los estudios publicados es discutible.

No existe un tratamiento perfecto para el IFIS, aunque existen diferentes alternativas en la prevención y tratamiento. Por un lado tendríamos disponibles opciones médicas como pueden ser la suspensión de tamsulosina y la atropina tópica preoperatoria. Por otro lado tendríamos disponibles opciones quirúrgicas como son el uso de adrenalina o fenilefrina intracamerales, viscoelásticos, retractores del iris y dispositivos de expansión mecánicos. En la práctica predomina el uso simultáneo de diferentes opciones. Debido a que mediante estudios se ha sugerido que el uso de antagonistas alfa adrenérgicos se ha asociado a cambios anatómicos en el músculo dilatador del iris, se ha observado que pese a suspender el tratamiento días previos a la cirugía, se puede presentar el IFIS, por lo que es de mayor relevancia tener disponibles maniobras tranquirúrgicas que ayuden a su prevención y abordaje, y con esto aumentar la probabilidad de prevenir complicaciones.

Debido a lo anterior, de todas las técnicas preventivas y terapéuticas se valoró estudiar el uso de medicamentos intracamerales que actuaran directamente sobre los receptores adrenérgicos iridianos. De igual manera, se consideró que el uso de fenilefrina intracameral era una técnica sencilla y eficaz, reproducible y que se podría utilizar de manera sistemática si los resultados eran favorables.

Fenilefrina intracameral

La fenilefrina y la adrenalina intracamerales son una opción preventiva y terapéutica del IFIS por el efecto de estimulación directa sobre el músculo dilatador del iris, que se encuentra debilitado en el IFIS. Diferentes estudios^{8 41 32 46 48 7 46 3 47} han planteado diferentes medicamentos y preparaciones, con resultados en una misma dirección, aunque no hay estudios comparativos entre los diferentes fármacos. Existe un estudio³⁷ en pacientes no-IFIS que demostró una eficacia dilatadora del iris superior con fenilefrina intracameral respecto a una solución con adrenalina. De esta manera se podría pensar que la fenilefrina podría tener un mayor efecto preventivo en el IFIS por causar una mayor dilatación pupilar.

Parece ser un tratamiento seguro, aunque supone algunos riesgos teóricos que no se han observado en la práctica. Se ha descartado la posible afectación cardiovascular (sin repercusión cardiovascular intraoperatoria de pulso, presión arterial sistólica y diastólica) para la fenilefrina³⁶ y para la adrenalina³⁴. Se ha demostrado⁴² por OCT que la fenilefrina no produce edema macular en el postoperatorio.

En el estudio presente se valoró la utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del IFIS por una mayor evidencia de su utilización en los estudios. Se eligió la concentración al 2,5% por ser la preparación testada en muestras más amplias. Se valoraron los resultados de eficacia y los estudios

de seguridad.

Selección de la muestra

El estudio realizado presenta una selección de muestra estricta basada en los criterios de inclusión y exclusión de las publicaciones de referencia. Previa a la selección y reclutación de pacientes, se determinaron los criterios a considerar de acuerdo a las características del paciente, el estado del ojo y del iris en particular así como de la técnica quirúrgica.

Se seleccionaron cataratas en ojos de pacientes sin otros factores asociados y con integridad anatómica. Se evitaron casos de cataratas complejas, relacionados con enfermedades oculares u otras anomalías del comportamiento del iris y cirugías combinadas. Las intervenciones se plantearon con características homogéneas en ojos que presentaran catarata sin otros problemas oculares graves que pudieran alterar los resultados, buscando una mayor validez interna del estudio.

Se seleccionaron pacientes con medicación activa con antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 (ARA α_1) con una duración mayor a un año. Normalmente los pacientes que se encuentran en tratamiento han recibido el tratamiento por un largo periodo de tiempo y en el control son raros los cambios de medicación o adición de tratamientos de la misma familia. De esta manera se facilitó el seleccionar pacientes con tratamientos crónicos evitando posibles factores confusores por prescripción. Se seleccionaron a los pacientes con toma activa de tamsulosina y se consideraron a parte los pacientes con ingesta de otros medicamentos que algunos autores han relacionado con la aparición de IFIS^{23 44}, tales como otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 , antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares, donantes de óxido nítrico o serenoa repens. Con estas consideraciones se buscó evitar problemas de clasificación y sesgos de selección.

Las intervenciones se realizaron por oftalmólogos expertos en facoemulsificación evitando la colaboración de oftalmólogos con menor experiencia por el riesgo de presentar tiempos quirúrgicos más largos, complicaciones⁵⁸, y con el fin de homogeneizar al máximo grado los factores e incidentes transquirúrgicos, así como las decisiones respecto a la técnica quirúrgica.

Limitaciones

Las limitaciones del estudio incluyeron el diseño del mismo. Se realizó un estudio prospectivo de tipo caso – control, observacional y de intervención no aleatorizado, por cuestiones organizativas y médico legales. Las normas del Ministerio de Sanidad a través de los Comités Éticos de Investigación Clínica y de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios son restrictivas para este tipo de investigaciones. Los requerimientos administrativos, organizativos y económicos hicieron que no fuera viable un estudio de tipo experimental. En este contexto se tuvo que realizar un estudio de tipo caso-control no aleatorizado. El sistema de aleatorización con base en el criterio del cirujano experto fue la opción que se pudo establecer como más viable para poder realizar el estudio con la menor cantidad posible de sesgos y factores confusores. Por otro lado, aunque el poder estadístico y los cálculos del tamaño de la muestra se determinaron por encima de los requerimientos establecidos, el estudio podría haberse beneficiado de una muestra mayor.

Las limitaciones del estudio también incluyeron factores organizativos tales como el número de cirujanos participantes y la libertad en la utilización de técnicas quirúrgicas adicionales. En el estudio se incluyeron 3 cirujanos diferentes adscritos al servicio lo cual podría asociarse a un factor de confusión. Con respecto a la cirugía, se dio libertad al cirujano experto el poder utilizar las técnicas quirúrgicas que se consideraran necesarias para hacer la cirugía con seguridad. Se orientó la utilización de fenilefrina intracameral, reservando el uso de los ganchos retractores de iris a sólo los casos en que la dilatación de la pupila no permitiera completar la cirugía en óptimas condiciones. Esta situación sería la más cercana a la realidad.

Otras limitaciones del estudio fueron las variables del registro de los datos quirúrgicos. En primer lugar, dada la naturaleza del IFIS como un fenómeno transquirúrgico, este estudio se basó en la evaluación subjetiva de los cirujanos, un método que es menos ideal que las mediciones de resultados objetivos. Se consideró un posible sesgo del observador que se intentó disminuir incluyendo dos observadores: el cirujano experto y ayudante.

En segundo lugar, para el registro de las variables fueron utilizadas las notas quirúrgicas, en función de lo que recordaba el cirujano y el ayudante al terminar el procedimiento, así las notas pueden o no

haber incluido toda la información pertinente. Por lo tanto, el sesgo de memoria o recuerdo puede tener como resultado la infraestimación de casos de IFIS. Es posible que los IFIS leves, subclínicos o poco relevantes no fueran registrados, como en el caso de la flacidez o herniación iridiana que el cirujano considerara de poca relevancia. De igual manera, se consideró un posible sesgo de memoria que nuevamente se intentó disminuir incluyendo a dos observadores: el cirujano experto y ayudante.

En tercer lugar, los tiempos quirúrgicos considerados que aparecen en las hojas quirúrgicas incluyen el tiempo total que el paciente se encuentra en la sala quirúrgica. Lo cual significa que se toma en cuenta la entrada del paciente, la inducción anestésica, la preparación del material, el tiempo intraoperatorio, la recuperación anestésica y la salida del paciente. Disponemos de una medida indirecta para determinar el tiempo quirúrgico real. Los tiempos perquirúrgicos son relativamente constantes y las variaciones en los tiempos de intervención se atribuyen a los tiempos de la cirugía.

Las limitaciones en este aspecto se intentaron disminuir con la formación del personal respecto al estudio y la utilización de dos observadores para la toma de datos. Por otro lado se podrían haber obtenido resultados más fiables realizando una filmación de cada procedimiento para ser valoradas a ciegas por un grupo de observadores. En el entorno de trabajo esta opción lamentablemente no fue posible.

Publicaciones de referencia

La comparación del presente estudio con publicaciones de referencia muestra unos resultados estadísticamente comparables. Se comparó el grupo que no recibió fenilefrina (controles) con estudios parecidos en los que los pacientes que no habían recibido este tratamiento, por otra parte se comparó el grupo que recibió fenilefrina (casos) con estudios parecidos en los que los pacientes habían recibido un tratamiento similar.

En el grupo que no recibió fenilefrina (controles) se compararon los resultados obtenidos de aparición y grado de IFIS con distintos estudios publicados para determinar si las características de la muestra analizada en nuestro estudio eran comparables con los mismos. Si se podía determinar que las muestras eran similares, los resultados del grupo que recibió fenilefrina tendrían más relevancia y validez. Las comparaciones estadísticas se realizaron con una tabla de contingencias en el programa informático SPSS para determinar la no diferencia de las muestras. Se compararon cada una de las variables y el conjunto de estas. En los dos estudios que no incluían la diferenciación de grados 2 y 1 de IFIS, esta variable se comparó respecto la suma de ambos grados para obtener datos equivalentes. (Tabla 20)

Tabla 20: Comparativa de la aparición y los grados de IFIS del grupo que no recibió fenilefrina con distintos estudios publicados.

Estudios	Núm. ojos	Grado IFIS			
		3	2	1	0
<i>March y cols</i>	28	18%	39%	11%	32%
Cheung ² y cols ^a	17	30%	35%*		35%
Bidaguren ¹⁹ y cols ^b	19	10%	47%	10%	33%
Chadha ²⁴ y cols ^b	21	28%	28%*		43%
Takmaz ³ y cols ^b	18	44%	16%	16%	22%
Chang ⁵ y cols ^b	167	43%	30%	17%	10%

* los grados 1 y 2 no se analizaron por separado, fue la suma de los dos grados)
^a estudios sin utilización de medidas preventivas específicas para el IFIS
^b estudios con utilización de medidas preventivas específicas para el IFIS

Cómo se puede observar en la tabla 20, la muestra de pacientes en tratamiento con tamsulosina que

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

no recibieron fenilefrina intracameral en este estudio era comparable numérica y estadísticamente con los estudios de Cheung², Bidaguren¹⁹ y Chadha²⁴. Por otro lado la comparación con el estudio de Chang⁵ fue de difícil valoración por la diferencia de muestra y la distribución. Los estudios de Chang⁵ y Takmaz³ presentaban unos resultados más similares estadísticamente entre sí, que el resto de publicaciones y el estudio presente.

Se incluyeron los resultados comparativos con los estudios de Cheung², Bidaguren¹⁹ y Chang⁵.

Tabla de contingencias de la comparación entre los estudios Cheung²-March. (Tabla 21)

			Grado de IFIS			Total
			0	1+2	3	
Estudio	Cheung	Recuento	6	6	5	17
		Frecuencia esperada	5,7	7,6	3,8	17,0
	March	Recuento	9	14	5	28
		Frecuencia esperada	9,3	12,4	6,2	28,0
Total		Recuento	15	20	10	45
		Frecuencia esperada	15,0	20,0	10,0	45

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,182 ^a	2	0,55
Razón de verosimilitudes	1,179	2	0,56
Asociación lineal por lineal	0,13	1	0,71
N de casos válidos	45		

^a. 1 casillas (16.7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,78.

		Valor	Error típ. asint. ^a
Intervalo por intervalo	R de Pearson	0,06	0,15
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,05	0,16
N de casos válidos		45	

^a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

		T aproximada ^b	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	0,36	0,718 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,31	0,757 ^c
N de casos válidos			

^b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.
^c. Basada en la aproximación normal.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla de contingencias de la comparación entre los estudios de Bidaguren¹⁹-March. (Tabla 22)

			Grado de IFIS				Total
			0	1	2	3	
Estudio	Bidaguren	Recuento	6	2	9	2	19
		Frecuencia esperada	6,1	2,0	8,1	2,8	19,0
	March	Recuento	9	3	11	5	28
		Frecuencia esperada	8,9	3,0	11,9	4,2	28,0
Total		Recuento	15	5	20	7	47
		Frecuencia esperada	15,0	5,0	20,0	7,0	47,0

Tabla 22b: Pruebas de chi-cuadrado de los estudios comparativos de Bidaguren y March.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,584 ^a	3	0,9
Razón de verosimilitudes	0,6	3	0,9
Asociación lineal por lineal	0,03	1	0,85
N de casos válidos	47		

^a. 4 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.02.

Tabla 22c: Medidas simétricas de los estudios comparativos de Bidaguren y March.

		Valor	Error típ. asint. ^a
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-0,03	0,14
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0,03	0,14
N de casos válidos		47	

^a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

Tabla 22d: Medidas simétricas de los estudios comparativos de Bidaguren y March.

		T aproximada ^b	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-0,18	0,856 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0,22	0,830 ^c
N de casos válidos			

^b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

^c. Basada en la aproximación normal.

Tabla de contingencias de la comparación entre los estudios de Chang⁵-March. (Tabla 23)

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 23a: Tabla de contingencia de los estudios comparativos de Chang y March.

			Grado de IFIS				Total
			0	1	2	3	
Estudio	Chang	Recuento	17	28	50	72	167
		Frecuencia esperada	22,3	26,5	52,2	65,9	167,0
	March	Recuento	9	3	11	5	28
		Frecuencia esperada	3,7	4,5	8,8	11,1	28,0
Total		Recuento	26	31	61	77	195
		Frecuencia esperada	26,0	31,0	61,0	77,0	195,0

Tabla 23b: Pruebas de chi-cuadrado de los estudios comparativos de Chang y March.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,771 ^a	3	0
Razón de verosimilitudes	12,620	3	0,01
Asociación lineal por lineal	8,753	1	0
N de casos válidos	195		

^a. 2 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.73.

Tabla 23c: Medidas simétricas de los estudios comparativos de Chang y March.

		Valor	Error típ. asint. ^a
Intervalo por intervalo	R de Pearson	0,21	0,08
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0,2	0,07
N de casos válidos		195	

^a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

Tabla 23d: Medidas simétricas de los estudios comparativos de Chang y March.

		T aproximada ^b	Sig. aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	3,020	0,003 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	2,887	0,004 ^c
N de casos válidos			

^b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

^c. Basada en la aproximación normal.

Los estudios de Cheung², Bidaguren¹⁹ y Chadha²⁴ presentaban resultados similares entre sí y con el presente estudio. El estudio de Cheung² analizaba ojos de pacientes con toma de tamsulosina que no recibían tratamiento para el IFIS mientras que en los estudios de Bidaguren¹⁹ y Chadha²⁴ recibieron distintos tratamientos. La utilización de distintas técnicas podría haber alterado los resultados de muestras diferentes por lo que no se debe interpretar que la no diferencia en la comparación pese a recibir tratamiento, significa que los tratamientos no sean efectivos. Se consideró que las muestras eran comparables estadísticamente.

Los estudios de Chang⁵ y Takmaz³ presentaban unos resultados estadísticamente más similares entre

sí, y diferentes del resto de publicaciones y del estudio presente. En los dos estudios se utilizaron distintos tratamientos para el IFIS. En estos estudios se encontraron menos casos de grado 0 y más de grado 3. Los estudios presentaban unos criterios de inclusión y exclusión parecidos. La diferencia de resultados se podría explicar por una muestra distinta, por la presencia de factores intercurrentes, por la utilización e indicación distinta de técnicas o por diferencias en la clasificación de los grados de IFIS, puesto que al ser un criterio subjetivo puede ser valorado de forma distinta. Se consideró que las muestras no eran comparables estadísticamente.

La comparación con las publicaciones de referencia del grupo que no recibió fenilefrina (controles) permitió considerar que las muestras eran comparables estadísticamente en la mayor parte de las situaciones. De esta manera se podía plantear que las poblaciones eran similares y que los resultados del grupo que recibió fenilefrina (casos) tendrían más relevancia y validez externa y por lo tanto podrían ser extrapolables a otras poblaciones.

En el grupo que recibió fenilefrina (casos) se compararon los resultados obtenidos de aparición y grado de IFIS con distintos estudios publicados que recibieron el mismo tratamiento. La información aportada por las publicaciones era limitada. (Tabla 24)

Tabla 24: Comparativa de la aparición y los grados de IFIS del grupo que recibió fenilefrina con distintos estudios publicados. (*) Difícil valoración por detalles del estudio

Estudios	Núm. ojos	Grado IFIS			
		3	2	1	0
<i>March y cols</i>	70	0%	3%	9%	89%
Shugar ⁴⁶	71	0%			100% (*)
Manvikar y Allen ⁸	17	12,5%			87,5% (*)

Se valoró que los resultados eran estadísticamente comparables. El estudio presente presentaba una cantidad de pacientes considerable y una metodología más estricta con criterios y consideraciones de metodología que no venían reflejadas en las otras publicaciones de Shugar⁴⁶ y Manvikar y Allen⁸.

La comparación con las publicaciones de referencia del grupo que recibió fenilefrina (casos) permitió considerar que las muestras eran comparables estadísticamente, y al haber considerado previamente que el grupo que no recibió fenilefrina (controles) tenía muestras similares a otras poblaciones, por lo tanto los resultados era extrapolables a otras poblaciones.

Otros fármacos

El estudio se centró en la ingesta de tamsulosina, aunque se analizaron otros fármacos que podían desarrollar el IFIS. El uso prioritario de tamsulosina (72%) concuerda con la bibliografía al respecto, la utilización de otros fármacos fue minoritaria (28%). La tamsulosina, como era de esperar, tuvo mayor incidencia y grado de IFIS, independientemente del uso de la fenilefrina intracameral.

Se encontró un solo caso de IFIS de bajo grado en un ojo de un paciente en tratamiento con alfuzosina que no había recibido fenilefrina intracameral. El análisis conjunto es poco habitual³ y se disponen de pocos datos de sus efectos en la aparición del IFIS. La incidencia varía en series siendo del 15%²³ ó del 16%¹⁴ aunque en casos puntuales se han descrito incidencias del 25 y 50%³. Por el reducido número de la muestra, no se consideró factible extraer conclusiones, aunque sería plausible pensar del efecto protector de la fenilefrina intracameral.

La muestra del estudio fue de las mayores que han recibido tratamiento con fenilefrina intracameral dentro de los estudios publicados.

Conclusiones

El presente estudio demuestra la disminución de la aparición y grado de IFIS con la utilización de feni-

lefrina intracameral al 2.5% en cirugía de catarata en pacientes con ingesta de tamsulosina.

Se valoró el perfil de seguridad de la utilización de fenilefrina intracameral estudiando la posible afectación ocular y sistémica. Los ojos que recibieron fenilefrina no presentaron alteraciones quirúrgicas o postquirúrgicas, no se detectaron afectaciones corneales o retinianas que se pudieran asociar. Otros estudios⁴² tampoco habían sido capaces de determinar complicaciones por el uso de este medicamento. Los pacientes que recibieron fenilefrina intracameral durante la cirugía no presentaron incidencias sistémicas asociadas ni otras alteraciones significativas en la presión arterial sistémica. Estos efectos se observaron de manera independiente al estado general del paciente o el tipo de anestesia. Se valoró una utilización segura del medicamento de manera comparable a los reportes de otros estudios^{36 34}.

Se valoró la técnica de la aplicación de fenilefrina intracameral como experiencia del cirujano. La técnica se valoró sencilla y se realizó en todos los casos sin incidencias, ni dolor asociados. Algunos autores³² añaden previamente lidocaína intracameral para evitar posibles molestias. Se valoró el diámetro pupilar previo y posterior a la inyección del medicamento con un compás quirúrgico a nivel corneal para determinar si aumentaba o no el diámetro pupilar. Esta medida se valoró en algunos casos, considerándose poco precisa y fiable, motivo por el cual no se continuó con la medición en todos los casos. Se consideró que la fenilefrina no aumentaba de manera significativa la dilatación pupilar conseguida a partir de la pauta de midriáticos tópicos. Otros autores han reportado el aumento del diámetro pupilar con la utilización de midriáticos intracamerales respecto a midriáticos tópicos³⁹. En algún caso se observó un mínimo aumento del diámetro pupilar desde el primer momento de la inyección, previo a la acción del fármaco. El aumento del volumen en la cámara anterior secundario a la introducción del fármaco podría ser responsable de la dilatación pupilar observada. Se constató que al deprimir la incisión corneal para permitir la salida de volumen extra añadido a la cámara anterior, el tamaño pupilar se restablecía. Algunos autores tienen la precaución de extraer antes de cada inyección la misma cantidad de volumen que el que introducen³².

El riesgo de presentar IFIS por la ingesta de tamsulosina se encontró con una frecuencia del 3,1% del total de las intervenciones. En una revisión de 3156 intervenciones de catarata, se identificaron 99 intervenciones de 64 pacientes que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. En estas intervenciones se decidió utilizar o no fenilefrina intracameral en un estudio tipo casos y controles.

Los resultados de nuestro estudio muestran que la fenilefrina intracameral redujo la aparición y el grado de IFIS. 70 ojos recibieron profilaxis con fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 12%, presentándose el 9% en grado 1 y el 3% en grado 2. Por otro lado, 28 ojos no recibieron fenilefrina intracameral y la incidencia de IFIS fue del 68%, presentándose el 11% en grado 1, el 39% en grado 2 y el 18% en grado 3. El grupo que no recibió fenilefrina tenía un riesgo relativo de 5,77 respecto al grupo que recibió fenilefrina intracameral.

En los casos cruzados en los que fueron intervenidos los dos ojos recibiendo el tratamiento de fenilefrina intracameral en un ojo y no en el otro, en el 62% de los pacientes se presentó IFIS en el ojo que no había recibido fenilefrina. En un caso, el 7% se presentó en ambos ojos, con un grado mayor en el ojo que no había recibido la fenilefrina. La media del grado de IFIS en el grupo que no recibió fenilefrina fue de 1,38, correspondiendo a un IFIS moderado.

El promedio del tiempo quirúrgico de los ojos que no recibieron fenilefrina intracameral fue de 3 minutos más. Las intervenciones que presentaron mayor grado de IFIS tuvieron tiempos quirúrgicos más prolongados. Comparado con el grado 0, en el grupo del grado 1 la cirugía fue 1 minuto más larga, en el grado 2 fueron 2 minutos y en el grado 3 fueron 9 minutos. La diferencia en el grado 3 se explicaría en parte por la presencia de complicaciones que aparecieron en este grupo.

Las complicaciones quirúrgicas aparecieron en el 2% de las intervenciones en forma de rupturas de la cápsula posterior, y se presentaron en el grupo en el que no se colocó fenilefrina intracameral. En ambos casos se valoró un grado 3 de IFIS.

Las complicaciones postoperatorias aparecieron en el 7% de las intervenciones en forma de atrofia del iris y corectopias que se asociaron con el grado de IFIS.

La utilización de otros fármacos diferentes a la tamsulosina que podían asociarse al IFIS fue comparativamente minoritaria, un 28% comparado con el 72% de la tamsulosina. Se detectaron 35 intervenciones de pacientes con toma de estos fármacos diferentes a la tamsulosina, y se estratificaron de tal

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

manera que también se dividieron en un grupo en el que se colocó fenilefrina intracameral y un grupo en el que no se colocó. De esta última estratificación, se encontró un caso de IFIS en un ojo que no había recibido fenilefrina intracameral. La incidencia de IFIS con la utilización de los otros fármacos es menor que con la tamsulosina y por el reducido número de la muestra no se consideraron resultados significativos, aunque sería plausible pensar en el efecto protector de la fenilefrina intracameral. La muestra del estudio fue de las mayores que han recibido tratamiento con fenilefrina intracameral entre los estudios publicados.

El presente estudio demuestra la disminución significativa de la aparición y grado IFIS en cirugía de catarata mediante facoemulsificación en pacientes con ingesta de tamsulosina con la utilización de fenilefrina intracameral. Estos cambios fueron estadísticamente significativos y clínicamente relevantes. El grupo de pacientes que no recibió fenilefrina intracameral presentó 5,7 veces más riesgo de presentar IFIS, presentándolo de manera más frecuente y más grave, además de complicaciones y tiempos quirúrgicos más prolongados. Se demostró que la utilización de la fenilefrina intracameral disminuyó los riesgos y tiempos quirúrgicos, sin efectos secundarios. Se valoró que era una maniobra sencilla y eficaz y se valoró su uso sistemático en la población en riesgo de presentar IFIS. Este estudio dentro de la literatura es el metodológicamente más estricto y que tiene la mayor muestra. A su vez, representa la investigación más completa al respecto ya que la bibliografía y evidencia es limitada. Aunque otros estudios deben de realizarse para respaldar los resultados obtenidos mediante este estudio. De otro modo, otras opciones preventivas tienen que ser consideradas en algunos casos y en estudios posteriores se podrían comparar conjuntamente.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Bibliografía

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosina. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:664–673.
2. Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336–1339.
3. Takmaz T, Can I. Clinical features, complications, and incidence of IFIS. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Nov-Dec;17(6):909-13.
4. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1201–1209.
5. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007;114:957–964.
6. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. *J Cataract Refract Surg Vol 32. Letters*.
7. Masket S, Belani S. Combined preoperative topical atropine sulfate 1% and intracameral nonpreserved epinephrine hydrochloride for management. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:580–582.
8. Manvikar S, Allen D. Cataract surgery management in patients taking tamsulosin staged approach. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1611–1614.
9. Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: Results in 30 consecutive cases. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:835–841.
10. Oetting TA, Omphroy LC. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:596–598.
11. Dupps WJ Jr, Oetting TA. Diamond iris retractor configuration for small-pupil extracapsular or intracapsular cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:2473-5.
12. American Society of Health-System Pharmacists. Pharmacology of alpha1-Adrenergic Antagonists. *Am J Health-Syst Pharm* 60(14):1426-1439, 2003.
13. Arshinoff S. Modified SST–USST for tamsulosin-associated intraocular floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:559-561.
14. Blouin M-C, Blouin J, Perreault S, Lapoint A, Dragomir A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with α 1-adrenoreceptors; comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1227–1234
15. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. <http://www.grec.net/home/cel/mdicc.htm>.
16. Foglar R, Shibata K, Horie K, et al. Use of recombinant α 1-adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. *Eur J Pharmacol* 1995; 288:201–207.
17. Ishikawa H, Miller DD, Patel PN. Comparison of postjunctional α -adrenoceptors in iris dilator muscle of humans, and albino and pigmented rabbits. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1996; 354:765–772.
18. Wilson ME Jr et al. Pediatric intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Jul;33(7):1325-7.
19. Bidaguren A, Irigoyen C, Mendicute J, Gutiérrez E, Gibelalde A, Úbeda M. Floppy-iris syndrome associated with tamsulosin. A prospective case-control study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007 Jun; 82(6):349-54.
20. Leibovici D, Bar-Kana Y, Zadok D, Lindner A. Association between Tamsulosin and Intraoperative “Floppy-Iris” Syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2009 Jan;11(1):45-9.
21. Friedman AH. Tamsulosin and the Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *JAMA*. 2009;301(19):2044-2045.
22. Altan-Yaycioglu R, Gedik S, Pelit A, Akova YA, Akman A. Clinical Factors Associated With Floppy Iris Signs: A Prospective Study From Two Centers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40:232-

238.

23. Neff KD, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology* 2009; 116:658-663.

24. Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br. J. Ophthalmol.* 2007;91;40-42.

25. Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Steffensmeier A, Hemerson P, Rogers M, Stamper B. Intraoperative Floppy Iris Syndrome Associated with α 1-Adrenergic Receptor Antagonists. *Ann Pharmacother* 2008;42:558-63.

26. Keklikci U, Isen K, Unlu K, Celik Y, Karahan M. Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol.* 2009 May;87(3):306-9.

27. Abdel-Aziz S, Mamalis N. Intraoperative floppy iris syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009, 20:37-41.

28. Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Iris Morphologic Changes Related to α 1-Adrenergic Receptor Antagonists, Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology* 2009; 116:877-881.

29. Goseki T, Shimizu K, Ishikawa H, Nishimoto H, Uga S, Nemoto N, Patil PN. Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92:1156-1158.

30. Theodore Lyu et al. Management of Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Contemporary Ophthalmology*. March 15, 2009. Vol 8, Num 5.

31. Lockington D, Gavin MP. Intraoperative floppy-iris syndrome: Role of the bimanual approach. *J Cataract Refract Surg* - Vol 35, June 2009, 964.

32. Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. *Eye* (2007) 21, 331–332.

33. Tinley C, Bates AK. Intracameral 0,5% phenylephrine - a safe solution? *Eye* (2007) 21, 1007.

34. Liou SW, Yang CY. The effect of Intracameral Adrenaline on Pupil Size, Pulse Rate, and Blood Pressure During Phacoemulsification. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1998 Aug;14(4):357-61.

35. Nikeghbali A, Falavarjani KG, Kheirkhah A, Bakhtiari P, Kashkouli MB. Pupil dilation with intracameral lidocaine during phacoemulsification. *Cataract Refract Surg* 2007; 33:101–103. 2007.

36. Soong T, Soultanidis M, Claoué C, Gallagher M, Thomson S. Safety of intracameral mydriasis in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2006 Mar;32(3):375-6.

37. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery obviate the need for epinephrine irrigation. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2007; 85: 546–550.

38. Behndig A, Eriksson A. Evaluation of surgical performance with intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004; 82: 144–147.

39. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:2366–2371.

40. Lundberg B, Behndig A. Separate and additive mydriatic effects of lidocaine hydrochloride, phenylephrine, and cyclopentolate after intracameral injection. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:280–283.

41. Williams GP, Tsaloumas MD. The use of intracameral phenylephrine in the management of IFIS with doxazosin. *Eye* (2008) 22, 1094.

42. Johansson M, Lundberg B, Behndig A. Optical coherence tomography evaluation of macular edema after phacoemulsification surgery with intracameral mydriatics. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1436–1441.

43. Norris JH, Mall S, Burnett CA. Floppy Iris Syndrome Hull Hooks (FISH Hooks): a new technique for managing IFIS in trabeculectomy surgery. *Eye (Lond).* 2009 Mar;23(3):743-4.

44. Schwinn DA, Afshari NA. α 1-Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg? *Ophthalmology.* 2005 Dec;112(12):2059-60. 2

45. Bendel RE, Phillips MB. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336–1339.
46. Shugar JK. Prophylaxis for IFIS. *J Cataract Refract Surg* - Vol 33, June 2007.
47. Pérez-Silguero D, Ramallo-Fariña Y, Pérez-Silguero Ma, Jiménez-García A, Peñate-Valdivielso S, Pérez-Hernández Fr. Comparison of the effectiveness of two different pharmacologic approaches to prevent intraoperative floppy iris syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2009 Nov;84(11):549-56.
48. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Jul;32(7):1074-5.
49. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Narang P, Narang S. Phakonit: phacoemulsification through a 0.9 mm corneal incision. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:1548–1552.
50. Olson RJ. Microphaco chop; rationale and technique. In: Chang DF, ed, *Phaco Chop: Mastering Techniques, Optimizing Technology, and Avoiding Complications*. Thorofare, NJ, Slack, 2004; 227–237.
51. Au L, Wechsler D, Fenerty C. Alpha antagonists and intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) during trabeculectomy. *Eye* 2007; 21: 671–672.
52. Tint NL, Yeung AM, Alexander P. Management of intraoperative floppy-iris syndrome associated iris prolapse using a single iris retractor. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1849–1852.
53. Storr-Paulsen A, Nørregaard JC, Børme KK, Larsen AB, Thulesen J. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): a practical approach to medical and surgical considerations in cataract extractions. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87: 704-708.
54. Chaim M. Bell; Wendy V. Hatch; Hadas D. Fischer; et al. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery. *JAMA*. 2009; 301(19):1991-1996.
55. Ricardo M. Santaella et al. The Effect of α 1-Adrenergic Receptor Antagonist Tamsulosin (Flomax) on Iris Dilator Smooth Muscle Anatomy. *Ophthalmology*. 2010 May 11.
56. Al-Hussaini ZK, McVary KT. Alpha-Blockers and Intraoperative Floppy Iris Syndrome: *Curr Urol Rep*. 2010 Jul;11(4):242-8.
57. Palea S, Chang D, Rezik M, et al. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles: possible model for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:489-96.
58. Chen AA, Kelly JP, Bhandari A, Wu MC. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy-iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:898–905.

Bibliografía por tipología de artículos

Introducción: definición, clínica

Estudios

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosina. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:664–673.
2. Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336–1339.
19. Bidaguren A, Irigoyen C, Mendicute J, Gutiérrez E, Gibelalde A, Úbeda M. Floppy-iris syndrome associated with tamsulosin. A prospective case-control study. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007 Jun; 82(6):349-54.
3. Takmaz T, Can I. Clinical features, complications, and incidence of IFIS. *Eur J Ophthalmol.* 2007 Nov-Dec;17(6):909-13.
22. Altan-Yaycioglu R, Gedik S, Pelit A, Akova YA, Akman A. Clinical Factors Associated With Floppy Iris Signs: A Prospective Study From Two Centers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40:232-238. 9
23. Neff KD, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology* 2009; 116:658-663.
24. Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br. J. Ophthalmol.* 2007;91;40-42.
26. Keklikci U, Isen K, Unlu K, Celik Y, Karahan M. Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol.* 2009 May;87(3):306-9.
14. Blouin M-C, Blouin J, Perreault S, Lapoint A, Dragomir A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with α 1-adrenoreceptors; comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1227–1234
54. Chaim M. Bell; Wendy V. Hatch; Hadas D. Fischer; et al. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery. *JAMA.* 2009; 301(19):1991-1996.
27. Abdel-Aziz S, Mamalis N. Intraoperative floppy iris syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009, 20:37-41.
51. Au L, Wechsler D, Fenerty C. Alpha antagonists and intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) during trabeculectomy. *Eye* 2007; 21: 671–672.
18. Wilson ME Jr et al. Pediatric intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Jul;33(7):1325-7.
28. Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Iris Morphologic Changes Related to α 1-Adrenergic Receptor Antagonists, Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrom. *Ophthalmology* 2009; 116:877-881.
55. Ricardo M. Santaella et al. The Effect of α 1-Adrenergic Receptor Antagonist Tamsulosin (Flomax) on Iris Dilator Smooth Muscle Anatomy. *Ophthalmology.* 2010 May 11.
29. Goseki T, Shimizu K, Ishikawa H, Nishimoto H, Uga S, Nemoto N, Patil PN. Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92;1156-1158.
57. Palea S, Chang D, Rezik M, et al. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles: possible model for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:489-96.

Revisiones

44. Schwinn DA, Afshari NA. α 1-Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg? *Ophthalmology*. 2005 Dec;112(12):2059-60.
4. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1201–1209.
20. Leibovici D, Bar-Kana Y, Zadok D, Lindner A. Association between Tamsulosin and Intraoperative “Floppy-Iris” Syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2009 Jan;11(1):45-9.
21. Friedman AH. Tamsulosin and the Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *JAMA*. 2009;301(19):2044-2045.
25. Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Steffensmeier A, Hemerson P, Rogers M, Stamper B. Intraoperative Floppy Iris Syndrome Associated with α 1-Adrenergic Receptor Antagonists. *Ann Pharmacother* 2008;42:558-63.
56. Al-Hussaini ZK, McVary KT. Alpha-Blockers and Intraoperative Floppy Iris Syndrome: *Curr Urol Rep*. 2010 Jul;11(4):242-8.

Tratamiento: visión general

Estudios

5. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD.. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007;114:957–964.

Revisiones

30. Theodore Lyu et al. Management of Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Contemporary Ophthalmology*. March 15, 2009. Vol 8, Num 5.
53. Storr-Paulsen A, Nørregaard JC, Børme KK, Larsen AB, Thulesen J. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): a practical approach to medical and surgical considerations in cataract extractions. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87: 704-708.
31. Lockington D, Gavin MP. Intraoperative floppy-iris syndrome: Role of the bimanual approach. *J Cataract Refract Surg* - Vol 35, June 2009, 964.

Tratamiento: adrenérgicos

Estudios

45. Bendel RE, Phillips MB. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336–1339.
6. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. *J Cataract Refract Surg* Vol 32. Letters.
7. Masket S, Belani S. Combined preoperative topical atropine sulfate 1% and intracameral nonpreserved epinephrine hydrochloride for management. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:580–582.
47. Pérez-Silguero D, Ramallo-Fariña Y, Pérez-Silguero Ma, Jiménez-García A, Peñate-Valdivielso S, Pérez-Hernández Fr. Comparison of the effectiveness of two different pharmacologic approaches to prevent intraoperative floppy iris syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009 Nov;84(11):549-56.
8. Manvikar S, Allen D. Cataract surgery management in patients taking tamsulosin staged approach. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1611–1614.
32. Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. *Eye* (2007) 21, 331–332.
48. Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Jul;32(7):1074-5.
58. Chen AA, Kelly JP, Bhandari A, Wu MC. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy-iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:898–905.

34. Liou SW, Yang CY. The effect of Intracameral Adrenaline on Pupil Size, Pulse Rate, and Blood Pressure During Phacoemulsification. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1998 Aug;14(4):357-61.
35. Nikeghbali A, Falavarjani KG, Kheirkhah A, Bakhtiari P, Kashkoui MB. Pupil dilation with intracameral lidocaine during phacoemulsification. *Cataract Refract Surg* 2007; 33:101–103. 2007.
37. Lundber B, Nehndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery obviate the need for epinephrine irrigation. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2007; 85: 546–550.
38. Behndig A, Eriksson A. Evaluation of surgical performance with intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004; 82: 144–147.
39. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:2366–2371.
40. Lundberg B, Behndig A. Separate and additive mydriatic effects of lidocaine hydrochloride, phenylephrine, and cyclopentolate after intracameral injection. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:280–283.
42. Johansson M, Lundberg B, Behndig A. Optical coherence tomography evaluation of macular edema after phacoemulsification surgery with intracameral mydriatics. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1436–1441.

Revisiones y Comentarios

46. Shugar JK. Prophylaxis for IFIS. *J Cataract Refract Surg - Vol 33, June 2007.*
33. Tinley C, Bates AK. Intracameral 0,5% phenylephrine - a safe solution? *Eye* (2007) 21, 1007.
36. Soong T, Soultanidis M, Claoué C, Gallagher M, Thomson S. Safety of intracameral mydriasis in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2006 Mar;32(3):375-6.
41. Williams GP, Tsaloumas MD. The use of intracameral phenylephrine in the management of IFIS with doxazosin. *Eye* (2008) 22, 1094.

Tratamiento: dispositivos

9. Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: Results in 30 consecutive cases. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:835–841.
43. Norris JH, Mall S, Burnett CA. Floppy Iris Syndrome Hull Hooks (FISH Hooks): a new technique for managing IFIS in trabeculectomy surgery. *Eye (Lond).* 2009 Mar;23(3):743-4.
52. Tint NL, Yeung AM, Alexander P. Management of intraoperative floppy-iris syndrome associated iris prolapse using a single iris retractor. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1849–1852.
13. Arshinoff S. Modified SST–USST for tamsulosin-associated intraocular floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:559-561.

Farmacología

12. American Society of Health-System Pharmacists. Pharmacology of alpha1-Adrenergic Antagonists. *Am J Health-Syst Pharm* 60(14):1426-1439, 2003.
16. Foglar R, Shibata K, Horie K, et al. Use of recombinant α 1-adrenoceptors to characterize subtype selectivity of drugs for the treatment of prostatic hypertrophy. *Eur J Pharmacol* 1995; 288:201–207.
17. Ishikawa H, Miller DD, Patel PN. Comparison of postjunctional α -adrenoceptors in iris dilator muscle of humans, and albino and pigmented rabbits. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1996; 354:765–772.

Técnica quirúrgica

10. Oetting TA, Omphroy LC. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:596–598.
11. Dupps WJ Jr, Oetting TA. Diamond iris retractor configuration for small-pupil extracapsular or intracapsular cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:2473-5.
49. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Narang P, Narang S. Phakonit: phacoemulsification through a 0.9 mm corneal incision. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:1548–1552.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

50. Olson RJ. Microphaco chop; rationale and technique. In: Chang DF, ed, Phaco Chop: Mastering Techniques, Optimizing Technology, and Avoiding Complications. Thorofare, NJ, Slack, 2004; 227–237.

Miscelánea

15. Diccionari Enciclopèdic de Medicina. <http://www.grec.net/home/cel/mdicc.htm>.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Anexos

Abreviaturas

RA: Receptor adrenérgico.

ARA: **A**ntagonistas (bloqueadores o inhibidores) de los **r**eceptores **a**drenérgicos.

DM: Diabetes mellitus

HBP: Hiperplasia/hipertrofia benigna de próstata

HTA: Hipertensión arterial.

Nota de traducción

En la traducción de los siguientes artículos se ha optado por la homogeneización de los términos traducidos. Uno de los términos en inglés (LUTS = Síndrome del tracto urinario bajo) se ha traducido por el habitual en nuestro medio: prostatismo (o síndrome prostático). Se ha obviado la referencia a la marca comercial de la tamsulosina (Flomax), alfuzosina (Uroxatral), y demás ARA α_{1A} .

Se han mantenido las imágenes originales más representativas.

Anexos

Selección de artículos traducidos

Objetivo: Describir el IFIS en asociación con los $ARA\alpha_1$ mediante la realización de una revisión exhaustiva de la literatura. Analizar las técnicas quirúrgicas y las opciones farmacológicas para prevenir las complicaciones relacionadas con el IFIS.

Fuentes de datos: la recopilación de la literatura se realizó mediante búsquedas en Medline utilizando los términos: IFIS; síndrome de iris flácido intraoperatorio, extracción de la catarata, facoemulsificación; síndrome de pupila pequeña; síntomas del tracto urinario; hiperplasia benigna de próstata, antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 , receptores adrenérgicos α_1 , y tamsulosina, alfuzosina, doxazosina, terazosina. Además, fueron revisadas las referencias de las publicaciones seleccionadas para identificar otros informes y estudios de interés.

Selección de estudios y extracción de datos: Todos los artículos identificados a partir de fuentes de datos fueron revisados para determinar la relevancia y el interés antes de su inclusión. La revisión se cerró en agosto de 2010. Se cree de utilidad la adjunción, como parte del anexo, de los artículos que se han traducido de los originales en inglés.

Listado de artículos traducidos

Entre los artículos utilizados en la bibliografía se han seleccionado una serie para ser traducidos y de esta manera dejarlos fácilmente disponibles para la revisión del tema.

Se incluyen entre otros y por orden alfabético los artículos de los siguientes autores:

- Abdel-Aziz S, Mamalis N. Intraoperative floppy iris syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20:37-Altan-Yaycioglu R, Gedik S, Pelit A, Akova YA, Akman A. Clinical Factors Associated With Floppy Iris Signs: A Prospective Study From Two Centers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40:232-238.
- Bendel RE, Phillips MB. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336-1339.
- Blouin M-C, Blouin J, Perreault S, Lapoint A, Dragomir A. Intraoperative floppy iris syndrome associated with α_1 -adrenoreceptors; comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1227-1234
- Chadha V, Borooh S, Tey A, Styles C, Singh J. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br. J. Ophthalmol.* 2007;91;40-42.
- Chaim M. Bell; Wendy V. Hatch; Hadas D. Fischer; et al. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery. *JAMA.* 2009; 301(19):1991-1996.
- Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome Results of the 2008 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1201-1209.
- Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosina. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:664-673.
- Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD.. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007;114:957-964.
- Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1336-1339.
- Gurbaxani A, Packard R. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. *Eye* (2007) 21, 331-332.
- Masket S, Belani S. Combined preoperative topical atropine sulfate 1% and intracameral non-preserved epinephrine hydrochloride for management. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:580-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

582.

- Neff KD, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome. *Ophthalmology* 2009; 116:658-663.
- Palea S, Chang D, Rezik M, et al. Comparative effect of alfuzosin and tamsulosin on the contractile response of isolated rabbit prostatic and iris dilator smooth muscles: possible model for intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:489-96.
- Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Iris Morphologic Changes Related to α 1-Adrenergic Receptor Antagonists, Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrom. *Ophthalmology* 2009; 116:877-881.
- Santaella RM, Destafeno JJ, Stinnett SS et al. The Effect of α 1-Adrenergic Receptor Antagonist Tamsulosin (Flomax) on Iris Dilator Smooth Muscle Anatomy. *Ophthalmology*. 2010 May 11.
- Schwinn DA, Afshari NA. α 1-Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg? *Ophthalmology*. 2005 Dec;112(12):2059-60. bB06
- Shugar JK. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Jul;32(7):1074-5.
- Takmaz T, Can I. Clinical features, complications, and incidence of IFIS. *Eur J Ophthalmol*. 2007 Nov-Dec;17(6):909-13. bA16

IFIS asociado con la tamsulosina

1. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin

Chang DF, Campbell JR.

J Cataract Refract Surg. 2005 Apr;31(4):664-73.

Resumen

Propósito: Evaluar la incidencia y los posibles factores causantes de un síndrome recientemente reconocido IFIS.

Dirección: Clinical practices in Los Altos and San Rafael, California, USA.

Métodos: Una revisión retrospectiva de las cirugías consecutivas de catarata que realizaron 2 cirujanos en un período de 12 meses (706 ojos; 511 pacientes) fue utilizada para evaluar el porcentaje de pacientes de catarata en tratamiento con ARA α_1 así como el porcentaje de pacientes que manifestaron IFIS. Un estudio prospectivo de 900 casos consecutivos (741 pacientes) realizados por otro cirujano fue utilizado para determinar la incidencia de IFIS y el porcentaje de estos pacientes que estaban tomando ARA α_1 .

Resultados: El 3% (16/511) de los pacientes en el estudio retrospectivo, representando el 3,0% (25/706) de los ojos totales, estaban tomando la tamsulosina para la HBP. El predominio global de IFIS era del 2,0% (10/511 pacientes). La tasa de prevalencia del síndrome era del 63,0% (10/16) de los pacientes con tamsulosina pero en ninguno de los 11 pacientes que tomaban otros ARA α_1 . En el estudio prospectivo de 900 cirugías de catarata consecutivas, el predominio de IFIS era del 2,2% (16/741 pacientes). El 94% (15/16) de los pacientes de IFIS estaba tomando o había tomado la tamsulosina sistémica. 26 pacientes (36 ojos) en los 2 estudios tenía IFIS asociado a la tamsulosina sistémica. Las esfinterectomías y las tracciones mecánicas de pupila eran ineficaces para mantener la dilatación adecuada de la pupila en esta población quirúrgica.

Conclusión: El síndrome del IFIS ocurrió en aproximadamente el 2% de una población de cirugía de catarata y aparecía ser causado por la tamsulosina, un ARA α_{1A} , siendo prescrito principalmente para la HBP.

Introducción

La dilatación inadecuada de la pupila compromete la cirugía de catarata y aumenta el riesgo de complicaciones. Se han descrito numerosas técnicas quirúrgicas para agrandar el diámetro pupi-

la y prevenir la constricción intraoperatoria. Típicamente, la tracción mecánica suficiente de la pupila expande y mantiene el diámetro pupilar intraoperatorio al crear desgarros microscópicos dentro del músculo de esfínter de iris. Esta técnica sin embargo, no funciona adecuadamente en la pupila de algunos ojos.

Describimos un nuevo síndrome de pupila pequeña asociada con la tamsulosina, un ARA α_{1A} de sistema simpático (Figura 1 a 3). Esta medicación mejora el flujo del tracto urinario bajo relajando cuello vesical y del músculo liso prostático y es el fármaco normalmente prescrito para tratar los síntomas de HBP. Observamos una triada de rasgos intraoperatorios característicos que distinguen el IFIS: un estroma del iris flácido que ondula en respuesta a las corrientes fluidas intraoculares habituales (Figura 3, izquierda), una propensión para el estroma del iris blando al prolapso hacia las incisiones quirúrgicas a pesar de su correcta realización (Figura 2 y 3), y la constricción progresiva de la pupila intraoperatoriamente a pesar de las medidas farmacológicas habituales preoperatorias diseñadas para prevenir esta situación (ciclopentolato tópico, fenilefrina, y fármacos antiinflamatorios no-esteroidales) (Figura 3, derecho).

Pacientes y métodos

Para estudiar este síndrome y la posible asociación farmacológica con los ARA α_1 , se hicieron 2 estudios. En el primer estudio clínico, se realizó una revisión retrospectiva de la cirugía de catarata realizada durante el 2003 por dos cirujanos (J.R.C.). El régimen de dilatación habitual consiste en instilación de gelatina de lidocaína al 2% mezclada con ciclopentolato tópico, fenilefrina, y ketorolaco. Se complementó rutinariamente con 1 gota de ciclopentolato tópico al 1% y una gota de fenilefrina al 2,5% si la pupila no dilataba lo suficiente antes de la cirugía. Cada tabla de datos se repasó que se hubiera registrado el uso coexistente de cualquier ARA α_1 y del sistema simpático para la presencia de IFIS.

En el segundo estudio, se determinó la prevalencia de IFIS en una serie prospectiva de 900 casos consecutivos en una práctica de un solo cirujano (D.F.C.). A menos que el IFIS se hubiera dado en el otro ojo (6 casos), al cirujano se le ocultó preoperatoriamente si los pacientes esta-

ban tomando los $ARA\alpha_1$. Se usó un régimen de dilatación habitual que consistía en 1 gota de ciclopentolato tópico al 1% y una gota de fenilefrina al 2,5% seguido por la instilación de gelatina de lidocaína al 2% mezclada con ciclopentolato tópico, fenilefrina, y ketorolaco. Si el IFIS se diagnosticaba intraoperatoriamente, el uso concomitante de $ARA\alpha_1$ era determinado como consecuencia de revisión de los datos o por entrevista del paciente.

Análisis estadístico

Debido a la rareza de casos de IFIS, fue usada la prueba de Poisson para evaluar la proporción de IFIS comparada a la tasa natural esperada. La tasa natural se estimó de los casos de IFIS sin tamsulosina encontrados en la serie prospectiva (estudio clínico 2). Para la significación estadística se aceptó un 5% probabilidad.

Resultados

Estudio clínico 1

En el estudio retrospectivo, se repasaron los datos de 511 pacientes. La cirugía de catarata se había realizado en 706 ojos de los 511 pacientes. 27 pacientes (5,3%), representando 40 ojos, habían tomado previamente a la cirugía $ARA\alpha_1$. Todos los 27 pacientes eran hombres. 17 pacientes (25 ojos) estaban tomando la tamsulosina para HBP; 11 pacientes (15 ojos) estaban tomando otros $ARA\alpha_1$ como prazosina, terazosina, y doxazosina. Los casos de la tamsulosina constituyeron el 3% de los pacientes y de los ojos totales en el estudio.

La dilatación preoperatoria pobre era común entre los 27 pacientes que tomaban $ARA\alpha_1$. De los 40 ojos que se operaron, el 68% (27/40) tenía dilatación pobre o ligeramente pobre según los datos. Todos los 15 ojos de los 11 pacientes con prazosina, terazosina o doxazosina sistémicas se operaron sin un diagnóstico de IFIS.

10 de los 16 pacientes con tamsulosina (63%) tenían un diagnóstico de IFIS en el registro (Tabla 1). Todos menos un paciente con tamsulosina que se operó y demostró IFIS en ambos ojos. Un paciente recibió excepcionalmente gotas de dilatación antes de la cirugía del segundo ojo debido a IFIS en el primer ojo. El predominio de IFIS en los 511 pacientes en el estudio retrospectivo era el 2,0% (10/511 pacientes). Todos estos pacientes estaban tomando la tamsulosina para HBP.

16 ojos (10 pacientes) presentaron IFIS durante la cirugía. No se usó tracción mecánica de la pupila, pero se usaron retractores del iris en 5 ojos.

La ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea ocurrieron en 2 casos (12%). Una presión intraocular (PIO) elevada puntualmente ocurrió en 4 casos (25%) en el primer día postoperatorio. Todos los pacientes recobraron una agudeza visual corregida (BCVA) de 20/40 o mejor salvo 2 con degeneración macular relacionada con la edad (BCVA de 20/70 y 20/200).

Estudio clínico 2

En la valoración prospectiva de IFIS en 900 cirugías de catarata consecutivas (741 pacientes), el IFIS se diagnosticó en 16 pacientes (2,2%) (Tabla 2). Todos los pacientes eran hombres.

Después de que el IFIS se reconociera intraoperatoriamente, la historia de la medicación sistémica reveló que usaban la tamsulosina en 14 de estos 16 pacientes. Otro paciente de IFIS había tomado tamsulosina en el pasado pero había suspendido la medicación hacía más de 1 año antes de la cirugía; no se presentó IFIS durante la reciente cirugía en el ojo opuesto. Por consiguiente, 15 pacientes de IFIS (94%) tenían una historia de uso de la tamsulosina actual o anterior. La revisión de los datos de los 725 pacientes sin IFIS reveló que ninguno de ellos estaba tomando la tamsulosina.

Ninguna historia de uso de $ARA\alpha_1$ se encontró en un paciente que presentó aparentemente un IFIS. Este paciente tenía DM; se realizó el estiramiento mecánico pupilar debido a la dilatación preoperatoria pobre. El paciente puede haber tenido características operatorias que imitaron el IFIS de aquellos que tomaban tamsulosina en lugar de un verdadero IFIS.

Además del paciente que había estado tomando tamsulosina en el pasado, 5 pacientes con cataratas bilaterales durante el período del estudio y todos 5 presentaron IFIS demostrados en ambos ojos. Un sexto paciente que se había operado 2 años antes por el cirujano del estudio; tenía registrado diagnóstico de iris flácido. 3 pacientes de IFIS habían realizado la operación de catarata del otro ojo en otro centro. Dos de estos ojos tenían una forma de la pupila irregular o una atrofia estromal del iris significativa, provocada por trauma quirúrgico del iris o prolapso. El tercer paciente tenía una cápsula posterior rota.

En el estudio prospectivo enmascarado, 21 ojos presentaron IFIS durante la cirugía. Fue realizado el estiramiento mecánico pupilar, a menudo combinado con cortes parciales del esfínter, para extender la pupila en aproximadamente un tercio (6) de estos casos. Las medidas no previnieron la constricción pupilar y el prolapso incisional del

iris.

Pocas complicaciones intraoperatorias ocurrieron en el estudio prospectivo. La aspiración momentánea del iris con la punta del faco era un accidente común, como la atrofia estromal focal del iris causada por el prolapso. Ningún paciente experimentó una pupila irregular o permanentemente dilatada como resultado del trauma quirúrgico del esfínter de iris. Aunque un paciente experimentó un desgarro por la capsulorrexia durante el facoemulsificación, la LIO se implantó con éxito en el saco capsular. No hubo ningún caso de hemorragia intraocular, ruptura de la cápsula posterior, o pérdida vítrea en el estudio prospectivo. En el primer día postoperatorio, 2 ojos de IFIS tenían una elevación pasajera de PIO mayor que 22 mm Hg. Ambos pacientes tenían una pseudoexfoliación. Ningún paciente presentó una elevación de PIO prolongada. La BCVA era de 20/40 o mejor en el 100% de ojos en la visita de seguimiento al mes.

De los 26 pacientes en la serie quirúrgica 2 en los que fue diagnosticado IFIS, 12 (46%) tenían iris castaños y 14 (54%) azules o azul-verde. Dos (8%) de los pacientes de IFIS tenían pseudoexfoliación, y 4 (14%) tenían DM. Se usó el solo caso de IFIS en el estudio clínico 2 como la tasa natural esperada de IFIS: 1 caso por 741 pacientes por año o 14 por 10 000 pacientes por año.

En el estudio clínico 1, había 10 casos de IFIS por 511 pacientes, una tasa de 196 por 10 000 pacientes por año ($p < 0,002$). En el estudio clínico 2, 15 de 741 pacientes con tamsulosina asociado a IFIS, la tasa era de 202 casos por 10 000 pacientes por año ($p < 0,002$).

Discusión

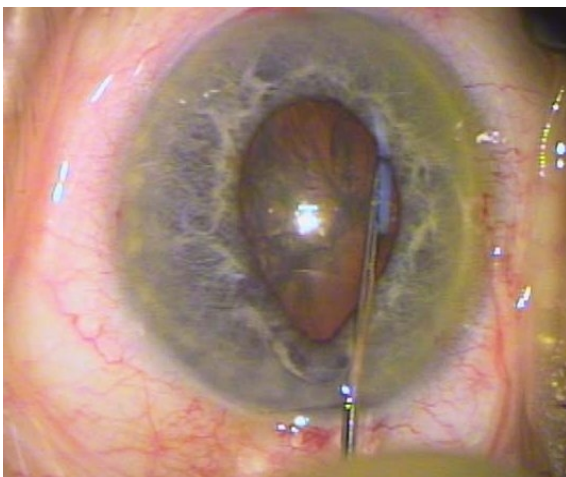


Fig 2: Herniación

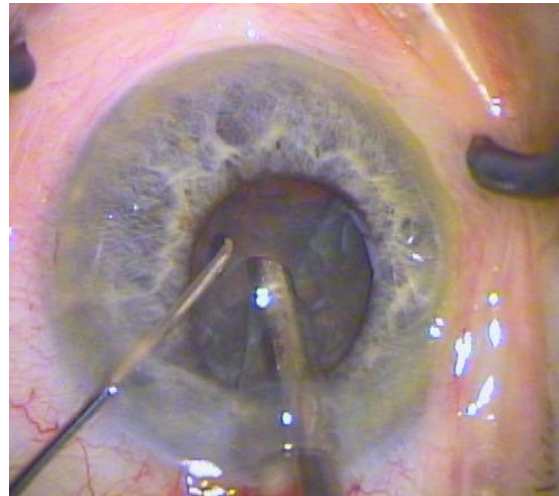


Fig 3: Constricción pupilar

Aunque creemos que se reconoce habitualmente la presencia intraoperatoria ocasional de un iris blando, nosotros no pudimos encontrar ningún informe de este síndrome en la literatura revisada. Así, no se habían descrito sus rasgos clínicos, incidencia, y los factores de riesgo asociados. Proponemos la definición de IFIS basada en la clínica en una tríada de características intraoperatorias que eran comunes en nuestros casos: temblor y ondulación del estroma del iris flácido causado por las corrientes fluidas habituales intraoculares (Figura 3, izquierdo), una propensión al prolapso del iris en las incisiones quirúrgicas (Figura 2 y 3), y constricción progresiva de la pupila durante la cirugía (Figura 3, derecho). Haciendo esfinterectomía gruesa parcial del iris con el microtijeras no se previno esta constricción. El prolapso del iris puede causarse por la realización de una incisión poco valvulada o por la inyección excesiva de viscoelásticos viscoadaptativos o por el fluido del hidrodisección. Puede asociarse a otras condiciones, como la DM, con miosis del intraoperatoria progresiva. Sin embargo, en el IFIS es discernible la ondulación característica del estroma del iris que acompaña al prolapso del iris y a la constricción pupilar.

Dos características adicionales acompañan a menudo el IFIS: la pobre dilatación preoperatoria pupilar y la elasticidad del margen de la pupila. La tracción mecánica pupilar es normalmente eficaz para pupilas pequeñas causadas por el uso de mióticos anteriormente, pseudoexfoliación, o sinequias posteriores y es un método intraoperatorio normalmente usado para aumentar el diámetro pupilar. Esto crea el desgarros microscópicos del esfínter y no se da el iris flácido en estos ojos. Sin embargo, esta técnica normalmente es ineficaz en el IFIS porque el margen

de pupila de iris permanece elástico. Al contrario de las pupilas mióticas no elásticas, la pupila de IFIS recupera inmediatamente su tamaño original a pesar de los esfuerzos de estirar el iris. Ya que los dispositivos mecánicos retractores de la pupila son difíciles de insertar con seguridad después de que se haya realizado la capsulorrexis, la habilidad de anticiparse y reconocer el IFIS es importante para la pauta de actuación ante la pupila pequeña.

Después de que un autor (J.R.C.) sospechase una asociación entre la tamsulosina y el iris flácido, se realizó un estudio retrospectivo para probar y cuantificar la correlación. Como consecuencia el cirujano empezó a interrumpir preoperatoriamente la tamsulosina. Sin embargo, un período de blanqueo de 3 a 7 días generalmente no impidió a el comportamiento del iris flácido en este grupo pequeño de pacientes. El segundo autor (D.F.C.) emprendió separadamente un estudio prospectivo para determinar la prevalencia de este síndrome e intentar confirmar la asociación con la tamsulosina. Al cirujano se le ocultó preoperatoriamente enmascarado el uso de tamsulosina, excepto en el segundo ojo de un paciente con IFIS. Los resultados en los 2 estudios que ascienden a más de 1600 ojos y 1250 pacientes sugieren que el predominio de IFIS en una población de cirugía de catarata sea aproximadamente el 2% y que hay una abrumadora asociación estadísticamente significativa con el uso de tamsulosina sistémica. Este predominio es consistente con el hecho que la tamsulosina es una prescripción bastante habitual en la población masculina anciana. En el estudio prospectivo, ningún paciente sin IFIS tomaba tamsulosina, mientras que el 100% de los pacientes que lo tomaban presentaron IFIS. Esto contrasta con el estudio retrospectivo en que sólo el 63% de pacientes que tomaban la tamsulosina tenían IFIS. Esta diferencia puede explicarse por el hecho que en el estudio retrospectivo, la presencia de IFIS pudiera determinarse sólo por los datos que se tenían anotados. Ya que los cirujanos no estaban entonces investigando el IFIS, pudieron haberse no diagnosticado varios casos de IFIS o anotado en el informe. Otra posibilidad es que para algunos pacientes la duración de uso de la tamsulosina pudo haber sido muy breve cuando se intervino.

Los $ARA\alpha_1$ como la tamsulosina inhiben competitivamente el sistema nervioso simpático autónomo, produciendo una relajación de los músculos lisos en los vasos sanguíneos periféricos y en el cuello de la vesícula y la uretra prostática. El efecto vascular es bajar la tensión arterial, mien-

tras que los efectos en el tracto urinario bajo es mejorar la salida y los síntomas asociados con la HBP. Los fármacos llamados uroselectivos son aquellos que mejoran la salida urinaria minimizando los efectos vasculares como la hipotensión postural. Los primeros de los $ARA\alpha_1$ aprobados en los Estados Unidos para la HBP fueron la terazosina y la doxazosina.

Por lo menos 3 subtipos de $RA\alpha_1$ humano se han identificado usando técnicas biomoleculares: α_{1A} , α_{1B} , y α_{1D} . La distribución varía entre los órganos humanos. La tamsulosina fue el primero $ARA\alpha_{1A}$, subtipo selectivo, que fue aprobado en EE.UU. para la HBP como indicación única; es actualmente la medicación habitualmente prescrita para esta situación. Aproximadamente el 70% del $RA\alpha_1$ en la próstata humana son del subtipo I α_{1A} . Basado en datos in vitro y en animales, la tamsulosina tiene una afinidad 24 veces mayor para los $RA\alpha_{1A}$ que para los $RA\alpha_{1B}$. Por esta razón, la tamsulosina parece ser más uroselectiva, con menos efectos secundarios cardiovasculares que la terazosina y la doxazosina que no son $ARA\alpha_1$ subtipo selectivos. Un nuevo $ARA\alpha_1$ subtipo no selectivo, la alfuzosina, ha sido aceptado para la HBP y salió al mercado en noviembre del 2003.

Por lo que sabemos, no se ha establecido aún la caracterización de los subtipos de $RA\alpha_1$ en el músculo liso del dilatador del iris humano. Hay evidencia indirecta sin embargo, que los conejos y los humanos tienen $RA\alpha_1$ del iris similares. Realizando estudios de reacción en cadena de la polimerasa para ligazón y transcripción inversa, Nakamura et al. determinaron que es el subtipo α_{1A} es el predominante en el iris del conejo. Usando técnicas moleculares similares, Suzuki et al. también encentraron que el $RA\alpha_{1A}$ era el subtipo dominante en el músculo liso dilatador del iris del conejo, considerado para más del 90% de todos los receptores del iris. De los estudios realizados en el iris del conejo albino, Wikberg-Matsson y coautores determinaron que el subtipo del receptor predominante era el α_{1A} (60% compararon con el 40% para los $RA\alpha_{1B}$). Finalmente, Yu y Koss descubrieron que el $ARA\alpha_1$, la prazosina, puede bloquear la midriasis mediada por el simpático en los conejos anestesiados. De una serie adicional en experimentos in vivo en conejos, concluyeron que es el receptor subtipo α_{1A} el dominante que media en la midriasis en esta especie.

Basado en estos estudios animales y la farmacología conocida de la tamsulosina, suponemos que además de bloquear los $RA\alpha_{1A}$ en la prósta-

ta, la tamsulosina selectivamente bloquea el músculo dilatador de iris ya que es el mismo subtipo de receptor dominante. La tamsulosina tiene una vida media larga, y el bloqueo del receptor relativamente constante podría producir una forma de atrofia por desuso del músculo liso dilatador del iris. Esto no sólo podría explicar la pobre dilatación de la pupila en los pacientes con tamsulosina sino también el estroma del iris flácido y blando que aún se observaría después de que la medicación se suspendiera. Mientras que el músculo liso dilatador contribuye mínimamente al espesor del estroma global del iris, el tono del músculo liso normal puede ser necesario para la rigidez del iris que ordinariamente se observa durante la cirugía intraocular. Así, el tono del músculo liso deficiente podría causar el comportamiento ondulante y la marcada propensión para el prolapso del iris.

La tendencia llamativa hacia la miosis intraoperatoria progresiva podría explicarse por la liberación de prostaglandinas como resultado del estímulo mecánico excesivo del iris (por ejemplo, el prolapso del iris o la ondulación por las corrientes de irrigación). El deficiente tono del músculo liso dilatador del iris también contribuiría a esta tendencia. No está claro porqué los $ARA\alpha_1$ no selectivos como la terazosina y doxazosina inhiben la midriasis farmacológica pero no se asocian fuertemente con el IFIS. Sin embargo, estudios sobre la próstata demuestran claramente que estos fármacos tienen un diferente perfil de afinidad del receptor que la tamsulosina.

Creemos que 3 características de IFIS aumentan el riesgo de complicaciones operatorias en relación a otros casos de pupila pequeña. Éstos son la marcada tendencia para el prolapso del iris, la miosis intraoperatoria progresiva e inesperada, el fracaso típico de las esfinterectomías y los estiramientos mecánicos para mantener una apertura pupilar adecuada. La pérdida vítrea ocurrió en el 12% de los casos de IFIS en la serie retrospectiva. Los dos estudios incluyeron pacientes de IFIS con tamsulosina que habían sufrido la pérdida vítrea en el otro ojo durante la cirugía realizaron en otro centro. Uno de estos pacientes también había desarrollado un desprendimiento de retina en el postoperatorio. Nosotros también teníamos la referencia de un caso no incluido en el estudio en el que el prolapso del iris en un ojo con tamsulosina imitó una hemorragia coroidal, forzando la interrupción de la cirugía.

Habiendo determinado el fármaco que causa el IFIS, creemos que debería preguntarse preoperatoriamente a los pacientes de catarata sobre el

uso de tamsulosina para la HBP. Esto es particularmente importante si la pupila dilata pobremente. En ambos estudios clínicos, todos los pacientes de IFIS eran hombres. Sin embargo, los urólogos han empezado a prescribir la tamsulosina recientemente para la indicación no registrada de retención urinaria en mujeres. Predecimos que a esas mujeres la tamsulosina también manifestará IFIS. La vida media sérica de tamsulosina es de 48 a 72 horas. En nuestra experiencia limitada, encontramos que interrumpir la medicación de 4 a 7 días antes de la intervención era útil pero no completamente eficaz para prevenir este síndrome. Un paciente presentó la flaccidez intraoperatoria del iris en ambos ojos pero sin el prolapso del iris o la constricción pupilar necesaria para el diagnóstico de IFIS. En el interrogatorio postoperatorio, el paciente describió una historia de uso de tamsulosina que interrumpió 3 años antes de la cirugía. También hemos visto a pacientes con verdadero IFIS que habían suspendido la tamsulosina durante 1 año, incluso el paciente informado en la serie prospectiva. Estas observaciones pueden ser consistentes con nuestra hipótesis de la atrofia por desuso del músculo liso dilatador. No obstante, ya que puede aumentar el diámetro de la pupila quirúrgico, recomendamos que los oftalmólogos consideren la interrupción de la tamsulosina temporalmente en los pacientes durante 1 a 2 semanas antes de la cirugía y usen un régimen de dilatación máxima en los ojos de estos pacientes.

En los pacientes con tamsulosina, uno debería anticiparse a una fuerte tendencia al prolapso del iris intraoperatoria y a la miosis progresiva. Debe prestarse particular atención a la realización de la incisión adecuada y a evitar la hidrodisección excesiva o inyección de viscoelástico. Un agente viscoadaptativo como el hialuronato de sodio al 2.3% (Healon5), cuando se coloca adecuadamente encima del iris, puede ayudar extender la pupila mecánicamente y a bloquear los prolapsos del iris a las incisiones. La evacuación prematura del Healon5 puede evitarse usando un flujo de aspiración bajo y parámetros de vacío.

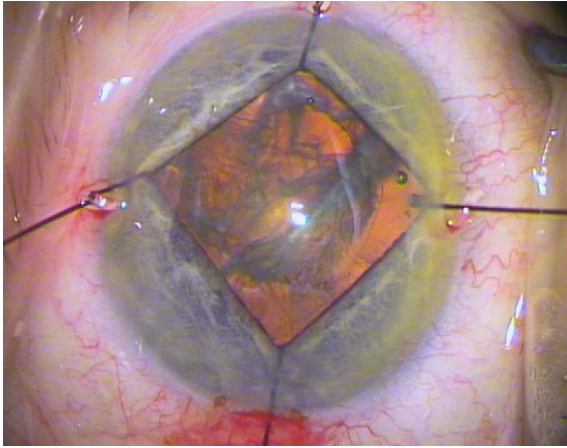


Fig 4. Ganchos del iris

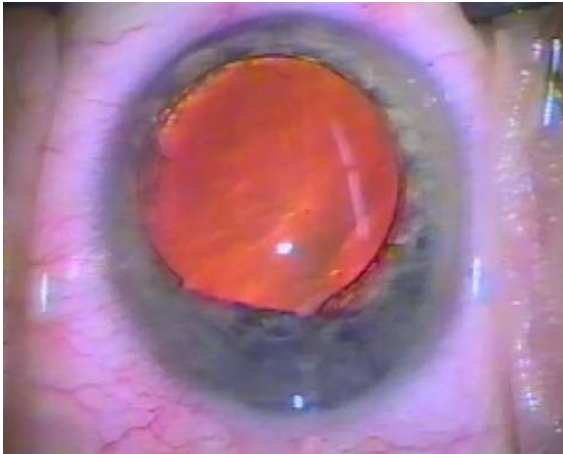


Fig 7. Perfect Pupil

Los estiramientos mecánicos o la esfinterectomía gruesa parcial del iris con microtijeras son técnicas de agrandamiento pupilar comunes. Sin embargo, encontramos que estas medidas son ineficaces en el IFIS y sugerimos los dispositivos como los ganchos del iris (Figura 4 a 6) o los anillos dilatadores de la pupila (Figura 7) son una estrategia superior por mantener intraoperatoriamente un diámetro pupilar agrandado. Re-

comendamos que los ganchos del iris se posicionen en el modelo de diamante descrito por Oetting (Figura 4). Ya que estos dispositivos son caros y llevan tiempo ponerlos, generalmente se usan frecuentemente menos que las técnicas de estiramiento mecánicas. En el IFIS, el comportamiento del iris flácido frecuentemente no se reconoce hasta que los hidrodisección se ha realizado. En este caso, puede ser demasiado tarde para poner ganchos o los anillos de expansión para el iris sin coger el borde de la capsulorrexis. Por consiguiente, la habilidad de predecir de antemano el IFIS permite a los cirujanos alterar su método usual de actuar ante las pupilas pequeñas.

La facoemulsificación microincisional bimanual puede representar una estrategia quirúrgica útil en los pacientes con IFIS. Un sellado impermeable máximo minimiza la fuerte tendencia para el iris al prolapso por las incisiones. Éste es el caso de la instrumentación de faco microincisional bimanual en las que las incisiones se realizan a un tamaño para un sellado impermeable máximo. Un chopper de irrigación frontal separado también proporciona una mejor oportunidad de mantener el flujo de irrigación que circula delante del iris, lo cual puede minimizar el comportamiento undulante. Mientras esta técnica ayudó en 2 casos, no previno el prolapso del iris en otros 2.

En conclusión, la miosis intraoperatoria progresiva, como ocurre con el IFIS, incrementa significativamente el riesgo de complicaciones quirúrgicas para la catarata. Encontramos una fuerte asociación entre IFIS y el uso del $ARA\alpha_{1A}$, subtipo-específico: la tamsulosina, para la HBP. Las técnicas de estiramiento pupilar habituales son normalmente ineficaces en estos ojos, y puede ser preferible el uso de ganchos o anillos de expansión del iris antes de comenzar la capsulorrexis. Por consiguiente, el conocimiento, la anticipación, y el reconocimiento de este síndrome pueden llevar a una menor incidencia de complicaciones quirúrgicas en estos pacientes.

Prevalencia y hallazgos clínicos del IFIS asociado a la tamsulosina

3. Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome

Cheung CM, Awan MA, Sandramouli S.

J Cataract Refract Surg. 2006 Aug;32(8):1336-9.

Propósito: Determinar la prevalencia de los pacientes que toman tamsulosina y la aparición de IFIS y las complicaciones de cirugía de cataratas

asociadas.

Localización: District general eye unit con 10 consultores en West Midlands, England, United Kingdom.

Métodos: Estudio no aleatorizado prospectivo

observacional de pacientes identificados con tamsulosina en la evaluación preoperatoria de cirugía de catarata realizada entre marzo y agosto de 2005. Un cuestionario sobre la presencia de IFIS y complicaciones intraoperatorias se adjuntó a los expedientes de los pacientes y sus respuestas en el día de la cirugía.

Resultados: De las 2390 cirugías de catarata realizadas, 15 pacientes (17 ojos) tomaban tamsulosina. Cinco ojos (30%) presentaban las 3 características del IFIS, 6 (35%) algunas de las características, y 6 (35%) no presentaban ninguna característica del IFIS. Fue necesario un ajuste en la técnica quirúrgica en 2 ojos. En un caso se produjo dehiscencia zonular.

Conclusiones: La prevalencia de consumo de tamsulosina fue menor en la población del presente estudio inglés que la reportada en la literatura de EE.UU. La duración de la toma de tamsulosina no parece estar relacionada con la gravedad del IFIS, y la tasa global de complicaciones fue bajo.

Introducción

Chang y Campbell describieron recientemente un nuevo trastorno de pupila pequeña asociada con la tamsulosina a la que llamaron IFIS. El trastorno se caracteriza por 3 signos intraoperatorios: un estroma flácido del iris que ondula y olas en respuesta a las corrientes de fluido intraocular, una propensión del estroma del iris flácido al prolapso hacia las incisiones de facoemulsificación y el puerto lateral, a pesar de la construcción adecuada de las incisiones, y la progresiva constricción del iris intraoperatoriamente a pesar de las medidas habituales de prevención farmacológica preoperatoria.

La información sobre la prevalencia del consumo de tamsulosina y del IFIS asociado con tamsulosina es limitado. Chang y Campbell informaron de una prevalencia del 3% de uso de tamsulosina en más de 1600 pacientes intervenidos de catarata y el IFIS se observó en el 63% del total de usuarios de tamsulosina. Fue requerida la pupiloplastia intraoperatoria en un 31% a 48% de los casos en sus series.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia del consumo de tamsulosina en pacientes intervenidos de catarata en el Reino Unido y la incidencia de IFIS asociados a la tamsulosina. También se trató de relacionar la duración del tratamiento con tamsulosina y su impacto en el IFIS.

Pacientes y métodos

En este estudio prospectivo observacional no aleatorio, todos los pacientes que asistieron a la evaluación preoperatoria para la cirugía de cataratas entre marzo y agosto de 2005 fueron interrogados acerca del uso de tamsulosina. Se aplicó un cuestionario adjunto a la parte frontal de las fichas clínicas de los pacientes que tomaban tamsulosina. La primera parte del cuestionario, incluía información sobre la dosis y la duración del consumo de tamsulosina, la historia ocular, y todos los otros medicamentos, completado en la misma visita por el personal de enfermería. El cirujano completó la segunda parte del cuestionario en el día de la cirugía.

Antes de la operación, los pacientes recibieron un régimen estándar de dilatación con 1 gota de ciclopentolato al 1%, fenilefrina al 2,5%, y de ketorolaco (a menos que estuviera contraindicado) 3 veces. El cirujano sabía si el paciente estaba tomando tamsulosina, pero no hubo una desviación del estándar de facoemulsificación aún sabiendo que el paciente estaba tomando tamsulosina; si se debía usar estiramiento del iris o ganchos del iris fue determinado por cada cirujano.

Al final de la cirugía, el cirujano completó la segunda parte del cuestionario adjuntado. Esta información incluía si el iris estaba bien dilatado al inicio de la cirugía, si se produjo miosis pupilar intraoperatoria, prolapso del iris, si se usaron ganchos o suturas, y si hubo complicaciones.

A los efectos del análisis de datos, cada ojo se le dio una puntuación de IFIS de 0 a 3. Los ojos que no presentaron ninguna de las 3 características del síndrome se les dio una puntuación de 0. Los ojos con 1 de las 3 características que se describen se les dio una puntuación de 1. Los ojos con 2 de las 3 características se les dio una puntuación de 2. Los ojos con la plena manifestación de IFIS (iris flácido, prolapso del iris a través de la incisión, y miosis intraoperatoria) recibieron una puntuación de 3. La mejor agudeza visual postoperatoria corregida fue anotada en las notas clínicas.

Resultados

De las 2390 operaciones de catarata realizadas, en 15 pacientes (17 ojos) se identificó que tomaban tamsulosina (Tabla 1). La duración de la toma de tamsulosina fue de 3 meses a 10 años. Ningún paciente tenía DM o pseudoexfoliación.

Seis ojos (35%) no tenían características de IFIS (IFIS con puntuación de 0). Tres ojos (17,5%) tenían un iris flácido solamente (IFIS con puntua-

ción de 1). El prolapso del iris a través de la incisión además de un iris flácido (IFIS con puntuación de 2) se registró en 3 ojos (17,5%). La manifestación completa de IFIS con un iris flácido, prolapso del iris a través de la incisión, y miosis intraoperatoria (IFIS con puntuación de 3) se encontró en 5 ojos (30%). Ocho (47%) de los 17 ojos también tenían pupilas pequeñas o dilatadas entre 4,0 mm y 6,0 mm al inicio de la cirugía a pesar del uso de la pauta de dilatación para la cirugía de catarata. Todos los 5 ojos con una puntuación de 3 para IFIS estaban en este grupo.

La operación transcurrió sin complicaciones en 16 ojos (94%). Uno de los casos (3%) se vio complicado por dehiscencia zonular a las 2 horas de reloj, pero tuvo una puntuación de 0 para el IFIS. No hubo pérdida de vítreo en ningún ojo, pero la cirugía fue difícil en todos los 5 ojos con una puntuación de 3. Los ganchos de iris fueron utilizados en 2 ojos (12%), 1 de ellos tenía anteriormente una vitrectomía para la reparación de un agujero macular. La midricáina subconjuntival se administró en 1 ojo (6%) al presentarse una miosis intraoperatoria después de la capsulorhexis, pero no sirvió de nada. Una sutura de una herida corneal se requirió en 1 ojo (6%). La lente intraocular se inyectó en el surco en lugar del saco capsular en 1 ojo (6%).

La duración de la toma de tamsulosina fue arbitrariamente dividida en corto plazo (hasta 12 meses), mediano plazo (1 a 3 años) y largo plazo (más de 3 años). La distribución de las puntuaciones de los pacientes en los 3 grupos se muestra en la Tabla 2. Un paciente que manifestó IFIS franco había estado tomando tamsulosina sólo 3 meses, mientras que el paciente que había estado tomando tamsulosina durante 10 años tenía un iris flácido intraoperatorio y prolapso del iris, pero no una miosis intraoperatoria (puntuación de 2).

Aunque este estudio no fue diseñado para examinar los efectos de detener transitoriamente la tamsulosina antes de la cirugía de catarata, a 3 pacientes se les pidió que dejaran de usar el medicamento entre 2 semanas a 1 mes antes de la cirugía. Dos de estos pacientes fueron a hacer una cirugía en el segundo ojo. Aunque el primer paciente tenía una puntuación de 1 en el primer ojo, se utilizaron ganchos del iris en el segundo ojo y fue operado por un cirujano diferente. El segundo paciente tuvo una puntuación de 3 en el primer ojo y una puntuación de 1 en el segundo ojo, y las operaciones fueron realizadas por el mismo cirujano. El tercer paciente tenía una pun-

tuación de 0.

Discusión

Este estudio confirma la asociación de tamsulosina e IFIS como se ha descrito, sin embargo, la prevalencia de consumo de tamsulosina fue menor en la población del estudio actual. La gravedad de IFIS es a menudo variable, y se presenta en diversos grados. El IFIS parcial no es una contraindicación para la facoemulsificación simple. La información sobre la condición es limitada, sin datos sobre la población del Reino Unido en la literatura. Este es el primer estudio para investigar la prevalencia de consumo de tamsulosina en una población del Reino Unido y para investigar la duración de la toma de tamsulosina e IFIS.

La tamsulosina es uno de los fármacos más ampliamente prescritos para el tratamiento de la HBP. Es un antagonista competitivo de los $RA\alpha_1$. Los $RA\alpha_1$ se encuentran en los músculos lisos de los vasos sanguíneos periféricos y en el cuello de la vejiga y la uretra prostática. La nueva generación de fármacos uroselectivos son del subtipo adrenérgicos α_{1A} y tienen menos efectos secundarios vasculares sistémicos. El músculo liso dilatador del iris humano también contiene $RA\alpha_1$, aunque el subtipo aún no está establecido. La hipótesis Chang y Campbell sostiene de que la tamsulosina también puede bloquear el músculo dilatador del iris y que el bloqueo constante del receptor podría causar una forma de atrofia por inactividad del músculo liso del dilatador del iris.

Los pacientes con HBP se encuentran en el mismo grupo de edad que el de los pacientes que requieren cirugía de cataratas. Por lo tanto, el impacto potencial de IFIS asociado a tamsulosina es significativo. La única publicación anterior sobre la asociación IFIS y tamsulosina mostró una prevalencia del 3% de consumo de tamsulosina en pacientes intervenidos de catarata; la prevalencia de consumo de tamsulosina en nuestro estudio fue de 0,71%.

Una limitación de nuestro diseño del estudio fue que los cirujanos no estaban enmascarados sobre el uso de tamsulosina. Por lo tanto, la incidencia de IFIS puede haber sido previamente sobrerregistrado. Por otro lado, una menor ondulación del iris que no interfiere en la cirugía pudo haber sido pasado por alto.

Creemos que una distinción entre IFIS parcial y total es importante. En nuestra población, aunque algunas características de IFIS se puede ver hasta en el 65% de los casos, la manifestación

parcial no siempre va a interferir en la facoemulsificación. De hecho, la cirugía se realizó sin incidentes en el 94% de los ojos, a menudo con el sólo comentario del cirujano de IFIS discreto en las notas de la operación. Por otra parte, se confirmó que la cirugía era más difícil en los ojos con el IFIS en toda regla (puntuación de 3 en nuestro estudio).

Se han descrito varios métodos para tratar el IFIS. Estos incluyen el uso de ganchos de iris, expansores del iris, y el hialuronato de sodio al 2,3% (Healon5) (D.F. Chang, J.R. Campbell, "Intraoperative Floppy Iris and Flomax," and R.H. Osher, "Healon 5 in IFIS," both in *Video Journal of Cataract and Refractive Surg* 2005; 21), que ayudan a darle tono al iris y proporciona una viscomidriasis. Los estiramientos del iris, sin embargo, pueden comprometer el tono del iris y son a menudo ineficaces. La midracina subconjuntival se utilizó en 1 caso, mostrando su ineficacia. La fenilefrina intracameral ha sido eficaz al aumentar la rigidez y la dilatación del iris. Sobre la base de nuestra limitada experiencia, creemos que los pacientes con tamsulosina pueden tener la seguridad quirúrgica de cataratas cuando es realizada por cirujanos experimentados que están dispuestos a modificar sus técnicas basadas en el comportamiento intraoperatorio del ojo.

En este estudio, todos los ojos con una puntuación de IFIS de 3 tenían el iris poco dilatado, al inicio de la cirugía. Por lo tanto, un iris mal dilatado puede ser importante en la predicción de que el ojo tenderá a manifestar el IFIS en toda regla.

No hay estudios de la duración del consumo de tamsulosina y su relación con IFIS. Si la atrofia por inactividad crónica del músculo dilatador del iris, como resultado del bloqueo constante del receptor de es el mecanismo de este trastorno, el IFIS más severo debería ocurrir en pacientes que han tomado tamsulosina más tiempo. Un tiempo mínimo de consumo de tamsulosina es necesario para desarrollar el IFIS. En nuestra serie, el IFIS franco fue visto ya a los 3 meses después de que el paciente comenzara a tomar

tamsulosina. Ninguna tendencia significativa hacia un IFIS más grave se observó en el grupo que había tomado tamsulosina durante más de 3 años en comparación con aquellos que habían estado tomando el medicamento menos de 12 meses. Este hecho debe interpretarse con cautela debido al número pequeño de pacientes de cada grupo.

El efecto de la supresión de tamsulosina antes de la cirugía no está claro. Aunque la vida media de la tamsulosina es de entre 48 y 72 horas, informes anecdóticos han detectado IFIS francos en pacientes que interrumpieron la tamsulosina 2 años antes (D.F. Chang, J.R. Campbell, "Intraoperative Floppy Iris and Flomax," *Video Journal of Cataract and Refractive Surg* 2005; 21).

La importancia de la sensibilización y la anticipación de posibles problemas intraoperatoria no se puede exagerar. La American Society of Cataract and Refractive Surgery ha formado un grupo de trabajo para investigar el IFIS asociado a la tamsulosina, y el Royal College of Ophthalmologists del Reino Unido ha advertido a los miembros de notificar los casos a la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency con el sistema de tarjeta amarilla. Recientes investigaciones han llevado a la Food and Drug Administration de EE.UU. a aprobar un cambio en la etiqueta de tamsulosina, indicando el riesgo de IFIS. Se recomienda que a todos los pacientes que se les interroge sobre el consumo de tamsulosina antes de la operación y se les advirtió de las tasas de complicación potencialmente más altas. Aunque la cirugía sin incidentes es posible a menudo, estos casos se deben reservar para los cirujanos con experiencia.

En un reciente editorial, Schwinn y Afshari plantearon la posibilidad de IFIS asociados con el resto de los ARA α_1 no selectivos y otras condiciones y fármacos que afectan el sistema nervioso autónomo. Los cirujanos deben estar alerta ante la posibilidad de IFIS en asociación con otros agentes además de la tamsulosina.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes con tamsulosina.

Caso	Edad (A)	Años con tamsulosina	Suspendido preoperatorio	Buena dilatación	Iris ondulante	Prolapso de iris	Miosis intraoperatoria	Puntuación	Ganchos	Complicaciones	MAVC Postop	Otra Patología
1	87	0.5	N	N	S	S	S	3	N	Sutura	6 / 6	N
2	78	0.5	N	S	S	S	N	2	N	N	6 / 6	N
3	80	0.5	N	S	N	N	N	0	N	N	6 / 9	N
4	85	0.5	N	S	N	N	N	0	N	N	6 / 9	N
5.	67	0.5	N	N	S	N	N	1	N	N	6 / 6	N
6	67	0.5	2 semanas	N	S	S	S	3	S	N	6 / 6	N
7	69	1	N	N	S	N	N	1	N	N	6 / 6	N
8.	73	2	N	S	N	N	N	0	N	Dehiscencia zonular	6 / 6	GAAP
9	76	2	N	S	N	N	N	0	N	N	6 / 5	DMAE
10.	88	2	1 mes	S	N	N	N	0	N	N		GAAP
11	79	3	N	N	S	S	S	3	Midricaina Subconj	N	6 / 18	GAAP, DMAE
12	79	3	N	N	S	S	S	3	N	N	6 / 5	N
13	79	3	2 semanas	S	S	N	N	1	N	N	6 / 6	N
14	88	4	N	N	S	N	S	2	N	N	6 / 24	OVCR
15	83	5.	N	S	N	N	N	0	N	N	6 / 9	N
16	68	6	N	N	S	S	S	3	S	N	6 / 18	Mac reparación de hoyos
17	95	10.	N	S	S	S	N	2	N	N	6 / 9	N

DMAE: degeneración macular relacionada con la edad; MAVC: mejor agudeza visual corregida; OVCR: oclusión de la vena retiniana central; Mac: macular; N: ninguno/a; GAAP: glaucoma de ángulo abierto primario; Subconj: subconjuntival

Cuadro 2. Distribución de la puntuación de IFIS de acuerdo con la duración del tratamiento con tamsulosina.

Puntuación IFIS	Duración		
	<1 año	1-3 años	> 3 años
0	2	3	1
1	1	2	0
2	1	0	2
3	2	2	1

Síndrome de iris flácido por tamsulosina. estudio prospectivo frente a grupo control

4. Floppy-iris syndrome associated with tamsulosin. a prospective case-control study

Bidaguren A, Irigoyen C, Mendicute J, Gutiérrez E, Gibelalde A, Ubeda M.

Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 349-354.

Resumen

Objetivos: Los objetivos de este estudio son: determinar la incidencia real del IFIS asociado al tratamiento con tamsulosina y analizar las diferentes tasas de complicaciones tanto intra como postoperatorias frente a un grupo control. Los objetivos secundarios son: describir las alteraciones pupilares asociadas a la toma de tamsulosina y cuantificar la pérdida endotelial de la cirugía de catarata.

Método: Estudio prospectivo que incluye 38 ojos de 38 pacientes divididos en dos grupos. El grupo 1 (casos) compuesto por 19 ojos de 19 pacientes varones en tratamiento con tamsulosina y el grupo 2 (controles) compuesto por 19 ojos de 19 varones sin tratamiento con tamsulosina. En todos los casos, se trata de pacientes consecutivos que acuden a nuestro hospital para ser intervenidos de catarata.

Resultados: La incidencia de iris flácido en nuestra serie se limita a dos pacientes (10%) que presentaron la tríada completa, 9 pacientes (47%) presentaron 2 de los 3 signos, y solo dos pacientes (10%) presentaron bamboleo del iris aislado. Ninguno de los pacientes del grupo control presentó característica alguna de este síndrome. La incidencia de complicaciones fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: Como conclusión mencionar que el síndrome IFIS se presenta en el 67% de los pacientes en tratamiento con tamsulosina. El único efecto secundario postoperatorio a destacar ha sido la observación de una menor reactividad pupilar en los pacientes tratados con tamsulosina, circunstancia no descrita en la literatura.

Introducción

Una inadecuada dilatación pupilar o las modificaciones pupilares observadas intraoperatoriamente pueden comprometer la cirugía de catarata e incrementar el riesgo de complicaciones. El IFIS es una situación intraoperatoria recientemente descrita en relación con las modificaciones pupilares observadas en pacientes que toman tamsulosina. El IFIS está caracterizado por la presencia de tres signos intraoperatorios: un estroma iridiano flácido que se ondula en condicio-

nes de fluídica habituales, tendencia del iris a prolapsarse a través de las incisiones de facoemulsificación y paracentesis adecuadamente construidas, y contracción pupilar intraoperatoria progresiva, independiente de las pautas farmacológicas habituales para lograr la midriasis. Se ha descubierto que una de las causas desencadenantes del mencionado síndrome es la toma por parte de los pacientes de tamsulosina, un ARA α_1 (8) utilizado para el tratamiento de la HBP.

El mencionado síndrome ha sido descrito recientemente y por lo tanto no existe información suficiente sobre su prevalencia real. Chang y Campbell refieren que la prevalencia de pacientes en tratamiento con tamsulosina es del 3% en su grupo poblacional de pacientes operados de catarata. Los mismos autores refieren que el síndrome se presenta en más del 60% de los pacientes en tratamiento con la mencionada medicación. Aún es preciso definir la duración del tratamiento con tamsulosina que es necesaria para desarrollar el síndrome, así como el impacto del desarrollo del IFIS sobre los resultados de la cirugía de catarata.

Con tal propósito se inició el presente estudio cuyos objetivos fueron: determinar la incidencia real del IFIS en pacientes en tratamiento con tamsulosina y analizar la incidencia de complicaciones tanto intra como postoperatorias en dos grupos de pacientes de características similares que tan solo se diferencian en función de la toma o no de tamsulosina. Los objetivos secundarios fueron: describir las alteraciones pupilares asociadas a la toma de tamsulosina y cuantificar la pérdida endotelial que la cirugía de catarata tiene en estos dos grupos de pacientes.

Sujetos, material y método

Se realiza un estudio prospectivo que incluye 38 ojos de 38 pacientes diferentes divididos en dos grupos. El grupo 1 (casos) compuesto por 19 ojos de 19 pacientes varones en tratamiento con tamsulosina y el grupo 2 (controles) compuesto por 19 ojos de 19 varones que no estaban en tratamiento con tamsulosina. En todos los casos, se trataba de pacientes que acudieron a nuestro hospital para ser intervenidos de catarata a los que se asigna a estos dos grupos de acuerdo a los siguientes criterios: los pacientes en tratamiento con tamsulosina que acudieron para ser intervenidos de catarata fueron incluidos consecutivamente en el grupo 1, mientras que todo pa-

ciente varón que acudiera inmediatamente después de un caso fue introducido en el grupo 2 (control). Se excluyeron, en ambos grupos, todos aquellos pacientes que presentaban alguna patología oftalmológica que pudiera comprometer la cirugía como pueden ser los episodios de traumatismos previos o la presencia de desinserciones zonulares. Todos los pacientes fueron intervenidos por un único cirujano en el período comprendido entre noviembre de 2005 y mayo de 2006.

Previo a la cirugía, y en todos los pacientes, se realizó una anamnesis sobre las patologías oftalmológicas y sistémicas que pudieran alterar los resultados de nuestro estudio así como un detallado examen oftalmológico que incluyó lo siguiente: agudeza visual preoperatoria, determinación del grado de catarata, color del iris, biometría y medida de la profundidad de cámara anterior mediante IOL Master (Zeiss, Jena, Germany) pupilometría (CSO Eye TOP 6.4, CSO, Italia) en condiciones fotópicas, mesópicas, escotópicas y tras dilatación con tropicamida y recuento endotelial. Intraoperatoriamente se estudió la pauta de midriasis, el tipo de anestesia empleado, el tiempo de ultrasonidos durante la facoemulsificación, la presencia de los tres signos que componen el IFIS así como las complicaciones quirúrgicas y la necesidad de procedimientos adicionales durante la cirugía. Se realizaron visitas al día siguiente, a la semana y al mes, en la cual se valoró la agudeza visual final, el recuento endotelial y se realizó una nueva pupilometría en condiciones fotópicas, mesópicas, escotópicas y tras dilatación con tropicamida.

Resultados

Ambos grupos de pacientes fueron comparables en relación a la edad ($p=0,42$) con una edad media de 76,7 DE 5,81 años (media y desviación estándar) en el grupo 1 y de 75,3 DE 4,77 años en el grupo 2. De igual modo, los dos grupos resultaron comparables en biometría y profundidad de cámara anterior, con una longitud axial media de 23,5 DE 0,4 mm en el grupo 1 y 23,41 DE 0,53 mm en el grupo 2, diferencias que resultaron estadísticamente no significativas ($p=0,7$). Las agudezas visuales preoperatorias fueron de 0,37 en el grupo 1 y 0,37 en el grupo 2 respectivamente. Las diferencias entre el tamaño preoperatorio de las pupilas realizado mediante pupilómetro (CSO Eye TOP 6.4) (CSO Ophthalmic, Firenze, Italia) mostró un diámetro pupilar comparable en ambos grupos mostrando las siguientes medidas (tabla I): 1) Condiciones fotópicas: 3,11 DE 0,58 y 3,43 DE 0,57 mm respectivamente

($p=0,15$); 2) Mesópicas: 3,71 DE 0,79 y 3,9 DE 0,52 mm ($p=0,39$); 3) Escotópicas: 3,95 DE 0,8 y 4,10 DE 0,59 mm ($p=0,53$); y 4) Tras dilatación durante 20 minutos con tropicamida: 6,42 DE 0,74 y 6,18 DE 0,86mm ($p=0,38$) respectivamente. Tampoco hubo diferencias preoperatorias ($p=0,82$) entre el recuento endotelial realizado previo a la cirugía en ambos grupos, siendo este de 2267 DE 285 células/mm² en el grupo 1 y 2418 DE 417 células/mm² en el grupo 2.

La pauta de midriasis se realizó, en todos los casos, de forma rutinaria mediante homatropina (Colircusí Homatropina® . Alcon Cusí, SA. El Masnou. Barcelona. España) y fenilefrina (Colircusí Fenilefrina® . Alcon Cusí, SA. El Masnou. Barcelona. España), sin necesidad de realizar procedimientos adicionales por insuficiente midriasis intraoperatoria. Todos los pacientes fueron intervenidos con anestesia tópica. Con respecto a la presencia de complicaciones intraoperatorias, éstas se limitaron a un paciente con catarata intumesciente del grupo control (Grupo 2) que presentó un rasgado de la rexis anterior realizada bajo azul tripan 0,1% (Vision Blue) (Signo de la «bandera argentina») y que se resolvió favorablemente con la implantación de la lente intraocular en sulcus y sin necesidad de vitrectomía por ausencia de vitreorragia y a un paciente del grupo 1 (tamsulosina) que presentó una desinserción zonular y vitreorragia y que precisó de vitrectomía anterior. El tiempo de ultrasonidos empleado durante la facoemulsificación fue de 66 DE 5 y 58 DE 6 segundos de media ($p=0,34$) en los grupos 1 y 2 respectivamente. No se realizó ninguna maniobra intraoperatoria adicional para poder conseguir una adecuada midriasis en ninguno de los pacientes.

En relación a la incidencia del síndrome de iris flácido definido por la tríada: iris flácido que se ondula en condiciones de fluidica habituales, tendencia del iris a prolapsarse a través de incisiones correctamente tunelizadas y tendencia a la miosis intraoperatoria progresiva con las pausas de midriasis convencionales, cabe destacar lo siguiente: solo dos pacientes (10%) presentaron la tríada completa, mientras que nueve pacientes (47%) presentaron dos de los 3 signos y solo 2 pacientes (10%) presentaron bamboleo de iris aislado sin presencia de ninguno de los otros signos. De este modo, la presencia de algún signo definitorio del IFIS se limitó al 67% de los pacientes en tratamiento con tamsulosina mientras que ninguno de los pacientes del grupo control manifestó característica alguna de este síndrome.

Tras la facoemulsificación, los pacientes siguieron una pauta de revisiones similar en ambos grupos obteniendo medidas de presión intraocular (PIO) media similar tanto en el postoperatorio inmediato como a la semana de la intervención. La PIO el primer día postoperatorio fue de 16,37 DE 3,95 y 17,37 DE 4,5 mmHg respectivamente y a la semana de la cirugía la PIO media fue de 13,42 DE 2,55 y 14,05 DE 3,34 mmHg respectivamente, sin que existiera ningún caso de hipertensión postoperatoria.

Con respecto a la modificación postoperatoria del diámetro pupilar (tabla II), en el grupo 1 se evidenció una tendencia a la disminución del diámetro postoperatorio de la pupila tanto en condiciones fotópicas, mesópicas, escotópicas y tras dilatación con tropicamida con los siguientes tamaños de pupila medio: 2,77 DE 0,52; 3,33 DE 0,77; 3,55 DE 0,83 y 5,0 DE 0,94mm y una reducción porcentual respecto de la pupila preoperatoria del 11%, 10%, 10% y 22% respectivamente. Por el contrario, la pupilometría de los pacientes del grupo 2 mostró una menor tendencia hacia la disminución del diámetro pupilar postoperatorio tanto en condiciones fotópicas, mesópicas, escotópicas y tras dilatación con tropicamida, con las siguientes medidas: 3,17 DE 0,4; 3,72 DE 0,57; 4,03 DE 0,75 y 5,54 DE 0,8 mm y una disminución porcentual de la pupila del 8,9%, 5%, 0,02% y 10% respectivamente. La comparación de las medias de las diferencias entre las pupilas pre y postoperatorias en ambos grupos utilizando una prueba T para muestras independientes es menor en el grupo de pacientes en tratamiento con tamsulosina, siendo estas diferencias estadísticamente significativas para las pupilas mesópicas, escotópicas y tras dilatación durante 20 minutos con tropicamida con valores de p a dos colas de 0,05; 0,07 y <0,001 respectivamente.

Como ocurre habitualmente tras la facoemulsificación, en ambos grupos de pacientes se encontró una pérdida de celularidad endotelial del 13% y 24% respectivamente, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Discusión

Desde la descripción del IFIS por uso de tamsulosina por Chang y Campbell en el año 2005, y debido a un mayor riesgo de complicaciones intraoperatorias, tal circunstancia ha despertado el interés de los cirujanos de cataratas. Por ello, registrar adecuadamente y de forma preoperatoria a los pacientes que presentando HBP estén en tratamiento con tamsulosina, permitirá planificar

mejor la cirugía de catarata, evitando complicaciones derivadas de dificultades técnicas inesperadas.

En la serie inicial de los mencionados autores encontraron que un 3% de sus pacientes operados de catarata estaban en tratamiento con tamsulosina y que el IFIS se desarrollaba en el 67-100% de dichos pacientes. Del mismo modo, un alto porcentaje (31%-48%) de ellos precisó de alguna maniobra pupilar para lograr una adecuada midriasis durante la facoemulsificación. Sin embargo, otros autores en Gran Bretaña encontraron una menor incidencia asociada al tratamiento con tamsulosina en su población de estudio (0,71%), y ni el desarrollo del IFIS fue tan frecuente ni la necesidad de practicar maniobras pupilares tan alta como en la serie original. En nuestra serie, la incidencia de IFIS en tomadores de tamsulosina ha sido del 67%, aunque tan solo un 10% de los pacientes presentaban el cuadro clínico completo. Por otro lado, y al analizar cada uno de los signos intraoperatorios que definen el IFIS, cabe destacar que las ondulaciones iridianas han sido el signo más frecuente en nuestra serie (47% de los casos). Igualmente, hemos podido comprobar que la severidad del IFIS es variable y que no necesariamente se manifiesta con la tríada clínica completa.

El tratamiento con tamsulosina o la presencia de IFIS no son, en principio, contraindicación para la facoemulsificación. Sin embargo, la posibilidad de un mayor número de complicaciones derivadas de la dificultad técnica que presenta la cirugía de catarata en estos pacientes hace necesarias una serie de medidas preventivas previas a la cirugía. Así, además de una correcta anamnesis y ante el antecedente de la toma de tamsulosina por parte de los pacientes, conviene disponer de retractores de iris y de viscoelásticos supercohesivos para aquellos casos en los que las maniobras midriáticas habituales no eviten la aparición de una miosis intraoperatoria que nos imposibilite continuar con la facoemulsificación. De este modo, y a pesar de que nosotros no hayamos encontrado una mayor incidencia de complicaciones en el grupo de pacientes en tratamiento con tamsulosina, entendemos que la presencia del IFIS dificulta notablemente la facoemulsificación en estos ojos. El mayor tiempo de ultrasonidos empleado en el grupo de pacientes en tratamiento con tamsulosina, y en especial en aquellos casos que presentaron alguna de las características definitorias del IFIS, pone de manifiesto esta mayor dificultad técnica y aunque en esta serie no se haya encontrado una pérdida de celularidad endotelial mayor en el

grupo con tamsulosina, una muestra de mayor tamaño podría mostrar esa pérdida de células endoteliales generada por el mayor consumo de energía. Por otro lado, y como se ha mencionado previamente, la severidad del síndrome no siempre es la misma ya que, tanto la dificultad quirúrgica como el riesgo de complicaciones es mayor en los casos que presentan la tríada clínica completa. De cualquier modo, entendemos que la facoemulsificación en pacientes con IFIS es segura siempre que se realice por cirujanos expertos y se hayan tomado todas las precauciones necesarias.

Debido a la reciente descripción de este síndrome, aún no se ha determinado la relación entre la duración del tratamiento con tamsulosina y el desarrollo del IFIS. Sin embargo, la hipótesis patogénica que sostiene que el síndrome se debe a una atrofia por desuso del músculo dilatador del iris sugiere que un tiempo de tratamiento más largo aumentaría el riesgo de desarrollar IFIS y su severidad. Por otro lado, queda aún por determinar la utilidad o no de suspender la medicación con anterioridad a la cirugía. Debido a que la vida media de la tamsulosina en sangre es de 48-72 horas, parece que suspender la medicación entre 4 y 7 días previos a la cirugía podría ser de ayuda aunque no evite la aparición del IFIS. Así, la mayoría de los autores recomiendan suspender la medicación de 1 a 2 sema-

nas previas a la cirugía, aunque su utilidad esté todavía por demostrar.

Una menor midriasis preoperatoria es común a todos los pacientes que toman algún tipo de $ARA\alpha_1$. Nosotros hemos visto esta tendencia en nuestros pacientes del grupo de tamsulosina aunque las diferencias con el grupo control no han sido estadísticamente significativas. Sin embargo, se ha detectado una tendencia hacia la miosis postquirúrgica en pacientes en tratamiento con tamsulosina mayor que en los pacientes del grupo control. Estas diferencias han resultado ser estadísticamente significativas excepto en condiciones fotópicas y tal vez pudieran deberse a la mayor manipulación instrumental sobre el iris que es necesaria en estos casos.

Como conclusión, mencionar que en este estudio el IFIS se presenta en el 67% de los pacientes en tratamiento con tamsulosina aunque solo el 10% presenta la tríada completa. En general, estos casos pueden ser intervenidos sin complicaciones por cirujanos expertos y con una depurada técnica quirúrgica.

Por otro lado, y como nuevo hallazgo, cabría destacar la observación de una menor reactividad pupilar posquirúrgica en pacientes tratados con tamsulosina frente a pacientes del grupo control, circunstancia no descrita hasta el momento en la literatura.

Rasgos clínicos, complicaciones, e incidencia del IFIS en pacientes que toman la tamsulosina

5. Clinical features, complications, and incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients taking tamsulosin

Takmaz T, Can I.

Atatürk Formación Profesional e Investigación del Hospital, Departamento de Oftalmología, Ankara - Turquía

Eur J Ophthalmol 2007; 17: 909-13

Propósito: Evaluar los hallazgos intraoperatorios, las tasas de complicaciones, el efecto de la adrenalina intracameral, y la incidencia de IFIS en pacientes tratados con tamsulosina.

Métodos: En este estudio prospectivo observacional no aleatorio, fueron evaluados 858 ojos de 774 pacientes a los que se les sometió a una facoemulsificación entre agosto de 2005 y noviembre de 2006. Se registró la duración y el tiempo de supresión de la ingesta de tamsulosina antes de la intervención. Se registraron el tamaño preoperatorio de la pupila, el comportamiento del iris intraoperatorio, la miosis progresiva, el uso

de adrenalina, y las complicaciones.

Resultados: La incidencia de IFIS fue de 1,6% y el IFIS se observó en 14 de los 18 ojos de pacientes tratados con tamsulosina (77,8%). Uno de sus ojos tuvo sólo iris flácido, 2 ojos tuvieron iris flácido y miosis intraoperatoria, 3 ojos tuvieron iris flácido y el prolapso de iris, y 8 ojos tuvieron los tres signos del IFIS. El IFIS se observó en 7 de los 10 ojos que se utilizó adrenalina intracameral, y en 7 de los 8 ojos sin adrenalina ($p = 0,588$). La miosis intraoperatoria se observó sólo en 3 de los 10 ojos con la adrenalina y en 7 de los 8 ojos sin adrenalina ($p = 0,025$). La rotura de la cápsula posterior se produjo en uno de los ojos con IFIS y en 5 ojos se apreció atrofia focal del estroma del iris causada por el prolapso.

Conclusiones: El IFIS se produjo en el 1,6% de los casos intervenidos mediante facoemulsifica-

ción. El uso de adrenalina intracameral no modificó la tasa de ocurrencia de IFIS, pero parecía ser eficaz en la prevención de la miosis intraoperatoria. Todavía hay muchas preguntas sobre el IFIS, y no hay necesidad de futuros estudios fortalecimiento de la comprensión de el IFIS.

Palabras clave: adrenalina intracameral, síndrome del iris flácido intraoperatorio, facoemulsificación, tamsulosina.

Introducción

El IFIS es una nueva condición descrita por Chang y Campbell y se caracteriza por tres signos que se producen durante la cirugía de catarata. La tríada observada por Chang y Campbell que identifica el IFIS incluye un estroma del iris flácido que ondula en respuesta a las corrientes del líquido intraocular, una propensión al prolapso hacia las incisiones y la progresiva contracción intraoperatoria de la pupila.

Este nuevo síndrome de pupila pequeña se cree que es causada por una falta de tono del músculo liso dilatador del iris y se asocia con tamsulosina, un $ARA\alpha_{1A}$, prescrito para el tratamiento de los síntomas de la hiperplasia benigna de próstata. La miosis intraoperatoria y los otros hallazgos hacen que la cirugía de catarata sea más difícil en estos casos, y algunos puedan presentar complicaciones durante la cirugía. Es importante saber si el paciente usa alguno de los $ARA\alpha_1$. En este estudio prospectivo, se buscó evaluar los hallazgos intraoperatorios, las tasas de complicaciones, el efecto de la adrenalina intracameral, y la incidencia de IFIS en pacientes con tamsulosina.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio prospectivo y observacional realizado con pacientes aleatorizados intervenidos de cataratas entre agosto de 2005 y noviembre de 2006 fueron evaluados. Todos los pacientes que reunían los criterios de inclusión para este estudio y que aceptaron de participar, firmaron un acuerdo de consentimiento informado antes de realizar cualquier procedimiento. El estudio se realizó de acuerdo con los principios éticos como se describe en la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes fueron interrogados sobre el uso de tamsulosina u otros $ARA\alpha_1$. También fueron interrogados acerca de la duración y del tiempo de supresión antes de la intervención de la toma de tamsulosina.

Todos los pacientes con tamsulosina u otros $ARA\alpha_1$ recibieron una pauta estándar de la dilatación de ciclopentolato al 1% de HCl (Siklople-

jin), fenilefrina HCl (Mydrin 2,5%), y ketorolaco trometamol 0,5% (Acular), 30 minutos antes de las operaciones. A todos se les practicó una facoemulsificación estándar con implantación de lente intraocular (LIO) realizada por los autores, utilizando la unidad de facoemulsificación Infiniti (Alcon Laboratories). Los cirujanos no estaban enmascarados antes de la intervención de si los pacientes estaban recibiendo o no $ARA\alpha_{1A}$. Tras las incisiones del puerto lateral y de faco de 3,0 mm, se realizó la capsulorrexis con hialuronato sódico al 2% (Cohaerens). Después de la hidrodisección, la facoemulsificación se realizó mediante la técnica de facoemulsificación de paray-cortar. En todos los ojos, se utilizó un microtip ABS Kelman, para una incisión de 0,9 mm, de 30 grados. El córtex se eliminó con las cánulas de infusión/aspiración bimanuales. Después de quitar el córtex, se inyectaba en la cámara anterior el hialuronato de sodio al 2% (Cohaerens), la incisión se ampliaba a 4,1 mm, y se se insertaba en el saco capsular con pinzas, plegada y de una sola pieza, una LIO acrílica hidrofílica (Ocu-flex) o una LIO acrílica hidrofóbica (Acrysof). El dispositivo viscoquirúrgico oftálmico se retiraba de la cámara anterior con cuidado hasta que no se veía material viscoelástico y el procedimiento se completó después del cierre de las incisiones por la hidratación del estroma.

La adrenalina se inyectaba en la cámara anterior después de las incisiones corneales, antes de la instilación viscoelástica en los ojos con pupilas pequeñas (pupila preoperatoria menor a 4,0 mm) para dilatar más las pupilas y evitar así una constricción aún mayor durante las operaciones. La adrenalina intracameral fue preparada con 0,1 ml de bitartrato de adrenalina sin conservantes (adrenalina 0,5 mg) diluida con 2 ml de BSS y 1,0 mL de esta solución se inyectaba en la cámara anterior. Antes de lavar el agente, se esperaba 30 segundos para asegurar el máximo efecto.

Se anotaron el tamaño de la pupila preoperatoria, el comportamiento del iris intraoperatorio (ondulación), el prolapso del iris, la contracción progresiva de la pupila, la adrenalina o cualquier otro dispositivo de uso que no sea el método estándar de la cirugía y las complicaciones que ocurren durante la facoemulsificación, y se calcularon los tiempos reales de la intervención. El IFIS se definió con base al comportamiento intraoperatorio. Una pupila preoperatoria (en la sala de cirugía) de más de 4,0 mm fue aceptada como bien dilatada y las otras como pequeñas.

El análisis estadístico se realizó mediante SPSS

13.0 para Windows (SPSS Inc.). Se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney y de Fisher para comparar los parámetros. Los análisis de dos vías fueron utilizadas para todas las pruebas y los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos en todos los análisis.

Resultados

Un total de 858 ojos de 774 pacientes se sometieron a cirugía de cataratas entre agosto de 2005 y noviembre de 2006. Diecisiete pacientes (2,2%) tomaban tamsulosina y se realizó la facoemulsificación en 18 ojos (2,1% de los ojos intervenidos de catarata) de estos pacientes. Tres de estos ojos (16,7%) presentaron el síndrome de exfoliación y ninguno de los pacientes que tomaban tamsulosina tenía diabetes mellitus. La edad media de los pacientes con tamsulosina fue $70,2 \pm 6,8$ años (50-79). La duración media de consumo de tamsulosina fue de $18,4 \pm 13,2$ meses (4-60) y el tiempo de interrupción de la droga antes de las operaciones fue de $5,5 \pm 5,9$ meses (0,5-12) en 5 ojos. El tiempo efectivo de faco fue de $9,4 \pm 6,7$ segundos (1.5 a 20.7).

De los ojos con consumo de tamsulosina, 4 ojos (22,2%) no presentaron signos de IFIS durante la facoemulsificación. Un ojo (5,6%) sólo tenía iris flácido, 2 ojos (11,1%) tenían iris flácido y miosis intraoperatoria, 3 ojos (16,7%) tenían iris flácido y prolapso de iris, y 8 ojos (44,4%) tenían los tres signos de IFIS. La incidencia de IFIS en este estudio fue de 1,6% y el IFIS se observó en 14 de los 18 ojos de los pacientes con tamsulosina (77,8%).

La duración media de consumo de tamsulosina fue de $12,8 \pm 8,8$ meses (4-24) en los ojos sin IFIS y de $20,0 \pm 14,1$ meses (4-60) en los ojos con IFIS ($p = 0,307$).

El IFIS se observó en 7 de los 10 ojos en que se utilizó adrenalina intracameral, y en 7 de los 8 ojos sin adrenalina ($p = 0,588$). Cuando se tuvo en cuenta la miosis intraoperatoria no se observó diferencias entre los grupos de acuerdo con el uso de adrenalina intracameral y la miosis progresiva se observó sólo en 3 de los 10 ojos con adrenalina y en 7 de los 8 ojos sin adrenalina ($p = 0,025$).

Se observó que la dilatación pupilar preoperatoria no siempre se correlacionaba con la tasa de incidencia y severidad del IFIS. El IFIS se observó en 7 de los 10 ojos con pupila pequeña y 7 de los 8 ojos con pupila dilatada ($p = 0,588$). Se presentaron complicaciones intraoperatorias, en 6 de los 14 ojos (42,9%) con IFIS. La rotura de la cápsula posterior se produjo en un ojo (la LIO

fue implantada con éxito en el saco capsular) y en 5 ojos se observó atrofia focal del estroma del iris causada por el prolapso. Una pupila irregular se observó en 2 de estos ojos después de la operación. La operación transcurrió sin problemas en 4 ojos sin IFIS. Las tasas de complicaciones no fueron diferentes entre los ojos con y sin IFIS en pacientes que tomaban tamsulosina ($p = 0,245$).

En un paciente, a pesar de que se utilizaron en todos los ojos los mismos métodos pre y intraoperatorios, había un ojo con los tres signos de IFIS y en el otro no hubo ninguna señal. Cuando fueron investigados los $ARA\alpha_1$ diferentes de la tamsulosina se vio que el IFIS se produjo en uno de los cuatro ojos de los pacientes que tomaron terazosina y en uno de los dos ojos de los pacientes que tomaron alfuzosina.

Discusión

La tríada de IFIS, se cree que es causada por la falta de tono del músculo liso del dilatador del iris, se observa en una alta proporción de pacientes con tamsulosina. La base del IFIS se cree que son los $ARA\alpha_{1A}$ situados en el iris, lo que da lugar a miosis. Hay tres subtipos conocidos de $RA\alpha_{1A}$ (α_{1A} , α_{1B} y α_{1D}). Los receptores α_{1A} y α_{1D} están presentes en la próstata y en el detrusor, respectivamente, y están indicados en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario visto en la hiperplasia benigna de próstata. La tamsulosina es un $ARA\alpha_{1A}$. La contracción del iris en el músculo dilatador de conejos, ratas y probablemente en los seres humanos es mediada por los $RA\alpha_1$, y esto puede explicar por qué se asocia el IFIS con la tamsulosina.

La prevalencia de IFIS se observó en aproximadamente el 2% en la población de la cirugía de catarata. También, en el 63% de los pacientes con tamsulosina en el estudio retrospectivo y en el 100% de los pacientes del estudio prospectivo sobre el IFIS. Esta discrepancia se explica por el hecho de que en el estudio retrospectivo, la presencia de IFIS podría ser determinada sólo por los informes de la operación. No se observa IFIS en todos los ojos de los pacientes con tamsulosina. Cheung et al informó que de 2390 operaciones de catarata realizadas, 15 pacientes (17 ojos) tomaban tamsulosina y 6 ojos no presentaban ninguna característica de IFIS. Se observó IFIS en el 1,1% de los casos. Manvikar y Allen observaron IFIS en 32 (1,2%) de los 2678 ojos intervenidos de catarata. En nuestro estudio la incidencia de IFIS fue del 1,6% en 858 ojos. No hemos visto IFIS en todos los ojos de los pacientes con tamsulosina y los IFIS se observaron en

14 de los 18 ojos (77,8%).

La gravedad del IFIS es a menudo variable y se presenta en diversos grados, incluso en otros ojos del mismo paciente y se hace más difícil la cirugía en los ojos con los tres signos. El síndrome también se observa en algunos pacientes que no toman tamsulosina u otros $ARA\alpha_1$. El IFIS con frecuencia no se reconoce hasta que se lleva a cabo la hidrodisección. El prolapso del iris también puede ser causado por la construcción de la incisión pobre o por una inyección excesiva de líquidos o dispositivos viscoquirúrgicos. Por otra parte, la miosis inducida quirúrgicamente durante la facoemulsificación se puede observar en pacientes con diabetes mellitus. Sin embargo, Chadha et al observaron que la diabetes no estaba relacionada con la aparición de IFIS. Por lo tanto, todos estos parámetros deben ser controlados antes de considerar un verdadero IFIS. En nuestro estudio las construcciones de la incisión estaban bien realizadas y la inyección excesiva de líquidos o dispositivos viscoquirúrgicos no se realizó en todo los ojos con IFIS y ninguno de los pacientes que habían tomado tamsulosina tenía diabetes mellitus. Por lo tanto, creemos que todos eran IFIS verdaderos.

Puede pensarse que el detener la tamsulosina antes de la cirugía de cataratas puede evitar la posibilidad de IFIS. Sin embargo, aún deben determinarse el tiempo exacto de suspensión del fármaco y la eficacia de esta acción, ya que el efecto no está claro. Los efectos del IFIS se pueden ver varios meses después de dejar la tamsulosina. El IFIS se ha observado en pacientes que suspendieron el tratamiento, incluso de 9 meses a 3 años antes de la cirugía de catarata. La interrupción de los $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía parece ser importante porque el nivel sanguíneo terapéutico de estos fármacos podría competir con los agentes midriáticos y hacer más difícil la dilatación de la pupila. En el estudio de Parssinen et al del iris permaneció flácido después de 7 a 28 días de la interrupción del tratamiento con tamsulosina. La aparición de IFIS meses después de la retirada de la tamsulosina sugiere que tiene efectos a largo plazo sobre la función del iris y puede producir cambios atróficos en el iris. En algunos estudios se observó IFIS a los 3 meses después de que el paciente comenzara a tomar tamsulosina. En nuestro estudio no hubo diferencias entre la duración media del consumo de tamsulosina en ojos con y sin IFIS y no había ninguna tendencia significativa para la aparición de IFIS en función de la tamsulosina tomada o el tiempo de interrupción del tratamiento. Los estudios futuros pueden aclarar si la suspensión de

estos medicamentos deben ser considerados antes de la cirugía de catarata. Todos estos resultados deben ser evaluados con cautela porque el número de enfermos que toman tamsulosina y los ojos con IFIS son demasiado pequeños.

No existe una solución sencilla para reducir el IFIS. Las estrategias de tratamiento pueden ser divididas principalmente en tres categorías: farmacológicas (atropina preoperatoria, adrenalina intracameral), viscomidriáticos (Healon5), y el uso de dispositivos (tracción del iris [lo cual es a menudo ineficaz], esfínterotomías parciales del espesor del iris, anillos de expansión pupilar, ganchos del iris). Una de las partes más importantes de la cirugía segura de catarata es la dilatación de la pupila adecuada. Sabemos que la inyección de adrenalina intracameral causa dilatación en las pupilas pequeñas a las medianamente dilatadas. En nuestros pacientes sólo se utilizó adrenalina intracameral, que se cree que es eficaz para dilatar las pupilas y prevenir el aumento de la constricción durante la operación. La adrenalina intracameral fue utilizada al comienzo de la cirugía para la dilatación de la pupila. Manvikar y Allen sugieren que la inyección de fenilefrina intracameral actúa directamente en los $RA\alpha_{1A}$ y proporciona la máxima estimulación que hace que la pupila se dilate o por lo menos aumente el tono del músculo dilatador y previene el bamboleo del iris. Gurbaxani y Packard usaron fenilefrina intracameral en siete ojos de los pacientes que tomaban tamsulosina y no observaron ningún problema importante ocasionado por IFIS. En nuestro estudio hemos visto que la dilatación pupilar preoperatoria no siempre se correlaciona con la tasa de incidencia y la severidad del IFIS. El uso de adrenalina intracameral tampoco cambió la aparición de IFIS, pero cuando se tiene en cuenta la miosis intraoperatoria progresiva, había una diferencia entre los ojos con y sin adrenalina. El uso de adrenalina parece ser eficaz sólo en la prevención de la miosis intraoperatoria, aunque la concentración final de adrenalina intracameral fue superior a la utilizada por Shugar .

Aunque Chang y Campbell notificaron que el IFIS se había observado en ambos ojos de cinco pacientes con tamsulosina, en uno de nuestros casos, uno de los ojos tuvo IFIS, mientras que el otro no. Un hombre de 76 años de edad, había estado tomando tamsulosina durante 4 meses y luego detuvo el medicamento 1 año antes de la cirugía de catarata. En el ojo izquierdo se realizó la facoemulsificación sin complicaciones. Una semana después de la cirugía, el ojo derecho

fue operado con el mismo método y tuvo IFIS con los tres signos. Tenemos muchas preguntas por responder en este caso: ¿Por qué se observó IFIS sólo en un ojo? ¿Son los tiempos de toma y de suspensión previa de la tamsulosina importantes para la aparición de IFIS? ¿Es la adrenalina intracameral eficaz para la prevención? Las complicaciones del IFIS incluyen el riesgo de ruptura de la cápsula posterior, pérdida de vítreo, atrofia del estroma del iris, prolapso del iris, capsulorrexis en lágrima, iridodíalisis, y hemorragia de la cámara anterior.

Aunque en nuestro estudio las tasas de complicaciones no fueron estadísticamente diferentes entre los ojos con y sin IFIS en pacientes que toman tamsulosina, el nivel de riesgo es inherentemente superior. La rotura de la cápsula posterior se produjo en un ojo, pero la LIO se implantó con éxito en el saco capsular. En cinco ojos se observó atrofia del estroma focal del iris causada por el prolapso ocurrido y, de éstos, dos ojos presentaron pupila irregular después de la operación. Otros ARA α_1 disponibles incluyen alfuzosina, doxazosina y terazosina. El IFIS también puede estar asociado con estos ARA α_1 . También

se observaron IFIS en ojos de pacientes que tomaban terazosina y alfuzosina.

En conclusión, los cirujanos pueden tener problemas quirúrgicos nuevos e inusuales, como el IFIS, durante la facoemulsificación. Las tres características de IFIS hacen más difícil la cirugía de catarata en pacientes que utilizan los ARA α_1 y en algunos pueden ocurrir complicaciones durante la cirugía, pero los cirujanos cualificados pueden hacer frente con seguridad a los desafíos que representa la cirugía con IFIS. Se deben tomar una historia médica cuidadosa de todos los pacientes sometidos a cirugía de cataratas para dilucidar la predisposición al IFIS y las probables complicaciones relacionadas. En estos pacientes debe ser realizada una construcción adecuada de la incisión y debe ser evitada la hidrodisección excesiva o el uso de viscoelásticos. Quedan muchas preguntas sobre el IFIS, y son necesarios estudios futuros para la mayor comprensión del IFIS.

Ninguno de los autores tiene un interés financiero o de propiedad de cualquier material o método mencionado y ningún autor recibió el apoyo público o privado.

Los factores clínicos asociados con signos de Iris Flácido: estudio prospectivo de dos centros

9. Clinical Factors Associated With Floppy Iris Signs: A Prospective Study From Two Centers

Altan-Yaycioglu R, Gedik S, Pelit A, Akova YA, Akman A.

Department of Ophthalmology, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara Hospital, Ankara, Turkey.

Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2009; 40:232-238.

Resumen

Antecedentes y objetivo: Evaluar la relación entre el IFIS con pseudoexfoliación, DM, HTA, y uso de ARA α_1 .

Pacientes y métodos: 500 pacientes fueron incluidos en este estudio prospectivo. Se observaron eventos adversos intraoperatorios, tales como la constricción pupilar, iris ondeando, y prolapso del iris en la incisión. El análisis de regresión multinomial se utilizó para evaluar la relación entre el IFIS con pseudoexfoliación, DM, HTA, diámetro de la pupila, y el uso ARA α_1 .

Resultados: la constricción de la pupila se asoció significativamente a pseudoexfoliación

($p < 0,001$). La DM se asoció con la constricción de la pupila y el iris ondeando ($p = 0,005$ y $0,003$, respectivamente). La HTA se asoció con constricción pupilar ($p = 0,021$). El IFIS se asoció fuertemente con el uso ARA α_1 y el género masculino ($p < 0,001$ y $0,039$, respectivamente).

Conclusión: El IFIS se observó en el 2,8% de los pacientes y estuvo fuertemente relacionada con el uso ARA α_1 , en particular en los diámetros más pequeños de los iris. Pseudoexfoliación, DM e HTA no se asociaron con el IFIS.

Introducción

La glándula prostática aumentada y el incremento del tono del músculo liso de la uretra prostática son sugestivos de hiperplasia prostática benigna. En los últimos 10 años, los ARA α_1 han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Los ARA α_1 actúan bloqueando los efectos de la norepinefrina liberada de las terminaciones nerviosas de los RA en el músculo liso de la próstata, lo que relaja el tono del músculo liso de la próstata y la eli-

minación de la obstrucción de la salida de la veji-ga.

Recientemente, Chang y Campbell describe un síndrome en la cirugía de facoemulsificación en pacientes que estaban usando tamsulosina: un $ARA\alpha_1$ selectivo que llamaron IFIS. Se caracteriza por un estroma del iris flácido que ondea y ondula en respuesta a las corrientes normales de líquido intraocular, la propensión del iris para el prolapso hacia las incisiones de córnea, y constricción pupilar progresiva pesar de la medicación estándar. En varios informes se desprenden de una fuerte relación entre tamsulosina e IFIS. Aunque el primer informe sugirió que el IFIS se limitaba a los pacientes que sólo tomaban tamsulosina, varios artículos describen IFIS en pacientes con prescripción de subtipo $ARA\alpha_1$ no específico. Esta situación plantea si otros $ARA\alpha_1$ no específicos, como alfuzosina, terazosina y doxazosina, también podrían causar IFIS.

En su artículo sobre $ARA\alpha_1$ y el iris, Schwinn y Afshari sugirieron que las covariables clínicas, como la DM, la insuficiencia cardíaca crónica, la HTA y el consumo de fármacos simultáneos, intraoperatoria fármacos administrados, y los $ARA\alpha_1$, son importantes en el análisis de los pacientes con IFIS. Por lo tanto, en el presente estudio nos propusimos investigar la incidencia de IFIS en nuestra población de pacientes y evaluar la relación entre los signos IFIS y la pseudoexfoliación, DM, HTA y uso de $ARA\alpha_1$.

Pacientes y métodos

Se incluyeron en este estudio prospectivo quinientos pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación por cuatro médicos (RA-Y, AP, YAA, AA) en dos centros, entre noviembre de 2005 y noviembre de 2006. El estudio se realizó de conformidad con las pautas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo la aprobación del Comité ético local y de la Junta de Revisión Institucional [KA05/244]. Todos los pacientes leyeron y firmaron un formulario de consentimiento informado antes de participar. Las personas con antecedentes de trauma o cirugía del ojo, enfermedades oculares congénitas (incluyendo cataratas), infección, inflamación, glaucoma de ángulo cerrado, o medicamentos de uso tópico que pueda afectar a la forma y tamaño de la pupila se excluyeron del estudio. Sólo fue incluido el primer ojo sometido a una cirugía de cada paciente.

Antes de la operación, una historia detallada, incluyendo la presencia de DM y el tipo y la duración, la HTA y el uso de medicamentos fue regis-

trado por la enfermera de la clínica. Todos los pacientes fueron sometidos a exámenes oftalmológicos de rutina. Se anotó el diámetro de la pupila antes y después de la dilatación y la presencia de pseudoexfoliación. El diámetro de la pupila horizontal se midió con un Pupímetro monocular de infrarrojos (Colvard; Oasis Medical, Glendora, CA), bajo una iluminación estándar. El diámetro de la pupila dilatada se medía 45 minutos después de la administración de dos gotas de cada, de tropicamida 1% y el clorhidrato de fenilefrina al 2,5%, que se administraron separadas 5 minutos.

Antes del inicio del estudio, los cirujanos habían discutido y acordado la definición y diagnóstico de los signos IFIS. Todos los cirujanos desconocían de la historia la medicación del paciente y todas las cirugías se realizaron en forma similar. Antes de la operación, dos gotas de cada, de tropicamida 1% y el clorhidrato de fenilefrina al 2,5% se administraron 5 minutos junto con el diclofenaco sódico 0,1% para dilatar la pupila. Todos los casos fueron examinados ampliamente no menos de 1 semana antes de la cirugía.

En todos los ojos, la cirugía de facoemulsificación se realizó como un procedimiento de rutina bajo anestesia tópica (proparacaína 0,5%). Se llevó a cabo en la región prelimbal con incisiones corneales de 3 x 1 mm. Una mezcla de hialuronato sódico al 3% y el sulfato de condroitina 4% se inyectó en la cámara anterior. No se inyectó lidocaína intracameral y la solución de irrigación no incluyen la adrenalina. El hialuronato de sodio 1% se inyectó para llenar el saco y la cámara anterior antes de la implantación de lente intraocular. En los casos con dilatación de la pupila pobres (menos de 5 mm), se utilizaron los ganchos de iris. Cuando la constricción pupilar intraoperatoria era marcada, se utilizó la fenilefrina intracameral.

Al comienzo y al final de la cirugía y en casos de constricción progresiva marcada antes de la aplicación intracameral de fenilefrina, el diámetro de la pupila se midió con un calibre Castroviejo en \pm 0,5 mm de desviación del tamaño real. La pupila se consideró constreñida si había constricción progresiva y la disminución de su diámetro era superior a 2 mm durante la cirugía. Inmediatamente después de la cirugía, se observaron los tres signos cardinales IFIS: constricción pupilar, iris ondeando, y prolapso del iris por la incisión.

El IFIS se definió como completo si los pacientes tenían las tres características. Además, cada signo se evaluó por separado. Se consideraron las complicaciones intraoperatorias: rotura capsular

posterior, diálisis zonular, o ambas que requiriesen vitrectomía anterior. Las medidas de resultado principales fueron la determinación de la incidencia de la constricción pupilar, iris ondeando, prolapso del iris por la incisión durante la cirugía, IFIS completo, y cuatro parámetros sistémicos asociados (pseudoexfoliación, DM, HTA y uso de ARA α_1). De forma secundaria se evaluaron la relación de estos signos e IFIS completo con los cuatro parámetros sistémicos asociados, edad, género, y diámetro de la pupila dilatada preoperatoria.

La base de datos se recogió en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA) y luego se utilizó la hoja con el programa SPSS versión 10,0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). El análisis de regresión logístico multinomial se realizó para evaluar la relación completa del IFIS y de cada signo por separado con los cuatro parámetros. Un valor p de menos de 0,05 fue considerado significativo.

Resultados

Hubo 267 (53,4%) hombres y 233 (46,6%) mujeres en el grupo de estudio. De los ojos sometidos a cirugía, 260 (52%) eran ojos derechos y 240 (48%) izquierdos. La media (\pm desviación estándar [DE]) de edad fue $66,4 \pm 10,2$ años (rango: 28 a 89 años). Noventa y nueve (19,8%) pacientes tenían DM, mientras que 146 (29,2%) pacientes tenían HTA. De los 500 pacientes, a 21 (4,2%) se les prescribió un ARA α_1 . Se obser-

vó pseudoexfoliación en 53 (10,6%) ojos. El diámetro de la pupila sin dilatar preoperatoria fue de 2 a 6 mm (media \pm DE: $3,4 \pm 0,9$ mm). La media de diámetro de la pupila dilatada fue de $7,3 \pm 1,1$ mm (rango: 4 a 9 mm). Diámetro de la pupila en la final de la cirugía varió de 3 a 9 mm (media \pm DE: $6,1 \pm 1,5$ mm).

La constricción pupilar durante la facoemulsificación fue observada en 85 (17%) ojos. El iris ondulante fue menos frecuente: 40 (8%) ojos. El prolapso del iris de la herida se observó en 42 (8,4%) ojos. Catorce (2,8%) ojos tenían IFIS completo, todos ellos hombres. El análisis de regresión multinomial reveló que el IFIS completo fue significativamente relacionado únicamente con el género masculino y el uso de ARA α_1 ($p=0,039$ y $p<0,001$, respectivamente).

La edad no era significativa en relación con completa IFIS ($p=0,839$), constricción pupilar ($p=0,687$), el iris ondeando ($p=0,599$), y el prolapso del iris ($p=0,622$). Del mismo modo, ninguno de estos problemas intraoperatoria se asoció significativamente con el cirujano ($p=0,420$, 0,130 y 0,100, respectivamente). Por otra parte, el género masculino está relacionado con el iris ondeando ($p=0,023$), pero no se observó relación significativa con la constricción pupilar ($p=0,684$) y el prolapso del iris ($p=0,405$).

Las frecuencias y la significación estadística de la relación de los signos con IFIS pseudoexfoliativo, DM, la HTA, y el uso de ARA α_1 se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1
Frecuencias, la significación estadística, y Odds Ratio de los signos de IFIS e IFIS completo en pseudoexfoliación, DM, HTA, y uso de ARA α_1

Variables	Constricción pupilar (n = 85)	Iris ondulante (n = 40)	Prolapso del iris (n = 42)	IFIS completo (n = 14)
Pxf (n = 53)				
No.	23	6	5	1
p	<0,001 ^a	0,351	0,724	0,515
Esperado	6,0	1,7	1,2	0,39
IC del 95%	3,1-11,8	0,6-5,1	0,4-3,5	0,02-6,7
DM (n = 99)				
No.	29	18	8	4
p	0,005 ^a	0,003 ^a	0,272	0,905
Esperado	2,3	3,5	0,58	0,88
IC del 95%	1,3-4,2	1,5-8,2	0,2-1,5	0,1-7,2
HTA (n = 146)				
No.	37	20	15	6
p	0,021 ^a	0,073	0,578	0,647
Esperado	1,91	2,08	1,24	6,44
IC del 95%	1,1-3,3	0,9-4,6	0,6-2,7	0,1-4,2
ARAα_1 (n = 21)				
No.	15	15	12	12
p	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a	<0,001 ^a
Esperado	17,6	43,4	27,3	204,5
IC 95%	6,9-51,9	12,8-146,6	9,4-79,1	31,8-1315,0

pxf = pseudoexfoliación, IC 95% = 95% de confianza; ^a: Constricción pupilar, iris ondeando, y prolapso del iris de la herida.

La constricción pupilar se asoció significativamente a pseudoexfoliación ($p < 0,001$). Sin embargo, los otros problemas intraoperatorios no se relacionaron significativamente a pseudoexfoliación. El IFIS completo se observó en sólo 5 (9,4%) de 53 casos pseudoexfoliación ($p < 0,438$).

En pacientes con DM, la constricción de la pupila y el iris ondeando fueron más frecuentes ($p = 0,005$ y $0,003$, respectivamente). Sin embargo, el IFIS completo no se relacionó significativamente con la DM ($p = 0,905$). Por otra parte, los

pacientes que tenían HTA tenían sólo constricción pupilar con una frecuencia significativamente mayor ($p = 0,021$). Aun así, la HTA no se asoció con IFIS completo ($p = 0,647$).

En los ojos con IFIS, la media de diámetro de la pupila dilatada en el preoperatorio fue de $6,93 \pm 1,21$ mm frente a $7,30 \pm 1,12$ mm en los ojos sin IFIS. Aunque las medias sean diferentes, la diferencia no fue significativa ($p = 0,204$).

Cuadro 2
Distribución preoperatoria del diámetro medio pupilar en
casos con IFIS y pseudoexfoliación

Característica	Diámetro de la pupila dilatada preoperatoria						Total
	4	5	6	7	8	9	
El uso de ARAα_1							
IFIS							
Seguro	0	2	3	3	3	1	12
Negativo	0	0	0	4	4	1	9
Sin uso de ARAα_1							
IFIS							
Seguro	0	0	0	1	1	0	2
Negativo	6	27	68	154	157	65	477
Pseudoexfoliación							
Segura	2	9	15	21	5	1	53
Negativa	4	20	56	141	160	66	447
Total	6	29	71	162	165	67	500

La Tabla 2 muestra la distribución de las mediciones de diámetro preoperatorio pupilar dilatado de acuerdo al componente pseudoexfoliativo e IFIS en usuarios con y sin ARA α_1 . Todos los 5 casos de los usuarios de ARA α_1 que también tuvieron un diámetro pupilar de 6 mm o menos mostraron signos de IFIS. Cuando se agruparon todos los casos en dos grupos de acuerdo con un diámetro pupilar de 6 mm de grupo de menores (1) o superior a 6 mm (grupo 2), el análisis de regresión multinomial no reveló ninguna relación significativa de IFIS, con diámetros pupilares de 6 mm o menos ($p=0,110$). Sin embargo, en los casos de uso ARA α_1 , un diámetro de la pupila de 6 mm fue estadísticamente significativa su relación con IFIS ($p=0,027$, Pearson Chi-cuadrado).

Los tres signos del IFIS fueron más frecuentes en pacientes que utilizaban ARA α_1 , la diferencia fue significativa ($p<0,001$). El IFIS completo era común, con 12 (57,1%) de los 21 ojos que tenían prescrito ARA α_1 ($p<0,001$). De los 21 ojos que tenían prescrito ARA α_1 , 9 tomaban tamsulosina, de los cuales 6 (66,7%) desarrollaron IFIS completo. 8 ojos (88,9%) tenían constricción pupilar, y 7 (77,8%) tenían iris ondeando. Ninguno de los pacientes con IFIS completo tenía DM o HTA. Cinco pacientes fueron prescritos alfuzosina, 3

de ellos tenían IFIS completo y 2 tuvieron la faecoemulsificación de rutina (60%, $p<0,001$). De aquellos con IFIS completo, 1 tenía tanto la DM y la HTA, 1 sólo HTA, y 1 no tenía ninguna enfermedad sistémica, pero tenía hiperplasia prostática benigna.

Del mismo modo, 5 pacientes estaban tomando la doxazosina, de los cuales 3 tenían los signos completos de IFIS, pero los 2 restantes no tenía ninguno ($p<0,001$). Todos los 3 pacientes con IFIS completo tenían HTA y 1 también tenía DM. Los 2 últimos pacientes estaban utilizando carvedilol, antagonistas α y β utilizados en la HTA y la insuficiencia cardíaca congestiva. Durante la faecoemulsificación, la ondulación del iris se observó en ambos pacientes y la constricción pupilar se observó en un paciente. Ninguno desarrolló IFIS completo.

Durante la operación, nos encontramos con un total de 10 complicaciones que requirieron vitrectomía anterior. Seis de ellos tenían constricción pupilar y 4 no. Debido a que 6 de los 85 casos con constricción pupilar tenían una complicación, la relación fue estadísticamente significativa ($p<0,001$, Pearson Chi-cuadrado). Sin embargo, en el análisis de regresión multinomial la relación entre la constricción pupilar y las complicaciones

fue justo por encima del nivel de significación ($p=0,071$). En el grupo de IFIS ($n = 14$), sólo 1 caso tuvo una complicación intraoperatoria, que tampoco fue significativa ($p=0,961$). Por otra parte, en los casos de pseudoexfoliación ($n = 53$), 4 presentaron complicaciones y la relación fue estadísticamente significativa ($p=0,048$). De estos 4 casos, 1 tenía diálisis zonular y 3 tenían rotura capsular posterior, en 4 se requirió vitrectomía anterior.

Discusión

En este estudio, se evaluó la incidencia de IFIS en nuestra población de pacientes. Se incluyeron los pacientes que fueron operados en dos clínicas afiliadas. Diferentes cirujanos podrían tener diferentes enfoques en la realización de facoemulsificación, lo que incluyó cuatro cirujanos que estaban utilizando el mismo tipo de incisión en la córnea y los parámetros de facoemulsificación similares para superar este problema. Además, para obtener la uniformidad entre los cirujanos, los criterios de IFIS fueron discutidos y acordados antes del comienzo del estudio. Se encontró que ninguno de los signos de IFIS se asoció con algún cirujano. También se encontró que el 2,8% de nuestros casos tuvo todos los signos de IFIS durante la cirugía. Los resultados de este estudio confirman la fuerte relación con el IFIS y el uso $ARA\alpha_1$ y sexo masculino. Los pacientes con un diámetro de la pupila dilatada de 6 mm o menos mostraron una predilección para IFIS si estaban usando de $ARA\alpha_1$. Además de la tamsulosina, se observó IFIS completo en dos no subtipo $ARA\alpha_1$ selectivo: alfuzosina y doxazosina. También se encontró que la DM, la HTA, y la pseudoexfoliación no estaban relacionadas con IFIS completo.

Es bien sabido que la dilatación de la pupila pobre y la constricción de la pupila durante la cirugía de catarata se asocia a pseudoexfoliación, resultando con mayores tasas de complicación. También se encontró que la tasa de complicaciones fue mayor en los pacientes con constricción pupilar (6 en 85 casos), pero no fue significativa ($p=0,071$). En los casos de pseudoexfoliación, 23 (43,4%) de 53 ojos tenían la constricción de la pupila durante la cirugía ($p<0,001$). De los pacientes con pseudoexfoliación ($n=53$), 4 presentaron complicaciones y la relación fue estadísticamente significativa ($p=0,048$).

La DM puede causar microangiopatía y la neuropatía en las estructuras oculares. La denervación simpática en la pupila estuvo estrechamente vinculada a la duración de la enfermedad, se ha demostrado en pacientes con DM. Por lo tan-

to, la respuesta de la pupila a la luz y baja dilatación disminuye en pacientes con DM. Asimismo, se informó de que la constricción pupilar durante la cirugía de catarata fue más pronunciada en los pacientes con DM en comparación con los pacientes sin DM. Del mismo modo, se observó que en 29,3% de los pacientes con DM había constricción pupilar durante la facoemulsificación, que fue significativamente diferente de los pacientes sin DM ($p=0,005$). Además de esta afirmación, observamos que el iris tuvo un comportamiento ondulante en pacientes con DM durante la cirugía ($p=0,003$). Sin embargo, no hubo asociación entre IFIS completo y la DM ($p=0,905$), lo que era coherente con un estudio previo.

Se desconoce que haya asociación de la HTA e IFIS. Sin embargo, como sugirieron Schwinn y Afshari, las enfermedades sistémicas como la insuficiencia cardíaca congestiva, la DM y la HTA, que causan la alteración de la regulación endotelial, también pueden causar relajación músculo dilatador del iris por ser resistente a los agonistas adrenérgicos. En nuestro estudio, observamos que la constricción pupilar fue significativamente más frecuente en pacientes con HTA en comparación con aquellos sin HTA ($p=0,021$). Sin embargo, no observamos ninguna relación con el iris ondeando, prolapso de iris, o IFIS completo con HTA ($p<0,05$).

En la literatura, el IFIS se informó como un síndrome que ocurre principalmente en pacientes con prescripción de tamsulosina. Pärssinen observaron signos del IFIS en 7 pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación. En la historia detallada, se encontró que la tamsulosina fue el único fármaco común entre todos los pacientes. Chang y Campbell evaluaron retrospectivamente los registros de 511 pacientes (706 ojos) y observaron IFIS en el 2%. En otro estudio, la incidencia de IFIS fue de 1,1%. En el estudio actual, la incidencia de IFIS fue de 2,8%, que es ligeramente superior a los dos últimos estudios.

En la parte clínica prospectiva de su estudio, Chang y Campbell observó que el 93% de los pacientes con IFIS tomaban o habían tomado tamsulosina. En nuestro estudio, el 42,8% de los pacientes con IFIS completo se les había prescrito tamsulosina y el 85,7% $ARA\alpha_1$. La menor incidencia de tamsulosina podría estar relacionada con la menor incidencia del uso de la tamsulosina en el total de pacientes (1,8%), que fue inferior al 3% en el estudio anterior.

Chadha et al. observaron características de IFIS en el 57% de los pacientes tratados con tamsu-

losina y el 1% de los pacientes que no estaban recibiendo tamsulosina. Sus resultados fueron similares a la incidencia de los 66,7% del IFIS en los usuarios de tamsulosina. Ambos estudios apoyan al primer informe en que algunos pacientes tratados con tamsulosina son más propensos a desarrollar IFIS. En este sentido, estamos de acuerdo con Chadha et al. en que la duración del tratamiento, la dosis de tamsulosina, la susceptibilidad al fármaco, la cinética del fármaco, y que coexisten factores oculares y sistémicos que todos tienen un papel en el riesgo de desarrollo de IFIS.

Oshika et al. observaron IFIS en pacientes que toman naftopidil, un antagonista α_{1A} y α_{1D} , un 19% de la frecuencia. Ni los estudios de Chang y Campbell, ni los de Chadha et al. encontraron una relación del IFIS con el otros $ARA\alpha_1$. Sin embargo, nosotros observamos IFIS completo en usuarios de alfuzosina y doxazosina. Ambos alfuzosina y doxazosina tuvieron un 60% (3 en 5 pacientes) de incidencia de IFIS. Previamente, El-Ghatit también observó IFIS en un paciente con HTA que se había prescrito doxazosina durante 3 años. Aunque no se encontró ninguna correlación entre IFIS completo y la DM o la HTA, las enfermedades sistémicas asociadas podrían haber contribuido al desarrollar IFIS en estos casos. Dado que el número de pacientes que toman estos medicamentos es bajo (5 pacientes cada uno), no hemos podido llegar a una conclusión definitiva sobre la incidencia exacta de IFIS y el riesgo en estos casos.

Sin embargo, sugerimos que, si bien con menor frecuencia en comparación con la tamsulosina, el IFIS también puede ocurrir con otros $ARA\alpha_1$. La observación frecuente de IFIS en pacientes que usan tamsulosina está más probablemente relacionado con la selectividad del fármaco a los $RA\alpha_{1A}$, que son los receptores dominantes en el músculo dilatador del iris. Por otra parte, aunque la alfuzosina no es un $ARA\alpha_1$ selectivo, tiene una

fuerte uroselectividad. También podría tener una preferencia por el músculo dilatador del iris por mecanismos aún desconocidos. Creemos que los cirujanos deben ser conscientes de los posibles riesgos de estos medicamentos y deben incluir estos medicamentos cuando se pregunta a la historia de la medicación que se prepara en la cirugía.

En el estudio actual, la media del diámetro de la pupila dilatada preoperatoria fue menor en los pacientes con IFIS (6,9 mm) que en pacientes que no tenían IFIS (7,3 mm), sin embargo, la diferencia no fue significativa ($p=0,204$). Aunque el pequeño diámetro de la pupila dilatada, no se relacionó significativamente con IFIS ($p=0,110$), un diámetro más pequeño del iris estaba relacionado con IFIS en pacientes que utilizan $ARA\alpha_1$ ($p=0,027$). Del mismo modo, Pärssinnen et al. informó de que diámetro de la pupila preoperatoria fue menor en pacientes tratados con tamsulosina.

Las constricción pupilar se asoció significativamente a pseudoexfoliación, tanto la constricción pupilar como la flacidez del iris eran comunes en la DM, y la constricción pupilar se relacionó con la HTA. Para nuestro conocimiento, nuestro estudio es el primer informe de evaluación de la asociación de signos de IFIS con pseudoexfoliación e HTA. A pesar de todo, los signos IFIS estaban asociados con la DM, la HTA y la pseudoexfoliación, el IFIS completo tuvo una relación significativa con el uso de $ARA\alpha_1$, especialmente con menor diámetro de la pupila dilatada (6 mm o menos). Nuestro estudio apoya los informes anteriores que indican que el uso de tamsulosina aumenta los problemas relacionados con el IFIS durante la facoemulsificación

Además de la tamsulosina, se observó también una asociación significativa de IFIS con alfuzosina y doxazosina. Nuevas investigaciones son necesarias sobre la incidencia de los signos de IFIS con el uso de estos y otros $ARA\alpha_1$.

Factores asociados con el IFIS

10. Factors Associated with Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Neff KD, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, Nowacki AS, Vroman DT, Solomon KD.

Charleston, South Carolina. USA.

Ophthalmology. 2009 Apr;116(4):658-63.

Resumen

Objetivo: Identificar los factores asociados con el IFIS en pacientes sometidos a facoemulsifica-

ción de rutina.

Diseño: serie de casos comparativos.

Participantes: El análisis de 899 ojos de 660 pacientes sometidos a cirugía de catarata de rutina.

Métodos: fueron documentados todos los casos de extracción de catarata de rutina con posterior implante de lente intraocular de cámara entre el

1 de septiembre 2005, y 31 de agosto de 2006. Se recogieron en el momento de la cirugía información pertinente del paciente, incluyendo edad, género, raza, historial médico, y el uso actual de medicamentos (incluida la tamsulosina, otros $ARA\alpha_1$, antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares, los fármacos donantes de óxido nítrico, y la palma enana americana). Una encuesta telefónica se utilizó para determinar el uso previo de tamsulosina, otros $ARA\alpha_1$, y *Serenoa repens*. Los casos fueron identificados durante la operación como IFIS o no IFIS a raíz de la tríada de los criterios desarrollados por Chang y Campbell.

Principales medidas de resultados: Presencia de IFIS asociados con el uso de medicamentos y su historia médica.

Resultados: El análisis demostró IFIS en 27 pacientes (4,1%) que representan 33 ojos (3,7%). Se demostró estrecha relación con el uso de tamsulosina ($p < 0,001$) y la historia de uso de $ARA\alpha_1$ distinto de tamsulosina ($p < 0,01$). La HTA se señaló como una variable significativa a través de estimación de análisis multivariable generalizada de ecuaciones ($p = 0,04$) con una prevalencia de 75,8% en pacientes con IFIS frente a 56,4% en pacientes sin IFIS. La *Serenoa repens* mostró una leve, pero estadísticamente no significativa, tendencia a que el uso actual o historial de su uso pudiera asociarse con IFIS. No hubo casos de ruptura capsular posterior o pérdida de vítreo.

Conclusiones: La exposición a la tamsulosina se correlaciona altamente con IFIS. El uso de otros $ARA\alpha_1$ también se asocia con IFIS. Varios de los pacientes en nuestra serie se identificaron con IFIS sin antecedentes de uso de $ARA\alpha_1$, lo que indica que los factores etiológicos, o una combinación de factores, pueden producir esta respuesta. El análisis de regresión multivariable no muestra ninguna relación probada entre el IFIS y el uso individual de los antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares, donantes de óxido nítrico, o de *Serenoa repens*, y DM o insuficiencia cardíaca congestiva.

Divulgación de información financiera(s): El autor(es) no tienen ningún interés en la propiedad o comercial en las materias tratadas en este artículo.

Introducción

La cirugía de cataratas es una de las cirugías más frecuentes realizadas en los Estados Uni-

dos. La suficiente dilatación pupilar y estabilidad posterior del iris durante la cirugía son claves para la facoemulsificación exitosa y segura. El IFIS, un síndrome de pupila pequeño, fue descrito por Chang y Campbell, en abril de 2005. La descripción inicial definió la siguiente tríada: estroma iris flácido que surge y que ondea con los de fluidos intraoperatorios normales; el prolapso del estroma del iris en las incisiones quirúrgicas a pesar de que estén bien construidas, y la miosis intraoperatoria progresiva con dilatación preoperatoria estándar. Además, el IFIS se ha asociado con el uso de un $ARA\alpha_{1A}$ (selectivo), la tamsulosina. El IFIS también puede potencialmente aumentar el riesgo de complicaciones intraoperatorias, si no se identifica y se trata prontamente durante una cirugía de cataratas de otro modo la rutina.

Un estudio de caso reciente mostró que la alfuzosina, un $ARA\alpha_1$, se asocia con IFIS en una tasa inferior a la tamsulosina. Un pequeño número de publicaciones han señalado que el IFIS se produce en pacientes sin antecedentes de uso de tamsulosina o el uso de otros $ARA\alpha_1$.

Mucha investigación se ha rodeado de los RA α del iris. Sin embargo, el equilibrio entre la miosis pupilar y midriasis se ve afectado por las interacciones entre las múltiples vías, incluyendo la regulación de óxido nítrico, los receptores de endotelina, la señalización muscarínica, los receptores de la angiotensina, y la variación serotoninérgica. Incluso diferentes enfermedades sistémicas, como DM, HTA o insuficiencia cardíaca congestiva, pueden afectar este equilibrio por la desregulación del endotelio. Debido a la complejidad de las vías de señalización en el iris, Schwinn y Afshari lanzó la hipótesis de que los $ARA\alpha_1$ sólo eran el comienzo de nuestra comprensión del IFIS, y que una constelación más compleja de factores afectan a la causa del IFIS. El objetivo de este estudio es evaluar otros factores asociados con el IFIS en pacientes sometidos a facoemulsificación de rutina.

Materiales y Métodos

Este protocolo de estudio fue aprobado al adherirse a los principios de la Declaración de Helsinki (1996) y a los reglamentos de la Universidad Médica de Carolina del Sur Institutional Review Board for Human Research and Health Insurance Portability and Accountability Act. Este estudio no se registró en clinicaltrials.gov porque no se asignó de forma prospectiva los pacientes a ninguna intervención de estudio de causa-y-efecto entre una intervención médica y un resultado de salud.

Fueron incluidos todos los pacientes que se sometieron a la extracción de la catarata de rutina con posterior colocación de lente intraocular de cámara del 1 de septiembre de 2005, al 31 de agosto de 2006, en Storm Eye Institute. Los parámetros obtenidos fueron: edad, género, raza, medicamentos que está tomando en el momento de la cirugía, la historia clínica (DM, HTA e insuficiencia cardíaca congestiva), y la historia ocular, incluyendo pseudoexfoliación. Una encuesta telefónica se utilizó el mes después de la cirugía para obtener información, incluyendo el uso pasado de $ARA\alpha_1$ o *Serenoa repens*, color de ojos, e historia de trauma ocular. Debido al pequeño número de pacientes tratados con $ARA\alpha_1$ distintos de la tamsulosina (incluyendo alfuzosina, terazosina y doxazosina) se agruparon y se consideraron una sola variable.

En el momento de la extracción de cataratas, todos los ojos estaban designados por el cirujano principal (KDS o DTV), ya sea como IFIS o no IFIS, utilizando los criterios definidos por Chang y Campbell. Todos los 3 componentes de la tríada están obligados a estar presentes en el caso de ser clasificados como IFIS. Los cirujanos eran conscientes del uso de tamsulosina por el paciente en el momento de la cirugía. Se anotaron todos los medicamentos intraoperatorios y complicaciones intraoperatoria en todos los pacientes.

Análisis estadístico

Todos los datos recogidos se tabularon en una base de datos de Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA). Todos los análisis estadísticos se realizaron con SAS versión 9,1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC). Los factores de estudio fueron la edad, raza, sexo, cirujano, DM, HTA e insuficiencia cardíaca congestiva. El uso actual de los siguientes medicamentos también se analizó: la tamsulosina, otros $ARA\alpha_1$ (terazosina, doxazosina, alfuzosina), *Serenoa repens*, antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares, y

donantes de óxido nítrico. El uso previo de los siguientes medicamentos también se incluyó: la tamsulosina, otros $ARA\alpha_1$, y la *Serenoa repens*. El resultado del estudio fue un indicador binario eyelevel de la presencia o ausencia de IFIS durante la facoemulsificación de rutina.

Todos los análisis representan la correlación intrapaciente de medidas de resultado duplicadas recogidas en el mismo paciente (uno medida para cada ojo). Las asociaciones bivariadas entre los factores de estudio categóricas y la presencia o ausencia de IFIS se evaluaron utilizando el Rao-Scott chi-cuadrado. Modelamos la probabilidad de IFIS en función de los factores de estudio, utilizando ecuaciones de estimación generalizadas (GEEs), con un logit (odds-log) función de enlace y la estructura de correlación intercambiable. Esta especificación GEE es similar a la regresión logística para los resultados binarios correlacionados. La GEE univariable se realizó para identificar factores asociados con la presencia de IFIS durante la facoemulsificación de rutina. Un modelo multivariable GEE se ha construido utilizando los factores de los modelos de factor-univariable para lograr un nivel de significación del 0,25. Tanto para los modelos GEE univariable y multivariable se obtuvieron estimaciones de probabilidades de relación con los correspondientes intervalos de confianza del 95% que resume la asociación cruda y ajustada de IFIS con cada uno de los factores de riesgo propuesto. La bondad de ajuste para el modelo multivariable se examinó empíricamente mediante la comparación de lo observado frente a probabilidades previstas de IFIS a través de todos los patrones de covarianza. Las pruebas estadísticas utilizadas para calcular los valores de p y los niveles de significación que se indican en el texto.

Resultados

Un total de 899 ojos en 660 pacientes fueron incluidos en el estudio. La demografía se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Demografía de los pacientes

	IFIS (n = 27)	No IFIS (n = 633)	Todos los sujetos (n = 660)
Edad (años) Media ± DE	69,1 ± 8,8	68,4 ± 10,3	68,4 ± 10,2
Género			
Hombre	88,9%	41,2%	43,2%
Mujer	11,1%	58,8%	56,8%
Raza			
Blanco	92,6%	82,5%	82,9%
Negro	7,4%	15,8%	15,4%
Otro	0,0%	1,7%	1,7%

DE = desviación estándar.

Veintisiete pacientes (4,1%) que representan el 33 ojos (3,7%) fueron diagnosticados de IFIS. De los 27 pacientes, 11 fueron operados de cataratas bilaterales en el curso del estudio. Seis de estos pacientes fueron diagnosticados con IFIS bilaterales, y 5 pacientes fueron diagnosticados con IFIS unilaterales. Los restantes 16 pacientes fueron diagnosticados con IFIS en 1 ojo, pero no lo tenían en el ojo contralateral operado durante el período de estudio. El IFIS fue significativa-

mente más frecuente en hombres que en mujeres ($p < 0,001$). No hubo diferencia significativa en la raza por grupo ($p = 0,13$) o en la prevalencia entre los 2 cirujanos (3,4% vs 3,9%, $p = 0,77$). La prevalencia de IFIS aumentó a 8,4%, 24 de 285 pacientes (7,7%, 30/392 ojos) al analizar sólo los hombres, pero las diferencias en la raza y el cirujano seguía siendo insignificante ($p = 0,20$ y $p = 0,70$, respectivamente).

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 2. Frecuencia de los posibles factores de riesgo en individuos con y sin IFIS

Factor de Riesgo	Todos					Hombre				
	IFIS		No IFIS		Valor p *	IFIS		No IFIS		Valor p *
	n	Casos No. (%)	n	Casos No. (%)		n	Casos No. (%)	n.	Casos No. (%)	
Género, hombres	33	30 (90,9)	866	362 (41,8)	<0,001	N / A	N / A	N / A		
Raza, blanco	33	31 (93,9)	866	727 (83,9)	0,13	30%	29 (96,7)	362	324 (89,5)	0,20
Cirujano	33	13 (39,4)	865	367 (42,4)	0,77	30%	12 (40,0)	361	160 (44,3)	0,70
DM	33	8 (24,2)	866	169 (19,5)	0,55	30%	7 (23,3)	362	80 (22,1)	0,89
HTA	33	25 (75,8)	866	488 (56,4)	0,07	30	22 (73,3)	362	212 (58,6)	0,19
Insuficiencia cardíaca crónica	33	3 (9,1)	866	27 (3,1)	0,14	30	3 (10,0)	362	14 (3,9)	0,21
Uso actual de uso de tamsulosina	33	16 (48,5)	864	13 (1,5)	<0,001	30%	16 (53,3)	360	12 (3,3)	<0,001
Historia de uso de tamsulosina	33	3 (9,1)	278	15 (5,4)	0,38	30	3 (10,0)	122	15 (12,3)	0,72
Uso actual Serenoa r.	33	3 (9,1)	855	8 (0,9)	0,001	30	3 (10,0)	353	8 (2,3)	0,06
Historia de uso de Serenoa r.	32	4 (12,5)	269	0 (0)	†	29	4 (13,8)	115	0 (0)	†
Uso actual de otros ARA α_1	33	4 (12,1)	854	40 (4,7)	0,06	30	3 (10,0)	353	24 (6,8)	0,51
Historia de uso de otros ARA α_1	33	5 (15,2)	297	4 (1,3)	<0,001	30%	5 (16,7)	131	4 (3,1)	0,02
Antagonista de la angiotensina	33	19 (57,6)	840	304 (36,2)	0,03	30%	17 (56,7)	345	138 (40,0)	0,13
Anticolinérgicos	33	2 (6,1)	863	82 (9,5)	0,63	30%	2 (6,7)	360	21 (5,8)	0,89
Los agonistas colinérgicos	33	0 (0)	862	19 (2,2)	†	30	0 (0)	360	9 (2,5)	†
Relajantes musculares	33	5 (15,2)	863	68 (7,9)	0,20	30%	4 (13,3)	360	22 (6,1)	0,20
Donantes de óxido nítrico	33	1 (3,0)	862	45 (5,2)	0,58	30%	1 (3,3)	360	14 (3,9)	0,88

N / A no está disponible.

* Rao-Scott Chi-cuadrado.

† No se pueden calcular las pruebas de la tabla, porque por lo menos 1 celda de la tabla tiene una frecuencia de 0.

Valores de p estadísticamente significativos en el nivel 0,05

La tabla 2 resume la frecuencia de factores de riesgo potenciales, tanto en los grupos IFIS y no IFIS. Una mayor frecuencia de IFIS se observó en los hombres, en pacientes tratados con tam-

sulosina, Serenoa repens, y antagonistas de la angiotensina, y en aquellos con una historia de uso de otros ARA α_1 .

Cuadro 3. Ecuaciones de estimación generalizada de univariables de los factores de riesgo asociados con IFIS Durante el síndrome de rutina de facoemulsificación

Factor de Riesgo	Todos			Hombres		
	n.	O (95% CI)	Valor de p	n.	O (95% CI)	Valor de p
Género, hombres	899	11,99 (3,56-40,37)	<0,001	392	N / A	N / A
Raza, blancos	899	0,32 (0,07-1,39)	0,13	392	0,21 (0,03-1,52)	0,12
Cirujano	898	0,85 (0,38-1,90)	0,69	391	0,81 (0,34-1,94)	0,64
DM	899	1,37 (0,56-3,35)	0,49	392	1,17 (0,44-3,12)	0,75
HTA	899	2,57 (1,01-6,56)	0,05	392	2,05 (0,78-5,42)	0,15
Insuficiencia cardíaca crónica	899	2,73 (0,63-11,84)	0,18	392	2,61 (0,59-11,56)	0,21
Uso de tamsulosina actual	897	46,99 (17,76-124,36)	<0,001	390	25,38 (9,23-69,79)	<0,001
Historia de uso de tamsulosina	311	0,76 (0,04-14,81)	0,85	152	0,49 (0,05-5,03)	0,54
Uso actual Serenoa r.	888	2,11 (0,00-3680,92)	0,84	383	1,05 (0,00-674,34)	0,99
Historia de uso de Serenoa r.	301	†	†	144	†	
Uso actual de otros ARA α_1	887	3,31 (1,06-10,30)	0,04	383	1,63 (0,44-6,03)	0,46
Historia de uso de otros ARA α_1	330	18,62 (3,32-104,42)	0,001	161	11,56 (1,69-79,17)	0,01
Antagonista de la angiotensina	873	1,82 (0,74-4,51)	0,19	375	1,42 (0,51-3,99)	0,50
Anticolinérgicos	896	0,48 (0,09-2,62)	0,39	390	0,80 (0,12-5,15)	0,81
Agonistas colinérgicos	895	†	†	390	†	†
Relajantes musculares	896	1,20 (0,66-5,99)	0,22	390	2,00 (0,57-6,98)	0,28
Donantes de óxido nítrico	895	0,71 (0,10-4,96)	0,73	390	1,16 (0,18-7,43)	0,88

N / A no está disponible.

* Rao-Scott chi-cuadrado.

† No se pueden calcular las pruebas de la tabla, porque por lo menos 1 celda de la tabla tiene una frecuencia de 0.

Los valores de p estadísticamente significativos en el nivel 0,05 importancia están en negrita.

El Cuadro 3 muestra los factores en el análisis univariable GEE que se asociaron con un mayor riesgo de IFIS. Al evaluar todos los pacientes en estos modelos GEE univariable, las siguientes variables eran todas de forma independiente significativa al nivel de significación del 0,25: género, raza, HTA, insuficiencia cardíaca crónica, el uso de tamsulosina actual, uso actual de otros ARA α_1 , la historia de uso de otros ARA α_1 , consumo actual de antagonistas de la angiotensina, y uso de relajante muscular. Las variables de uso actual de otros ARA α_1 y de la historia de uso actual de otros ARA α_1 fueron muy colineales, proporcionando la misma información para el modelo. Por lo tanto, sólo la historia de uso de otros ARA α_1 se llevó adelante el análisis multivariable, ya que logró un menor valor de p independiente

(GEE univariables). Al evaluar la población masculina sólo en los modelos univariados GEE, raza, HTA, insuficiencia cardíaca crónica, uso de tamsulosina en curso, e historia de uso de otros ARA α_1 se mostraron significativamente independientes al nivel de significación 0,25. Hay que señalar que los modelos antes mencionados incluyeron la entrevista telefónica en el análisis multivariable. Se obtuvieron las respuestas de la encuesta para todos los pacientes en el grupo IFIS. La mitad del grupo IFIS no respondió a la entrevista telefónica y, en consecuencia, hay una disminución en el tamaño de la muestra para el modelo multivariable histórico para las variables reflejadas en los cuadros 2 y 3. No hay, sin embargo, razón para creer que los pacientes que respondieron a la encuesta difieren de los pa-

cientes que no respondieron a la encuesta en el grupo de no IFIS. Por lo tanto, hacemos el supuesto de que los pacientes que no respondieron al estudio de fueron distribuidos aleatoriamente entre el grupo no-IFIS, resultando una estimación sin sesgo.

Con 33 eventos IFIS, el modelo multivariable para todos los pacientes se limita a 4 factores de

riesgo. El análisis multivariable (Tabla 4) demostró que el sexo masculino ($p=0,02$), la HTA ($p=0,04$), el uso de tamsulosina ($p<0,001$), y la historia de uso de otros $ARA\alpha_1$ ($p=0,01$) se asociaron significativamente con IFIS en el nivel de 0,05. Con 30 eventos IFIS, el modelo multivariable para hombres sólo se limita a 3 factores de riesgo.

Tabla 4. Ecuaciones de estimación generalizadas multivariables de los factores de riesgo potencial asociado con IFIS de rutina durante la facoemulsificación utilizando los factores pertinentes del modelo factor-univariable que se asociaron con IFIS

Factor de Riesgo	Todos		Hombres	
	O (95% CI)	Valor de p	O (95% CI)	Valor de p
	<i>n</i> = 329 ojos (244 sujetos)		<i>n</i> = 160 ojos (119 sujetos)	
Género (Hombre: Mujer)	4,7 (1,3-17,5)	0,02	N / A	N / A
HTA (Sí: No)	3,3 (1,1-10,0)	0,04	2,6 (0,8-7,9)	0,10
Uso actual de tamsulosina (Sí: No)	18,8 (5,6-63,0)	<0,001	14,4 (4,2-49,2)	<0,001
Historia de uso de otros $ARA\alpha_1$ (Sí: No)	7,7 (1,7-34,1)	0,01	8,3 (1,9-36,7)	0,01

IC = intervalo de confianza; N / A no disponible, o = odds ratio.

Los valores de p estadísticamente significativa en el nivel de 0,05 importantes están en negrita.

Consistencia de los resultados anteriores (Tabla 4), HTA ($p=0,10$), tamsulosina ($p<0,001$), y la historia de uso de otros $ARA\alpha_1$ ($p=0,01$) fueron seleccionados para el modelo. Uso de tamsulosina y la historia de uso de otros $ARA\alpha_1$ demostraron ser significativamente asociados con IFIS en la población masculina ($p=0,05$).

Este estudio representa el más amplio aspecto GEE multivariable en las asociaciones de diferentes clases de medicamentos con IFIS (PubMed, búsqueda en MEDLINE, palabras clave: *síndrome de iris flácido intraoperatorio, IFIS, tamsulosina*). Sólo el 57,6% de los casos de IFIS (19/33) se asociaron con tamsulosina (16/33 los usuarios actuales; 3/33 con un historial de uso). El análisis de todos los casos de uso de tamsulosina (actuales y pasados), sólo el 40,4% (19/47 casos) desarrollaron IFIS. Nuestro estudio confirma la tamsulosina como un factor asociado en IFIS por GEE multivariable ($p<0,001$), pero esto deja a aproximadamente la mitad de nuestros casos de IFIS con otras causas o inexplicable, y reitera la idea de que la tamsulosina no es la única causa de IFIS.

El treinta y tres por ciento de los pacientes con

IFIS (9/27) no tenían antecedentes de uso o uso actual de cualquier $ARA\alpha_1$. Ocho de estos 9 pacientes tenían HTA, una variable significativa en el análisis multivariable cuando todos los pacientes fueron considerados (incidencia de 75,76% en pacientes con IFIS vs 56,35% de los pacientes sin IFIS). Uno de estos pacientes hipertensos estaba tomando un relajante muscular, 1 paciente tenía un historial de uso Serenoa r., y 6 pacientes controlados de su HTA con antagonistas de la angiotensina.

En los pacientes con ambos ojos operados durante el período de estudio, IFIS se observó en el 18,5% de los pacientes. Se observaron en estos pacientes historia del antagonista de la angiotensina, relajante muscular (citrato de orfenadrina [Norflex, 3M Pharmaceuticals, St. Paul, MN]), y uso de tamsulosina.

El IFIS se manifestó durante la cirugía en 3 de 375 mujeres (0,8%). La edad media fue 69,7 años (rango 59-88 años). Las 3 pacientes femeninas eran hipertensas, y sólo 1 paciente era diabética. Se observó en estos pacientes historia del antagonista de la angiotensina (valsartán [Diovan, Novartis Pharmaceuticals, Basilea, Sui-

za]; maleato de enalapril [Vasotec, Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ]), relajante muscular (ciclobenzaprina clorhidrato [Flexeril, Ortho-McNeil Pharmaceutical, Raritan, NJ]), y risperidona (Risperdal, Janssen Pharmaceuticals, Titusville, Nueva Jersey), una medicación antipsicótica que tiene algunas propiedades de ARA α_1 .

No hubo casos de ruptura capsular posterior o pérdida de vítreo en el grupo de IFIS. Cuatro ojos en 4 pacientes (0,5%) en el grupo no IFIS había una ruptura de la cápsula posterior durante la cirugía. Seis ojos de 6 pacientes (0,7%) en el grupo de no IFIS experimentaron pérdida vítreo a través de áreas de diálisis zonulares.

Discusión

El IFIS ha estado a la vanguardia de los foros de tratamiento quirúrgico. Con su introducción por Chang y Campbell en abril de 2005, el IFIS se observó que estaba asociado con el uso de tamsulosina y se vio que había unas tasas de complicación mayor durante la cirugía de catarata. Desde entonces, ha habido varias publicaciones para verificar la relación entre el IFIS y tamsulosina. También se han notificado casos en la literatura revisada por colegas que se producen IFIS de forma unilateral y sin el uso de tamsulosina actual o pasado. Varios informes han puesto de relieve los IFIS en pacientes tratados con ARA α_1 distintos de la tamsulosina (zuclopentixol, mianserina, naftopidil [Flivas (Asahi Kasei Pharma Corporation, Tokio, Japón) y (Avishot Organon, Osaka, Japón)], alfuzosina, doxazosina, y terazosina [Neff KD, comunicación personal, 2007]). Chang y Campbell inicialmente reportaron IFIS en un paciente diabético, y otros han señalado IFIS asociados con medicamentos de otras clases, tales como bloqueadores β (por ejemplo, labetalol). Con un número creciente de casos de IFIS se producen en pacientes sin uso de ARA α_1 , existe una laguna en la explicación que ofrece la literatura para estos casos. Así, el cirujano del segmento anterior, sigue siendo susceptible a un número significativo de casos de IFIS inesperados o "sorpresa", en particular en las pacientes. Estos casos inesperados de IFIS, el 33% en nuestra serie de casos, se traducen en un aumento de las tasas de complicación.

De los pacientes con IFIS sin ningún tipo de uso, pasado o presente, de ARA α_1 , 8 de 9 tenían HTA. La HTA se observó como una variable significativa a través de GEE multivariable. Se sabe que el mecanismo adrenérgico humano puede estar alterado en la enfermedad, sin embargo, el alcance de los cambios que se producen en la HTA aún no se ha dilucidado. Por último, 1 pa-

ciente con IFIS no había tomado ningún ARA α_1 o un historial de HTA. El paciente tomó multivitaminas y varios suplementos adicionales, como vitaminas C, E, B 12, ácido fólico y hierro.

Este paciente ha planteado la cuestión del exceso de la participación del medicamento en la lucha contra el IFIS. De particular interés es el extracto de bayas de palmito (*Serenoa repens*), un componente integral que se agrega a menudo en formulaciones multivitamínicas como una hierba natural de la próstata para tratar la hiperplasia prostática benigna. Existe un artículo en la literatura en que se produjeron IFIS en 2 pacientes que tomaban *Serenoa repens*. El mecanismo exacto de acción de la palma enana americana no se conoce, sin embargo, se ha sugerido incluir efectos antiandrógenos, anti-inflamatorios, la alteración del metabolismo del colesterol, y la inducción de la apoptosis. Estudios más recientes han demostrado que la palma enana americana muestra efectos muscarínicos y de ARA α_1 en ratas. También hay datos que muestran sus efectos ARA α_1 en humanos. Una encuesta de 2002 sobre el uso de medicina complementaria y alternativa ajustada por edad en los Estados Unidos mostró que el 18,9% de los adultos usaban productos no-vitamínicos y no-minerales naturales, y de estos adultos el 5,8% usa la palma enana americana. La incorporación de la palma enana americana en formulaciones multivitamínicas se está convirtiendo en una tendencia. El uso generalizado de las multivitaminas hace difícil cuantificar la incidencia real del uso de la *Serenoa repens* por la población en general. Los pacientes a menudo no piensan en los suplementos de vitaminas como medicamentos, por lo que no informan de su uso. Nuestros resultados, de hecho, mostraron una ligera tendencia a que el uso actual o historia de uso de *Serenoa repens* podría estar asociado con IFIS. Este resultado puede ser significativo, con una población de estudio más grande y más completa información sobre el uso de multivitaminas, ya que la tendencia fue identificada más tarde en el estudio. Teniendo en cuenta el hecho de que algunos pacientes son desconocedores de su consumo de palma enana, es posible que la utilización no justificada de la palma enana americana puede ser la causa de los casos IFIS sin factores claramente asociados. Los análisis adicionales de esta variable se justifica.

La importancia de la predicción de IFIS antes de la cirugía de facoemulsificación se puede ver en la revisión de las complicaciones quirúrgicas en la literatura revisada. Los primeros estudios retrospectivos de IFIS mostraron las tasas de rup-

tura de la cápsula posterior del 7% al 12%. Una vez que las características de IFIS se definieron y se exploraron las técnicas de tratamiento, tras la recogida de datos prospectivos por Chang y Campbell, se mostró una reducción de la tasa de ruptura de la cápsula posterior a cero. Hubo pocas complicaciones intraoperatorias significativas en su estudio prospectivo, las más graves lesiones focales que a la estroma del iris secundaria a la aspiración de la punta del faco. Esta discrepancia dio lugar a un segundo estudio multicéntrico por Chang et al a mirar las diferentes técnicas de tratamiento para IFIS cuando el cirujano es consciente del uso de tamsulosina por el paciente antes de la cirugía. Ese estudio prospectivo que incluyó a pacientes usando tamsulosina y hallaron que la tasa de ruptura de la cápsula posterior y la pérdida de vítreo era del 0,6%, más comparable a la tasa natural se espera en los pacientes sin IFIS. Nuestro estudio mostró igualmente bajos índices de complicación en el grupo de no IFIS, sin episodios de ruptura de la cápsula posterior, o pérdida de vítreo en el grupo de IFIS. Varias publicaciones han dado unas tasas de complicaciones mayores (3,4%-14,8%) a pesar del conocimiento del uso de ARA α_1 . Sin embargo, hay una amplia variación en lo que se define como una complicación importante en cada estudio, algunos de ellos sólo anotaron las tasas de la ruptura de la cápsula posterior con pérdida de vítreo y otros, incluyeron las lesiones focales del iris. De estos estudios es evidente que el conocimiento de este síndrome clínico importante hace una diferencia significativa en si el IFIS dará lugar a complicaciones intraoperatorias. Esto también hace hincapié en la necesidad crítica de identificar todos los factores de riesgo de IFIS.

Las limitaciones del estudio incluyen el sesgo de observación, porque los cirujanos son conscientes del uso de tamsulosina en el momento de la cirugía. La interpretación de cómo responde el ojo durante la cirugía se debe determinar en cada caso. Hay muchos factores potenciales que pueden dar lugar a características que pueden hacerse pasar por IFIS. Deben ser consideradas variables de confusión, que incluyen la dilatación preoperatoria pobre, los iris mióticos causados por la DM o pseudoexfoliación, la construcción de la incisión, o las diferencias en la técnica de cirujano (por ejemplo, los parámetros de fluidos, el uso de dispositivos oftálmicos viscoquirúrgicos). Para eliminar la inclusión de los casos parciales, debido a las variables de confusión en nuestro estudio, cada paciente tenía que mostrar todos los 3 criterios para ser incluidos en la po-

blación de pacientes IFIS. Reconocemos que el síndrome pseudoexfoliativo del iris puede producir similares características a IFIS, sin embargo, en nuestra población de estudio hubo un número limitado de pacientes con este diagnóstico. Por tanto, no se puede incluir esta variable en nuestro análisis. Otra limitación de nuestro análisis es el escaso número de eventos por variable. Peduzzi y sus colegas recomiendan tener un número mínimo de 10 eventos por cada variable incluida en el modelo. Nuestro conjunto de datos contiene 33 eventos (un evento es tener un diagnóstico de IFIS), por lo tanto, los datos pueden apoyar un modelo limitado de aproximadamente 3 a 4 variables ($33/10 = 3,3$) de interés. Un sesgo de memoria es otra limitación potencial importante al considerar el uso de la medicación actual y pasada de cada paciente. Es posible que los pacientes que hayan presentado IFIS sean más propensos a recordar el uso de medicamentos que los que no hayan presentado IFIS. Los registros múltiples (evaluación preoperatoria, la enfermería, y evaluación de la anestesia) son una referencia cruzada con un intento de determinar con precisión el uso de medicamentos actual con la entrada de los pacientes. Sin embargo, el uso de medicamentos pasado fue documentado solamente desde el recuerdo del paciente. Esto es de particular importancia porque una de las variables en el análisis multivariable final se basa en estos datos históricos.

Las combinaciones de diferentes medicamentos y estados de la enfermedad puede ser la clave para los casos de IFIS que no se asocia con ARA α_1 . La HTA probablemente desempeña un papel en el desarrollo de IFIS, y se justifica una evaluación adicional de la palma enana americana. Aunque los antagonistas de la angiotensina, anticolinérgicos, agonistas colinérgicos, relajantes musculares, y donantes de óxido nítrico no pueden causar individualmente IFIS, las interacciones entre estos factores y sus múltiples estados de enfermedad asociados pueden contribuir al IFIS. La complejidad de la fisiología del iris y la interacción de la dosis y duración variables de uso de medicamentos, la susceptibilidad individual a los fármacos, la cinética del fármaco, los niveles del fármaco intraocular, y que coexisten factores oculares y sistémicos que probablemente desempeñan un papel en el IFIS. A medida que la población sigue envejeciendo, es importante continuar la identificación de otros factores que sitúen a los pacientes en riesgo de IFIS. La predicción de riesgos de IFIS en la cirugía de facoemulsificación puede proporcionar una mayor seguridad, el resultado quirúrgico más éxito.

Nuestro estudio sugiere lo siguiente: el IFIS está asociado con el uso de tamsulosina y el uso previo de otros ARA α_1 , el uso de la tamsulosina no es necesariamente predictiva de IFIS, porque el 60% de nuestros pacientes que toman tamsulosina no presentaron IFIS; el IFIS no es necesariamente un síndrome bilateral, el uso de la palma enana americana puede estar asociada con

el IFIS, una historia detallada del uso de medicamentos, pasado y presente, puede ayudar al médico a identificar aquellos potencialmente en riesgo de desarrollar IFIS, un porcentaje significativo de IFIS se producirá sin factores de riesgo identificables, y los IFIS no se corresponde con una mayor tasa de complicaciones durante la facoemulsificación.

Comportamiento del IFIS durante la cirugía de cataratas: asociaciones y variaciones

11. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations

Chadha V, Borooah S, Tey A, Styles C, Singh J. Princess Alexandra Eye Pavilion, Edinburgh, UK; and Queen Margaret Hospital, Dunfermline, UK Br J Ophthalmol. 2007 Jan;91(1):40-2.

Resumen

Objetivo: Evaluar la asociación del comportamiento del iris flácido durante la cirugía de catarata con el uso de ARA α_1 y DM.

Métodos: 1,842 ojos de 1,786 pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación en estudio prospectivo. Se anotó la toma de ARA α_1 y la presencia o ausencia de DM. La aparición de cualquiera de las características del IFIS fue señalada por los cirujanos, que desconocían la historia del paciente.

Resultados: El 57% de los pacientes que recibieron tamsulosina mostró características de IFIS en comparación con el 1% del grupo sin tamsulosina ($p < 0,001$). De estos, más de la mitad de los pacientes manifestaron el síndrome de forma incompleta. Sólo 1 de los 51 pacientes que recibieron otros ARA α_1 tenía IFIS. La DM tampoco se asoció a IFIS ($p = 1$).

Conclusiones: La tamsulosina se asocia significativamente con IFIS durante cirugía de catarata. Pero no todos estos pacientes muestran todos o algunos de los signos de IFIS. El IFIS se representa en un continuo de gravedad. Varios factores no definidos, la DM no es uno de ellos, pueden tener un papel contributivo. Es poco probable que los ARA α_1 no selectivos se asocien con IFIS.

Introducción

El IFIS consta de intraoperatoriamente de: (1) un iris flácido que ondula en respuesta a las corrientes normales de fluidos, (2) prolapso repetido del iris y (3) constricción progresiva de la pupila. Dos estudios que informaron este síndrome se han asociado con el uso de la tamsulosina,

un ARA α_1 utilizado en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario bajo. Otros ARA α_1 como alfuzosina, doxazosina y terazosina también pueden estar asociados con IFIS, a pesar de que las pruebas objetivas para ello son insuficientes. Otras covariables clínicas como la edad, DM y otros agentes sistémicos también pueden influir en el comportamiento del iris intraoperatorio. Este estudio prospectivo destinado a evaluar la asociación de IFIS con todos los ARA α_1 comúnmente prescritos. También se evaluó la contribución de la DM con el comportamiento del iris intraoperatorio.

Métodos

Inscribimos a todos los pacientes sometidos a facoemulsificación en el Queen Margaret Hospital, Dunfermline, Reino Unido, de abril 2005 a febrero de 2006 y en el Princess Alexandra Eye Pavilion de Edimburgo, Reino Unido, de octubre 2005 a febrero de 2006. Se recopilaron datos sobre los parámetros específicos antes de la operación mediante una hoja de datos estándar (véase el recuadro).

Los iris de los pacientes fueron dilatados utilizando un protocolo estándar de gotas de ciclopentolato 1% y fenilefrina al 2,5%, complementada con una instilación repetida antes de la cirugía si el iris no estaba suficientemente dilatado.

Todos los cirujanos desconocían la historia de toma de fármacos de los pacientes y se preguntó sobre la ocurrencia de las funciones de IFIS (caja). Estos hallazgos intraoperatorios se anotaron inmediatamente después de la cirugía.

Los datos se recopilaron en una hoja de cálculo Excel de Microsoft. Se consideraron IFIS que abarca un continuo de características. Hemos definido dos formas del síndrome, completas e incompletas. IFIS completo se definió como una condición de tener las tres características. El IFIS incompleto fue definido como la presencia de un iris flácido, con o sin una de las dos otras

características. Los datos fueron analizados estadísticamente con el programa SPSS V,10.

Resultados

Los datos fueron obtenidos de forma prospectiva a partir de 1842 los ojos de 1786 pacientes, 46% de los cuales eran hombres. En total, 72 (4%)

pacientes estaban recibiendo ARA α_1 , la mayoría de los cuales recibían doxazosina (tabla 1). Además, el 1,2% de la población del estudio estaba recibiendo tamsulosina. Un total de 11 (0,6%) ojos de 11 pacientes tuvieron IFIS completo y 18 (1%) ojos de 18 pacientes tuvieron IFIS incompleto.

Tabla 1 Distribución de los pacientes tratados con ARA α_1

ARA α_1	Número de pacientes (número de ojos)	Hombres	Mujeres
Tamsulosina	21 (21)	20	1
Doxazosina	48 (50)	18	30
Alfuzosina	2 (2)	2	0
Terazosina	1 (1)	1	0

Tabla 2 Comparación de IFIS entre la tamsulosina y no tamsulosina grupos (p<0,001, prueba exacta de Fisher)

	IFIS completo	IFIS incompleto	N IFIS	Total
Tomando tamsulosina	6	6	9	21
Sin tomar tamsulosina	5	12	1804	1821
Total	11	18	1813	1842

DE = desviación estándar.

El cuadro 2 muestra los pacientes con IFIS en la tamsulosina y los grupos no tamsulosina. Estos grupos se encontraron de igual edad. En total, 12 (57%) pacientes tratados con tamsulosina tenían IFIS completo o incompleto. Ninguno de ellos tenía DM. La asociación de la tamsulosina con IFIS resultó ser altamente significativa cuando se compararon IFIS completo entre los dos grupos (p<0,001, test exacto de Fisher). Esto también fue cierto cuando se trataba de IFIS como un proceso continuo y la comparación de la tendencia de aumento del número de características IFIS entre los dos grupos (p<0,001, test exacto de Fisher).

La duración media del tratamiento con tamsulosina en pacientes con IFIS fue de 26 meses y en aquellos con signos de IFIS de 19,7 meses. Esto no fue significativo (p=0,156, test de Mann-Whitney U).

Otros ARA α_1

En el grupo no-tamsulosina, los cinco pacientes con IFIS completo nunca habían recibido ARA α_1 . De los pacientes con IFIS incompleto en este grupo, un paciente estaba recibiendo doxazosina. Ninguno de los otros pacientes que recibieron doxazosina u otro ARA α_1 tuvo ningún problema intraoperatorio. Una comparación de los 50 ojos de pacientes tratados con doxazosina con el resto de los ojos no mostró diferencias significativas en la incidencia de IFIS (p=0,507, test exacto de Fisher).

DM

Un total de 255 (13,8%) ojos de 247 pacientes con DM sometidos a cirugía (Tabla 3). Uno de ellos tuvo IFIS completo y dos tuvieron IFIS incompleto: iris pequeños con un diafragma flácido. No estaban recibiendo ningún ARA α_1 . Un pa-

ciente con DM recibió tamsulosina y siete doxazosina. Ninguno tenía las características de IFIS. La DM no se encontró asociado con IFIS ($p=1$, la prueba exacta de Fisher).

Complicaciones quirúrgicas

Uno de los pacientes con IFIS completo tuvo una ruptura capsular posterior con pérdida de vítreo. Su mejor agudeza visual corregida a las ocho semanas después de la operación fue 6/9. Ninguno de los pacientes con IFIS incompleto tuvo complicaciones intraoperatorias significativas

Otros factores oculares

Una deficiente construcción de la incisión se señaló como un factor en uno de los pacientes con IFIS incompleto en el grupo de no-tamsulosina. Un estudio retrospectivo de los registros mostraron que dos pacientes con IFIS completo y uno con IFIS incompleta tenían miopía alta (longitud axial de 25,3, 26 y 26,4). Uno de los pacientes con IFIS incompleto había recibido pilocarpina anteriormente. Ninguno de los pacientes tenían sdr. pseudoexfoliativo, uveítis o vitrectomía anterior.

Discusión

Nuestro estudio confirma la asociación de la tamsulosina con IFIS. Sin embargo, el 43% de nuestros pacientes que recibieron tamsulosina no tiene las características de IFIS. La ausencia de IFIS se ha señalado antes, en algunos pacientes tratados con tamsulosina. Es importante reconocer que la toma de tamsulosina no siempre se traduce en IFIS. La duración del tratamiento, la dosis de tamsulosina, la susceptibilidad individual al fármaco, la cinética del fármaco y que coexisten factores oculares y sistémicos pueden tener todos un papel que desempeñar en la determinación de cuál de los pacientes tratados con tamsulosina desarrollara IFIS.

Los IFIS pueden tener un rango de severidad de la patología del iris. Nuestros resultados sugieren lo mismo. Es importante reconocer de forma incompleta del síndrome que es también marcadamente asociados con tamsulosina. Creemos que el IFIS incompleto puede causar problemas similares intraoperatorios para completar IFIS y requiere un tratamiento similar.

Se ha sugerido que la interrupción de la tamsulosina antes de la cirugía de cataratas puede ser útil en la prevención de este síndrome. En ausencia de pruebas objetivas, no se recomienda detener la tamsulosina antes de la cirugía de catarata. El uso de ganchos de iris debe obviar la necesidad de modificar el tratamiento en curso.

Además, la fenilefrina intracameral ha demostrado ser eficaz en la prevención de IFIS en estos pacientes.

Algunos han sugerido que los IFIS puede representar un efecto de todos los $ARA\alpha_1$, si bien difieren en su severidad. Han sido notificados IFIS causados por alfuzosina. La terazosina y la doxazosina también han sido implicados anecdóticamente. En nuestro estudio había 48 pacientes que recibían doxazosina, y sólo uno tuvo IFIS incompleto. Nuestros hallazgos apoyan la teoría de que la alta afinidad de la tamsulosina para los $RA\alpha_{1A}$ subyace en la patogénesis de IFIS. Los $ARA\alpha_1$ no selectivos es poco probable que se asocien con IFIS.

En total, 14% de nuestros pacientes tenían DM. Tres de ellos tenían una pupila pequeña, una característica bien documentada en la DM. No encontramos ninguna asociación significativa entre la DM e IFIS. No se encontraron pruebas de que contribuya a prolapsos del iris o a iris flexible.

Tres de nuestros pacientes con IFIS tenían alta miopía. Las técnicas quirúrgicas utilizadas para contrarrestar las dificultades técnicas en la cirugía de cataratas en la alta miopía pueden contribuir a las características de IFIS. En la alta miopía se realiza una incisión corneal ubicada más posteriormente que aumenta la posibilidad de prolapsos del iris, pero que ayuda a la facoemulsificación. Como no teníamos el estudio de este parámetro de forma prospectiva, no podemos sacar ninguna conclusión en cuanto a su marcada importancia.

Uno de los pacientes con IFIS incompleto recibió previamente la pilocarpina, lo que explica la pupila pequeña. Otro paciente con IFIS tuvo una incisión mal construida que podría haber llevado a facilitar el prolapsos del iris. Sin embargo, aún quedan varios pacientes que presentan rasgos de IFIS, sin ninguna explicación aparente. Zuclopentixol, un fármaco antipsicótico, se ha asociado con IFIS. Hay posiblemente otros medicamentos y otros factores oculares y sistémicos que pueden ser igualmente responsables.

La subjetividad de las características de IFIS han sido puestas de relieve anteriormente. La distinción puede hacerse entre la dilatación pupilar pobre preoperatoria y la constricción pupilar progresiva. En nuestro estudio, no se recogieron datos sobre estas dos características por separado. Elegimos arbitrariamente 5 mm como la línea de corte para el cirujano para informar de un iris como dilatado inadecuadamente en cualquier momento durante la cirugía. En situaciones reales, un cirujano rara vez trata de medir el tamaño

de la pupila. Esto reduce la exactitud de la información esta función. La detección de un iris flácido también sigue siendo una apreciación subjetiva del cirujano. Por lo tanto, habrá siempre un grado de inexactitud en la información de IFIS.

Nuestro estudio tiene limitaciones. Un gran número de cirujanos informó de casos de IFIS, que pueden tener diferentes técnicas con respecto a la incisión y los parámetros de facoemulsificación. La subjetividad de las características de IFIS complica aún más la cuestión. Los criterios que se utilizaron eran más laxos que la definición original de IFIS. Nuestra intención era cuantificar las características y obtener una mayor uniformidad entre nuestros cirujanos. A pesar de ello, el diseño de nuestro estudio puede haber dado lugar a una información de IFIS. Sin embargo, los resultados son muy significativos en nuestro gran grupo resultante de pacientes.

La tamsulosina es el fármaco más comúnmente prescrito para el prostatismo. Sin embargo, nuestra población de estudio tenía sólo el 1,2% de los pacientes tratados con tamsulosina. Esto está en contraste con el estudio de Chang y

Campbell que era del 2,5%. Hemos recogido esta información de forma prospectiva, reduciendo así la probabilidad de captura de datos inexactos. Las variaciones geográficas en la prescripción de la tamsulosina se documentan en USA. No hemos podido obtener datos similares para el Reino Unido. La prevalencia de prostatismo en Escocia se encontró del 18%, frente al 38% en el USA. La prevalencia de prostatismo y la práctica de prescripción de los médicos generales y urólogos en una región tendrán un efecto directo sobre la incidencia de IFIS.

En conclusión, los factores farmacológicos, oculares y sistémicos que determinan el IFIS necesitan de mayor investigación. Nuestro estudio confirma la asociación del uso de tamsulosina con IFIS, aunque en diversa gravedad. Sin embargo, la doxazosina no se asoció con este síndrome. Además, encontramos que la DM no tienen relación con IFIS. Por último, nos gustaría hacer hincapié en que no todos los pacientes tratados con tamsulosina necesariamente tendrá IFIS y no todos los pacientes con IFIS necesariamente va a tomar tamsulosina.

Incidencia, hallazgos clínicos y tratamiento del IFIS asociado con tamsulosina

13. Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin

Keklikci U, Isen K, Unlu K, Celik Y, Karahan M.

Dicle University, Diyarbakir, Turkey

Acta Ophthalmol. 2009 May;87(3):306-9.

Resumen

Objetivo: Determinar los ratios de riesgo y la incidencia del IFIS durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con tamsulosina, y para evaluar las estrategias de tratamiento para IFIS. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo no aleatorizado, observacional, en el que se inscribieron 594 los ojos de 579 pacientes sometidos a cirugía de cataratas. Los cirujanos estaban enmascarados respecto la toma de fármacos de los pacientes. El uso o no uso de tamsulosina, duración del uso de la tamsulosina, presencia o ausencia de IFIS, la gestión de IFIS y de las complicaciones intraoperatorias se registraron en los pacientes.

Resultados: Doce de los 15 (80%) pacientes con IFIS estaban tomando tamsulosina. Doce de 23 (52%) pacientes tratados con tamsulosina mostró características de IFIS. Las odds-ratio (OR) y ratios de riesgo relativo (RR) muestran

fuertes correlaciones positivas entre el uso de tamsulosina e IFIS. Las ORs y ratios de RR y los intervalos de confianza del 95% (IC) son los siguientes: OR 206,5 (IC 95% 50,9-836,5); RR 99,3 (IC 95% 30,0-327,8). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con o sin IFIS, que estaban usando tamsulosina, en términos de edad o duración del uso de tamsulosina ($p > 0,05$). Siete ojos (46,6%) con IFIS fueron tratados exitosamente con adrenalina. Ocho ojos (53,4%) con IFIS necesitaron ganchos de iris.

Conclusiones: Los pacientes que utilizan tamsulosina parecen estar en alto riesgo de IFIS durante la cirugía de catarata. La aparición de IFIS puede no estar afectada por la duración del uso de tamsulosina o la edad. La adrenalina puede ser eficaz en aproximadamente el 50% de los ojos con IFIS. El procedimiento de ganchos de iris representa una estrategia de tratamiento efectivo en IFIS.

Introducción

La tamsulosina se usa comúnmente en el trata-

miento de la hiperplasia prostática benigna (HPB). Se trata de un $ARA\alpha_{1A}$, selectivo del receptor de que relaja el músculo liso en el cuello de la vejiga y la próstata, mejorando el flujo urinario en los pacientes con HBP (Andersson 2002). Sin embargo, no sólo bloquea los $RA\alpha_{1A}$ en la próstata, también se piensa que bloquean selectivamente los $RA\alpha_{1A}$ comunes en el músculo dilatador del iris (Chang y Campbell 2005).

Los resultados recientes han sugerido que existe una fuerte asociación entre el uso de tamsulosina e IFIS (Chang y Campbell 2005; Blouin et al. 2007; Chadha et al. 2007). Este síndrome se caracteriza por la tríada clínica de aleteo inicial y flaccidez del iris en respuesta a las corrientes de irrigación normal en la cámara anterior, prolapso repetido del iris a las incisiones, y miosis progresiva. Debido al mayor riesgo de ruptura de la cápsula posterior del iris y el trauma asociado con casos IFIS, el reconocimiento y la previsión de estos casos es importante para permitir a los cirujanos reducir la tasa de complicaciones (Chang y Campbell 2005).

En este estudio prospectivo, se evaluó la relación entre el uso de tamsulosina y la aparición de IFIS durante la cirugía de cataratas, y las estrategias determinadas para el tratamiento de IFIS.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y no aleatorio. Entre enero de 2006 y julio de 2007, 594 ojos de 579 pacientes sometidos a cirugía de catarata se inscribieron en el estudio. Los pacientes con síndrome pseudoexfoliativo, terapia miótica crónica, traumatismos o cirugía previos, uveítis con sinequias, glaucoma o DM, fueron excluidos. Todos los pacientes fueron sometidos a dilatación pupilar por un protocolo estándar de gotas oculares de fenilefrina al 2,5% y ciclopentolato 1%. Los cirujanos estaban enmascarados a las historias de toma de fármacos de los pacientes. Viscoat (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, EE.UU.) fue utilizado como un agente viscoelástico en todos los pacientes. La aparición de todos (flaccidez + miosis progresiva + prolapso del iris) o dos (flaccidez + miosis progresiva) de las tres características durante la cirugía fueron aceptadas como indicativo de IFIS. Estos pacientes fueron tratados con una dilución 1:2500 de adrenalina, administrada intracamerallmente. En los casos en respuesta a la adrenalina, la cirugía se continuó añadiendo 0,5 lg/ml de adrenalina a la solución de irrigación (suero fisiológico [SF]) para mantener la dilatación de la pupila. En los casos que no respondieron a la adrenalina, se aplicaron los ganchos de iris. De los pacientes se registraron: el uso o no uso de la tamsulosina, la duración del uso de tamsulosina, la presencia o ausencia de IFIS, el tratamiento de IFIS (adrenalina intracameral, ganchos de iris) y las complicaciones intraoperatorias.

Análisis estadísticos

Hemos construido tablas de contingencia para el uso o no uso de la tamsulosina y posibles factores de confusión (edad, duración del uso de tamsulosina). Se utilizaron los odds ratios (OR) y ratios de riesgo relativo (RR) para estimar el riesgo de IFIS en pacientes que utilizaron tamsulosina y calculado intervalos de confianza 95% (IC). La OR y las ratios de RR son dos importantes indicadores con los que medir la fuerza de asociación entre una exposición y una enfermedad. La media, desviación estándar (DE) y mediana se calcularon con métodos estadísticos descriptivos. El test de Mann-Whitney y el U-test para datos no paramétricos se utilizaron para analizar dos muestras independientes. Los datos se analizaron con el programa SPSS, versión 15,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Para los valores p con dos-colas fueron considerados estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

La edad media fue de $63,6 \pm 11,3$ años (rango 38-91 años). Los 579 pacientes incluidos fueron 328 (57%) hombres y 251 (43%) mujeres. El IFIS ocurrió en 15 (2,5%) de los 594 ojos de 579 pacientes. Todos los pacientes con IFIS eran hombres. Doce de los 15 (80%) pacientes que desarrollaron IFIS estaban tomando tamsulosina. Un total de 23 pacientes (3,9%) utilizaron la tamsulosina, y 12 de 23 (52%) pacientes tratados con tamsulosina mostraron características de IFIS en comparación con tres de los 571 (0,5%) pacientes que no utilizaron la tamsulosina. Nueve de los ojos (60%) mostraron las tres características de IFIS. Sin embargo, seis ojos (40%) mostraron dos características de IFIS. La adrenalina se administró intracamerallmente en todos los ojos con IFIS. Siete ojos (46,6%) (cuatro ojos con dos características y tres ojos con tres características de IFIS) fueron tratados exitosamente con adrenalina intracameral. Ocho ojos (53,4%) (dos ojos con dos características, y seis ojos con tres características de IFIS) fueron tratados con ganchos de iris.

Tabla 1. Resultados de las probabilidades y proporciones de riesgo relativo.

Pacientes	IFIS (+) (%)	IFIS (-) (%)	Odds ratio (IC 95%)	RR (IC 95%)	Total
Tamsulosina (+)	12 (52,1)	11 (47,9)	206,5 (50,9-836,5)	99,3 (30,0-327,8)	23
Tamsulosina (-)	3 (0,5)	568 (99,5)			571
Total	15 (2,5)	579 (97,5)			594

RR = relativo, IC 95% = 95% de confianza.

Las probabilidades y los cocientes de riesgos muestran una fuerte correlación positiva entre tamsulosina e IFIS.

Tabla 2. Diferencias en la edad y la duración del uso de la tamsulosina en pacientes con y sin IFIS.

Pacientes usando tamsulosina	Edad, años	p	Duración del uso de tamsulosina, años	p
IFIS (+)	Mediana = 64,5	0,98	Mediana = 24	0,9
	Media ± DE = 64,8 ± 6,52		Media ± DE = 25,08 ± 15,92	
IFIS (-)	Mediana = 60,0		Mediana = 26	
	Media ± DE = 65,2 ± 7,59		Media ± DE = 25,6 ± 16,65	

DE = desviación estándar.

Las cuotas y tasas RR muestran una fuerte correlación positiva entre la tamsulosina e IFIS (Tabla 1). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con o sin IFIS, que estaban usando tamsulosina, en términos de edad y la duración del uso de tamsulosina ($p > 0,05$) (Tabla 2). En términos de complicaciones, el trauma del iris con la punta de faco se produjo en un ojo de un paciente (6,6%) y edema corneal se registraron en un paciente (6,6%), con IFIS. La mejor agudeza visual corregida a los 3 meses después de la operación fue 10/10 en el paciente con trauma del iris, y 8/10 en el paciente con edema corneal.

Discusión

La incidencia global de IFIS entre los pacientes sometidos a cirugía de cataratas es 1,1-2,3%, pero 37,9-73,0% en pacientes tratados con tamsulosina (Chang y Campbell 2005; Blouin et al. 2007; Chadha et al. 2007; Oshika et al. 2007). Del mismo modo, en este estudio, IFIS se produjo en el 2,5% de los pacientes sometidos a cirugía de catarata y en el 52% de los pacientes tratados con tamsulosina. El síndrome fue descrito por Chang y Campbell (2005), quien sugirió que la aparición de IFIS en la cirugía de catarata estaba fuertemente relacionada con el uso de tam-

sulosina. Chadha et al. (2007) evaluaron la asociación del comportamiento del iris flácido durante la cirugía de catarata con el uso de ARA α_1 y con DM en una gran serie prospectiva e informaron de que la tamsulosina se asoció significativamente con el comportamiento del iris flácido durante la cirugía de catarata. Sin embargo, se encontró que la DM y otros ARA α_1 no estaban relacionados con IFIS. En este estudio, las OR y las ratios de RR para IFIS se encontraron a muy altas en pacientes tratados con tamsulosina. Nuestros hallazgos apoyan la idea de que una fuerte correlación positiva existente entre la aparición de IFIS y el uso de tamsulosina.

Cheung et al. (2006) informó de que el IFIS no está vinculado a la duración del uso de tamsulosina. Nuestro estudio investigó la asociación entre el IFIS y la duración del uso de tamsulosina, así como que entre la edad e IFIS. Sin embargo, no se encontró ninguna asociación entre IFIS y la duración del uso de tamsulosina o edad. Creemos que la duración del uso de tamsulosina o edad no pueden afectar a la aparición de IFIS durante la cirugía de catarata.

La subjetividad de las características de IFIS se ha puesto de relieve anteriormente. Los criterios que ofrece para el diagnóstico de IFIS son subje-

tivos y los informes iniciales no indican si todos los elementos son necesarios para el diagnóstico, y no proporcionan un sistema de clasificación de características para la inclusión (Chang y Campbell 2005; Lawrentschuk Bylsma & 2006). Por lo tanto, en este estudio, los ojos que mostraron las tres características de IFIS y los ojos que mostraron dos características sólo se aceptaron como demostración de IFIS. Sin embargo, en un reciente estudio de Chang et al. (2007) el IFIS se clasificó como leve (flaccidez sin prolapso de iris o miosis), moderado (iris flácido, miosis significativa y una pequeña tendencia hacia el prolapso del iris) o grave (iris flácido, miosis significativa y una fuerte tendencia a prolapso del iris). Creemos que la categorización de IFIS pueden ser importante para la determinación de estrategias de tratamiento.

Estudios recientes reportan algunos éxitos con los enfoques farmacológicos para IFIS. Los fármacos involucrados suelen administrarse intracamerallmente e incluyen fenilefrina (Gurbaxani & Packard 2007), adrenalina (Backstrom y Behndig 2006; Shugar 2006, Lundberg y Behndig 2007), atropina (Bendel y Philips 2006) y atropina más adrenalina (Masket & Belani 2007). Debido a que la tamsulosina bloquea los $RA\alpha_1$ del músculo dilatador del iris, parece plausible que este bloqueo puede ser superado por las inundación de los receptores con una administración intracameral de su agonista natural, la adrenalina o fenilefrina. Gurbaxani & Packard (2007) describió el uso de la fenilefrina intracameral en la cirugía de cataratas en siete pacientes con un historial de uso de tamsulosina. Los autores mezclaron 0,25 ml de clorhidrato de fenilefrina al 2,5% con 1 ml de suero fisiológico e instilaron esta mezcla antes de inyectar el viscoelástico en la cámara anterior. Los resultados mostraron dilatación pupilar sostenida y sin prolapso del iris en los siete casos. Backstrom y Behndig (2006) describieron el uso de adrenalina intracameral para redilatar la pupila durante la cirugía de cataratas, y 0,6 1g/l o adrenalina añadidas al suero fisiológico de irrigación. Ellos demostraron que en casos de contracción pupilar intraoperatoria, la adrenalina intracameral es eficaz en redilatar la pupila. Shugar (2006) describió una nueva formulación, que denominó epi-shugarcaine para IFIS. La formulación de epi-shugarcaine requiere la mezcla de 9 ml de suero fisiológico Plus con 3 ml de lidocaína al 4% de sin conservantes y 4 ml de adrenalina (libre de bisulfito) al 1:1000. Shugar (2006) sugirió epi-shugarcaine como el agente preferido para la profilaxis de IFIS en todos los pacientes con un historial de uso de tam-

sulosina. Masket & Belani (2007) también se describe una técnica que combina preoperatoriamente sulfato de atropina 1% y adrenalina intracameral intraoperatoria en una dilución 1:2500 de para el tratamiento de IFIS inducido por tamsulosina. Se informó de que la estimulación del dilatador del iris por la adrenalina combinada con atropina proporciona una sinergia poderosa.

En este estudio, la adrenalina en una dilución 1:2500 fue utilizada intracamerallmente cuando los síntomas de IFIS aparecieron durante la cirugía. En los casos en respuesta a la adrenalina, 0,5 1g/ml de adrenalina se añadió a la solución de riego (suero fisiológico) para mantener la dilatación de la pupila. La adrenalina intracameral fue eficaz en aproximadamente el 50% de los ojos con IFIS, pero fue ineficaz en la mayoría de los ojos con las tres características de IFIS. La adrenalina es conveniente porque se puede utilizar en cualquier momento durante un caso, por lo que si un cirujano es sorprendido por la repentina aparición de los síntomas, él o ella puede solucionarlos y seguir adelante.

Los retractores de iris o anillos de expansión pupilar son el medio más fiable de mantener un diámetro de la pupila de seguridad durante la cirugía (Oetting & Omphroy 2002; Chang y Campbell 2005). Los dispositivos viscoelásticos viscoadaptativos oftálmicos, como el hialuronato sódico 2,3% (Healon 5) son un complemento útil siempre y cuando la sustancia se mantenga en los ojos, pero incluso con bajo flujo y el vacío, puede ser necesario reponer Healon 5 varias veces durante un procedimiento (Chang y Campbell 2005). Chang et al. (2007) recomendó el uso de los retractores de iris en pacientes tamsulosina si la pupila es pequeña, el núcleo denso (que requieren de alto vacío), la cámara anterior profunda, o si el cirujano no tiene experiencia en el uso de Healon 5. Estos autores consideran que el uso de los retractores de iris, un anillo de expansión de la pupila o de la técnica de Healon 5 debería dar lugar a resultados quirúrgicos de cataratas comparables con las de ojos no-IFIS. El cirujano a veces vacila en usar ganchos de iris por miedo a dañar el esfínter del iris. Sin embargo, el margen pupilar es muy elástico y no fibrótico en los ojos con IFIS (Chang y Campbell 2005). En este estudio, aproximadamente la mitad de los ojos con IFIS necesitó ganchos de iris (especialmente los ojos con las tres características de IFIS). También se observó que el margen pupilar era muy elástico y fibroso, y no tuvieron ninguna dificultad para utilizar este equipo. Un gancho situado bajo la incisión faco principal mantiene esa parte del iris segura y evita el pro-

lapso. También garantiza un amplio acceso al núcleo para el faco. Del mismo modo, somos de la opinión de que el gancho de iris es un medio seguro de mantener un diámetro de pupila estable durante la cirugía.

En un estudio multicéntrico reciente, Chang et al. (2007) informó de que cuando los cirujanos experimentados fueron capaces de anticipar IFIS y emplear las técnicas quirúrgicas de compensación, la tasa de complicación (ruptura posterior con pérdida de vítreo) por cirugía de catarata fue baja (0,6%) en los ojos de los pacientes con un historial de uso de tamsulosina. En nuestro estudio, no se produjeron complicaciones graves en ningún paciente con IFIS. Sin embargo, el trauma del iris con la punta del faco se produjo en el ojo de un paciente, y el edema corneal se regis-

tró en un paciente con IFIS. Creemos que el tratamiento de IFIS con adrenalina o el gancho de iris puede disminuir la tasa de complicaciones graves.

Hemos encontrado un fuerte vínculo entre la presencia de IFIS y el uso de tamsulosina. Los pacientes de tamsulosina utilizando parecen tener alto riesgo de IFIS durante la cirugía de catarata. La aparición de IFIS durante la cirugía de catarata no parece estar afectada por la duración del uso de tamsulosina o por la edad. El tratamiento con adrenalina intracameraral puede ser eficaz en aproximadamente el 50% de los ojos con IFIS. El gancho de iris también proporciona una herramienta de gestión eficaz en el IFIS intracameraral cuando la adrenalina no es eficaz.

IFIS asociado con $ARA\alpha_1$: comparación de tamsulosina y alfuzosina

43. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with alpha1-adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin

Blouin MC, Blouin J, Perreault S, Lapointe A, Dragomir A.

Department of Ophthalmology, University of Sherbrooke, Campus Chicoutimi, Montreal, Quebec, Canada.

J Surg catarat refract. 07 2007; 33 (7) :1227-34.

Objetivo: Comparar la incidencia de IFIS en los hombres expuestos a la tamsulosina u hombres expuestos a la alfuzosina y evaluar el efecto del IFIS en la tasa de complicaciones de la cirugía de cataratas.

Ajuste: Hospital de tercer nivel de atención, Chicoutimi, Quebec, Canadá.

Métodos: se revisó el registro de 64 hombres (92 ojos) con cirugía de cataratas mediante fa-coemulsificación entre junio de 2005 y julio de 2006 y que habían notificado haber usado tamsulosina o alfuzosina en su visita inicial para la evaluación de cataratas. Se observaron la presencia o ausencia de IFIS, el potencial de covariables clínicos de confusión, la duración de la cirugía y las complicaciones. Fue verificada la his-

toria de tomar un $ARA\alpha_1$. Para abordar el objetivo principal del estudio, fueron incluidos sólo los pacientes que habían usado exclusivamente tamsulosina o alfuzosina.

Resultados: De los hombres expuestos exclusivamente a la tamsulosina (22) o alfuzosina (13), 86,4% y 15,4%, respectivamente, desarrollaron IFIS ($P < .001$). El odds ratio ajustado de IFIS en los pacientes expuestos a la tamsulosina en comparación con los expuestos a la alfuzosina fue 32,15 (95% intervalo de confianza, 2,74 a 377,11). Los ojos con IFIS tenían un riesgo mayor de complicaciones (atrofia del estroma del iris focal, hipertensión transitoria postoperatoria, trauma del iris importante, ruptura de la cápsula posterior con pérdida de vítreo, dehiscencia zonular, edema macular quístico postoperatorio) que los ojos sin IFIS ($P < 0,001$).

Conclusiones: Los hombres expuestos a la tamsulosina tenían un riesgo significativamente mayor de padecer IFIS que los hombres expuestos a la alfuzosina. El IFIS aumentó significativamente la tasa de complicaciones de la cirugía de cataratas.

Asociación entre tamsulosina y efectos adversos oftálmicos graves en varones tras cirugía de catarata

42. Association Between Tamsulosin and Serious Ophthalmic Adverse Events in Older Men Following Cataract Surgery

Bell CM, Hatch WV, Fischer HD, Cernat G, Paterson JM, Gruneir A, Gill SS, Bronskill SE, Anderson GM, Rochon PA.

JAMA. 2009; 301(19):1991-1996.

Contexto: Tanto la HBP como la formación de cataratas son comunes en hombres mayores. La investigación sobre la tamsulosina, ARA α_1 , que se prescribe con frecuencia para tratar la HPB, sugiere que este medicamento puede aumentar la dificultad intraoperatoria de la cirugía de catarata. Ningún estudio ha documentado si el tratamiento con tamsulosina u otros ARA α_1 afectan el riesgo de acontecimientos adversos graves postoperatorios.

Objetivo: Evaluar el riesgo de acontecimientos adversos tras la cirugía de cataratas en los hombres de edad que tomaban tamsulosina u otros medicamentos ARA α_1 para tratar la HPB.

Diseño, Configuración, y pacientes: Análisis de un estudio de casos y controles retrospectivo sobre las bases de datos sobre la atención de salud de Ontario, Canadá. Se incluyeron todos los hombres de 66 años o más, que se sometieron a cirugía de cataratas entre 2002 y 2007 (N = 96128).

Principales resultados: Desprendimiento de retina, persistencia de un fragmento de cristalino, o endoftalmitis ocurrida dentro de 14 días después de la cirugía de cataratas. El riesgo de estos efectos adversos se comparó entre los hombres tratados con tamsulosina u otros ARA α_1 y los hombres sin la exposición a estos medicamentos en el año anterior a la cirugía de cataratas. Hemos examinado separadamente la asociación de

la exposición al fármaco era o reciente (dentro de los 14 días antes de la cirugía) o anterior (de 15 a 365 días antes de la cirugía).

Resultados: En total, 3550 pacientes (3,7%) en la cohorte tuvieron contacto reciente con tamsulosina y 7426 pacientes (7,7%) tuvieron exposición reciente a otros ARA α_1 . 284 pacientes (0,3%) presentaron un evento adverso. Se emparejaron aleatoriamente 280 de los casos a 1102 los controles de acuerdo a su edad, cirujano, y el año de la cirugía. Los eventos adversos fueron significativamente más frecuentes entre los pacientes con exposición reciente a la tamsulosina (7,5% vs 2,7%, se ajustó odds ratio [OR], 2,33; intervalo de confianza del 95% [IC], 1,22-4,43), pero no se asociaron con la exposición reciente a otros ARA α_1 (7,5% vs 8,0%; OR ajustada: 0,91, IC 95%, 0,54-1,54) o la exposición previa a cualquiera de tamsulosina (\leq 1,8% vs 1%; OR ajustada: 0,94, IC 95%, 0,27-3,34) o de otro tipo de ARA α_1 (2,9% vs 2,1%; OR ajustada: 1,08, IC 95%, 0,47-2,48). Esto corresponde a un número estimado necesario de 255 (IC 95%, 99-1666).

Conclusiones: La exposición a la tamsulosina en el plazo de 14 días de la cirugía de cataratas se asoció significativamente con efectos adversos graves postoperatorios oftálmicos. No hubo asociaciones significativas con la exposición a otros ARA α_1 utilizados para tratar la HPB.

[Comentario: se incluyen en el estudio todos los pacientes independientemente del tratamiento realizado durante la ejecución de la intervención, experiencia del cirujano o del conocimiento o no de la existencia del IFIS]

IFIS

14. Intraoperative floppy iris syndrome

Abdel-Aziz S, Mamalis N.

John A. Moran Eye Center, de la Utah University, Salt. Lake City, Utah, USA.

Curr Opin Ophthalmol 2009, 20:37-41

Propósito de la revisión

Para describir la condición conocida como IFIS en asociación con uso de ARA α_1 en pacientes sometidos a cirugía de catarata y técnicas para prevenir las complicaciones relacionadas.

Hallazgos recientes

En los últimos años, una complicación inesperada de miosis intraoperatoria progresiva, iris ondeando, y prolapso se observó durante la facoe-

mulsificación de rutina en los pacientes con el uso actual o anterior de ARA α_1 . El síndrome es particularmente frecuente entre los pacientes tratados con tamsulosina, un ARA α_1 prescrito para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. Esta condición también se observa, en menor número, en los pacientes tratados con ARA α_1 no específicos. El IFIS se observó que se producía incluso cuando los pacientes interrumpieron el ARA α_1 años antes a la cirugía de catarata. Varias técnicas quirúrgicas se han empleado con éxito para evitar resultados adversos en los pacientes que se sabe que han tomado el ARA α_1 . Sin embargo, persiste el riesgo en pacientes que no revelan el uso actual o previo de estos medicamentos.

Resumen

Hay varios problemas clínicos, tales como los métodos más eficaces de tratamiento de IFIS, aumentando la conciencia entre los médicos y pacientes sobre los riesgos potenciales asociados con esta clase de fármacos, y la importancia de la divulgación del uso anterior a la cirugía de catarata.

Palabras clave: bloqueante α , complicaciones de catarata, iris flácido, síndrome del iris flácido intraoperatorio, tamsulosina.

Introducción

El IFIS fue descrito por Chang y Campbell en 2005, cuando los pacientes que utilizaban $\text{ARA}\alpha_1$ presentaban un mayor riesgo de complicaciones durante la facoemulsificación iris. Esto estaba estrechamente relacionada con el uso de $\text{ARA}\alpha_1$, en particular, tamsulosina, un $\text{ARA}\alpha_{1A}$ (específico) para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (HPB). Las complicaciones se ha demostrado que aumentan cuando el IFIS no se prevé y las estrategias de tratamiento adecuadas no se siguen durante la cirugía. Varias técnicas intraoperatorias anticipadas han sido empleadas para minimizar los efectos adversos.

Texto de la revisión

Los dos indicadores potenciales de IFIS son miosis preoperatoria y principios de ondulación de iris después de la inyección de lidocaína. Además de la dilatación preoperatoria pobre, el IFIS se ha descrito para incluir una tríada de iris ondeando y ondulante durante la irrigación intraocular, el iris con tendencia al prolapso hacia el sitio de la incisión quirúrgica, y la miosis progresiva de la pupila que es poco sensible a los dilatadores farmacológicos intraoperatorios estándar.

$\text{ARA}\alpha_1$ e IFIS

Estos medicamentos actúan relajando el músculo liso de la próstata y cuello de la vejiga, lo cual mejora del flujo urinario, pero también se cree que inhibe el dilatador de los músculos lisos del iris provocando diversos grados de IFIS. En la actualidad, al menos tres subtipos de $\text{RA}\alpha_1$ han sido identificados (α_{1A} , α_{1B} y α_{1D}). Los $\text{RA}\alpha_{1A}$ predominan y median en las contracciones del músculo liso en la próstata humana, la uretra y cuello vesical. Por lo tanto, su bloqueo promueve la suave relajación muscular del tracto urinario inferior y mejora del flujo urinario. Varios $\text{ARA}\alpha_1$ no selectivos son prescritos para el tratamiento de la HBP; estos incluyen terazosina, doxazosina, y alfuzosina. Debido a su no selectividad, esta cla-

se de fármacos también inhiben la contracción del músculo liso vascular, lo que es mediado por los $\text{RA}\alpha_1$, dando lugar a incidentes de hipotensión ortostática.

En los últimos años, la tamsulosina, un $\text{ARA}\alpha_{1A}$ altamente selectivo, se ha convertido en el medicamento más recetado para el tratamiento de la HBP, en los Estados Unidos. La uroselectividad mejora del flujo urinario y reducir al mínimo el efecto sobre el músculo liso vascular. Además, en comparación con los $\text{ARA}\alpha_1$ no selectivos, la tamsulosina tiene hasta 20 veces la afinidad por los $\text{RA}\alpha_{1A}$. Los estudios han demostrado que los músculos lisos dilatadores del iris de varias especies, y los seres humanos probablemente, utilizan los $\text{RA}\alpha_{1A}$ simpáticos como mediadores en las contracciones del músculo dilatador del iris. Esta similitud en combinación con fuerte afinidad de la tamsulosina para los $\text{RA}\alpha_{1A}$ puede dar lugar a un marcado efecto de la tamsulosina en los músculos dilatadores humanos del iris. Además, el IFIS puede ocurrir después de pocas semanas de iniciar la tamsulosina.

El 2008 la American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) realizó una encuesta en línea sobre el IFIS, 957 miembros completaron la encuesta, la mayoría de los encuestados (95%), a excepción de aquellos que refirieron falta de experiencia, informaron que la tamsulosina hace que la cirugía de cataratas sea más difícil. Además, el 70% de los encuestados notó que la mayoría de los pacientes con tamsulosina presentaban manifestaciones de IFIS en comparación con el 20% en la mayoría de los pacientes con $\text{ARA}\alpha_1$ inespecíficos. Aunque los $\text{ARA}\alpha_1$ inespecíficos han demostrado tener un efecto sobre los músculos dilatadores del iris, su efecto está probablemente relacionado con el α_{1B} subtipo presente en las arteriolas del iris, que posiblemente lleve a una menor incidencia y gravedad de IFIS. Varios estudios han demostrado una disminución de la incidencia y la gravedad de IFIS en pacientes tratados con los $\text{ARA}\alpha_1$ no-selectivos.

Otros fármacos asociados con IFIS

La contracción y la relajación muscular del músculo liso del iris son el resultado de múltiples vías. Se incluyen las vías simpática, parasimpática, serotoninérgica, peptidérgica, vía del óxido nítrico, así como de otras vías metabólicas. Estas vías están potencialmente afectadas por varios fármacos, lo que lleva a las manifestaciones del iris. Los bloqueantes no- α_1 utilizados para el tratamiento de la HBP se han vinculado a IFIS. En la encuesta del 2008 a los miembros del AS-

CRS, el 36% de los encuestados señaló IFIS con otros medicamentos que los ARA α . Los medicamentos que se han asociado con IFIS incluyen la palma enana americana (*Serenoa repens*), finasteride, y fármacos antipsicóticos. La palma enana americana, que se utiliza como suplemento de hierbas utilizados para la HBP, se cree que mejora el prostatismo por el mismo mecanismo que los ARA α . Los resultados de la encuesta del 2008 a los miembros del ASCRS ponen de manifiesto que un tercio de los encuestados dijeron haber visto incidentes de IFIS con palma enana americana, aunque poco frecuentes, mientras que el 3% de los encuestados había visto con frecuencia una asociación de esta planta con IFIS.

El finasteride, un antiandrógeno que se utiliza para el tratamiento de la HBP, el carcinoma de próstata, y para la restauración de cabello en los hombres, ha sido asociado anecdóticamente con casos de IFIS. Además, los antipsicóticos, anti-depresivos, y algunos bloqueantes β , que contienen propiedades bloqueante α , también se han vinculado a IFIS. Otros fármacos que potencialmente pueden inducir la relajación del músculo liso dilatador del iris son los antagonistas de la endotelina-A, los antagonistas de la angiotensina, y los compuestos donantes de óxido nítrico.

Condiciones médicas asociadas con IFIS

Debido a la complejidad de la biología del iris, varios factores pueden afectar su funcionalidad. Por ejemplo, la pupila disminuye de tamaño con la edad avanzada independiente de un efecto midriático. Los músculos dilatadores del músculo liso del iris se ven afectados por múltiples factores, como se ha indicado anteriormente. Enfermedades como la DM se han relacionado con la miosis inducida quirúrgicamente. La desregulación de óxido nítrico asociada a la insuficiencia cardíaca congestiva podría mostrar un efecto dilatador del iris en los músculos lisos al relajarlos. En general, las condiciones médicas asociadas con la desregulación del endotelio (como la insuficiencia cardíaca congestiva, la DM y la HTA) tienen el potencial de afectar la integridad del iris.

Complicaciones quirúrgicas intraoperatorias asociadas con el IFIS

Las complicaciones de IFIS incluyen riesgo de ruptura capsular posterior, pérdida del vítreo, atrofia del estroma del iris, prolapso del iris, des-

garro en la capsulorrexia, iridodiálisis y hemorragia en cámara anterior. En la encuesta de 2008 a los miembros del ASCRS, alrededor del 52% de los encuestados informó de una complicación de un traumatismo significativo del iris, lo que es la complicación más notificada del IFIS. La rotura de la cápsula posterior asociada con IFIS se informó de un 26% de los encuestados, mientras que el 23% afirmó que esto ocurrió en un porcentaje mayor de pacientes IFIS. Es de destacar que casi el 30% de los encuestados miembros de ASCRS no habían experimentado ninguna complicación quirúrgica relacionada con IFIS en los 2 años anteriores a la encuesta. Cuando los cirujanos experimentados son informados antes de la cirugía de catarata sobre el potencial de IFIS y cuando se emplean las estrategias adecuadas de manejo intraoperatorio, la incidencia de complicaciones es significativamente disminuida.

Estrategias de tratamiento intraoperatorio para el IFIS

Un paso importante en el tratamiento de IFIS es el reconocimiento de la continuidad de la gravedad entre los pacientes. El IFIS leve presenta sólo ligero iris ondeando, el moderado presenta iris ondeando y con miosis progresiva sin prolapso, y el IFIS grave se presenta con la tríada clásica de ondulación, miosis progresiva, y el prolapso del iris.

Varias estrategias se han empleado durante la operación para eludir los eventos adversos del IFIS. Estos van desde las estrategias farmacológicas, el uso de dispositivos viscoelásticos viscoadaptivos oftálmicos, y dispositivos mecánicos. Otros métodos incluyen facoemulsificación microincisional bimanual para asegurar que las vías de la incisión son más ajustadas, la dirección de las corrientes de riego fuera del margen pupilar, y la hidrodissección de flujo suave para evitar el prolapso del iris.

Un estudio prospectivo, multicéntrico, en el que se incluyeron 167 ojos en 135 pacientes se realizó para evaluar los resultados quirúrgicos y las tasas de complicaciones asociadas con IFIS, cuando fue utilizada al menos uno de los cuatro diferentes estrategias de gestión de IFIS. Los métodos intraoperatorios evaluados fueron la atropina tópica preoperatoria, los retractores de iris, anillo de expansión de pupila, o el uso de viscoelásticos. La técnica intraoperatoria más comúnmente utilizada en este estudio fue el método de 5 Healon (60%), seguido por los retractores de iris (31%). La ruptura de la cápsula pos-

terior se observó en el 0,6% (intervalo de confianza 95%, 0-1,8%). Los resultados quirúrgicos fueron en general satisfactorios, el 95% lograron una agudeza visual corregida mejor de al menos 20/40.

Casi un tercio de los 2008 miembros de ASCRS en la encuesta IFIS informó que emplean múltiples estrategias para la gestión de IFIS, aunque ninguno de los métodos apareció como la estrategia preferida. Alrededor del 41% de 957 encuestados consideran que vieron al menos dos casos de IFIS por mes, y el 23% ve al menos tres casos IFIS por mes. Detener los ARA α_1 antes de la cirugía no ha demostrado prevenir la incidencia de IFIS. Los casos de IFIS se ven hasta un año tras el cese de tamsulosina.

Enfoque farmacológico para el IFIS

La tamsulosina se cree que tiene un efecto inhibitorio competitivo de los músculos lisos dilatadores del iris, así el uso de midriáticos intracamerales se ha demostrado que causa una dilatación adicional de pupilas poco o medianamente dilatadas. El uso de la adrenalina y la fenilefrina intracameral ha demostrado su eficacia en el tratamiento óptimo del IFIS. Estos agentes se cree que reducen la flacidez del iris mediante el aumento del tono del músculo liso dilatador del iris, por lo tanto, disminuyen la incidencia de prolapso de iris. La formulación por Shugar, apodada "Shugarcane", recomienda el uso de adrenalina intracameral sin conservantes y diluida. La presentación de un episodio de HTA es un riesgo potencial con un agonista α intracameral, y ha sido reportado. Aproximadamente el 1% de los encuestados del ASCRS informaron haber observado una crisis hipertensiva sistémica con adrenalina intracameral. El síndrome tóxico del segmento anterior, también fue visto y reportado por el 1% de los encuestados. La atropina tópica se usa antes de la operación para maximizar cicloplejía en los ojos con miosis pupilar relacionados con IFIS, aunque su uso como agente único no ha sido eficaz en el mantenimiento de la dilatación del iris, especialmente en los casos más graves.

Dispositivos viscoadaptativos oftálmicos

El uso de viscoelástico de alta viscosidad o viscoadaptativos ha sido empleado con éxito en IFIS relacionados con cirugías de cataratas. Esta técnica ha sido utilizada en relación con hidrodiseción suave y la configuración de bajo vacío para garantizar menos ondulación y prolapso y prolongar la presencia de viscoelástico en la cámara.

Healon 5 (Advanced Medical Optics, Inc., Santa Ana, California, EE.UU.), con su alta viscosidad, es ideal para viscomidriasis y bloquea el iris del prolapso hacia el sitio de la incisión. Además, puede ser reinyectado repetidas ocasiones cuando sea necesario. El viscoelástico dispersivo como Viscoat (Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, EE.UU.) se puede utilizar en conjunción con Healon 5 para resistirse a su aspiración. En los casos en que se requiere una configuración de vacío alta, como en las cataratas densas, Healon 5 no es una estrategia adecuada. También debe ser aspirado por detrás del implante intraocular para evitar el aumento de la presión postoperatoria.

Dispositivos mecánicos

Los dispositivos mecánicos como los retractores de iris y de los anillos de expansión de las pupilas son eficaces en los casos graves de IFIS. Aseguran una dilatación fija de la pupila y restringen el prolapso de iris.

(1) Retractores de iris: el beneficio de los retractores de iris es su fiabilidad en el mantenimiento de un tamaño fijo de la pupila durante la facoemulsificación. Llegan a ser especialmente útiles en situaciones en las que existen otras comorbilidades tales como zónulas no firmes, pseudoexfoliación, núcleos brunescientes, etc. Oetting y Omphroy recomiendan el uso de separadores de nylon flexible para mantener el iris en la configuración de diamante para minimizar el prolapso del iris, el daño, y aumentar el espacio de trabajo para la punta de facoemulsificación. Los retractores no se recomiendan en las condiciones en las que la pupila es fibrótica o están presentes sinequias posteriores.

(2) Los anillos y dispositivos de expansión: actualmente hay tres empresas de fabricación de anillos de expansión de la pupila. Morcher y Milvella hacen anillos de plástico, que deben ser utilizados con un inyector especial que es reutilizable, mientras que el anillo de silicona de expansión pupilar de Graether (Eagle Vision, Inc., Memphis, Tennessee, EE.UU.) se presenta en un inyector desechable precargado. Los anillos no son adecuados en los pacientes con cámara anterior estrecha y cuando la pupila es muy pequeña, así la colocación del anillo puede causar una lesión traumática en el iris.

Malyugin (MicroSurgical Technology, Redmond, Washington, EE.UU.) es un dispositivo de nylon flexible que se dobla y se inyecta en el borde de las pupilas a ampliar a 6 mm. La delgada configuración hace que sea un dispositivo más fácil y rápido de utilizar en comparación con los retractor-

tores y otros anillos de expansión de la pupila.

Estrategias combinadas

Las estrategias utilizadas son generalmente dependientes de la gravedad de IFIS. La dilatación preoperatoria pobre o la ondulación durante la inyección inicial de la lidocaína en la cámara anterior o ambas son fuertes predictores del IFIS graves. En los casos leves, la atropina tópica o los agonistas α_1 intracamerales, como la adrenalina, o ambos han sido utilizados con éxito. Healon 5 también se ha utilizado en combinación con otras estrategias para mantener la midriasis y prevenir el prolapso del iris en casos leves y moderados. En los casos graves, se usan los anillos y los retractores utilizados de forma independiente o en combinación con viscoelástico o adrenalina intracameral. Cuando se prevé IFIS y los cirujanos expertos emplean estrategias de tratamiento adecuadas, el resultado es favorable

y la tasa de complicaciones es mínima.

Conclusión

El IFIS está fuertemente asociado con los $ARA\alpha_1$, especialmente la tamsulosina. Se debe hacer un esfuerzo continuo para educar a los pacientes y médicos sobre los riesgos potenciales asociados con este tipo de medicamentos. Los pacientes pueden ser aconsejados para someterse a una evaluación oftalmológica antes de comenzar el tratamiento con $ARA\alpha_1$. Debe ser realizada una historia cuidadosa y los IFIS previstos en los pacientes con condiciones médicas que requieren desde hace tiempo $ARA\alpha_1$ (HTA, HBP o prostatismo). Deben ser considerados estudios adicionales sobre la compleja biología del iris humano y los efectos de los fármacos sobre el iris. Por último, los ensayos aleatorios prospectivos son necesarios para determinar el tratamiento intraoperatorio más eficaz para el IFIS.

IFIS pediátrico

44. Pediatric intraoperative floppy-iris syndrome

Wilson ME Jr, Trivedi RH, Mistr S.

Miles Center for Pediatric Ophthalmology, Storm Eye Institute, Department of Ophthalmology, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina 29425-5536, USA.

J Cataract Refract Surg. 2007 Jul;33(7):1325-7.

Se presenta un hallazgo inusual intraoperatoria en el caso de una lactante de 4 meses de edad con cataratas congénitas bilaterales retiradas en un plazo de 1 semana. La cirugía en el ojo derecho estuvo sin incidencias. Durante la extracción

de la catarata en el ojo izquierdo, aparecieron signos de IFIS: se observaron, flacidez del iris, prolapso del iris por las incisiones, y miosis progresiva. La técnica quirúrgica fue idéntica en ambos ojos, salvo que se añadió adrenalina a la solución de irrigación en el ojo derecho, pero por error fue omitido en la cirugía del ojo izquierdo. El uso de adrenalina intracameral se ha documentado para evitar IFIS en los ojos de los adultos en riesgo de desarrollar el síndrome. Nuestro caso destaca la importancia de la adrenalina en la solución de irrigación en la cirugía de catarata pediátrica.

Cambios morfológicos del iris relacionados a los $ARA\alpha_1$: implicaciones para el IFIS

15. Iris Morphologic Changes Related to α_1 -Adrenergic Receptor Antagonists, Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Prata TS, Palmiero PM, Angelilli A, Sbeity Z, De Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R.

Ophthalmology. 2009 May;116(5):877-81.

Resumen

Objetivo: Identificar alteraciones estructurales del iris asociados con el IFIS en pacientes en tratamiento con $ARA\alpha_1$.

Diseño: Estudio transversal.

Casos y controles: Veintinueve pacientes con tratamiento actual o pasado con cualquier $ARA\alpha_1$

y 22 controles sin tratar.

Material y métodos: pacientes consecutivos sometidos a tomografía de coherencia óptica adaptada a la lámpara de hendidura de forma enmascarada bajo condiciones de iluminación estándar.

Principales medidas de resultados: grosor de iris en la región del músculo dilatador (RMD, medido en la mitad de la distancia entre el espolón escleral y el margen de la pupila) y en la región del músculo del esfínter (RME; 0,75 mm del margen pupilar), la relación entre la RMD/RME (para

compensar la posible variabilidad interindividual), y el diámetro pupilar.

Resultados: La mayoría de los pacientes fueron tratados con tamsulosina (27/29). La edad media fue similar en los grupos estudio y control ($70,6 \pm 7,6$ vs $67,1 \pm 9,1$ años, $p=0,061$). El diámetro de la pupila fotópica se redujo en el grupo de estudio ($2,06 \pm 0,5$ vs $2,5 \pm 0,6$ mm, $p < 0,001$). La RME fue similar entre los grupos ($p=0,53$). Se encontraron valores significativamente más bajos en los tratados para la RMD y la relación RMD/RME ($p < 0,001$). Estas diferencias siguieron siendo significativas después de ajustar por diámetro de la pupila ($p=0,001$). El análisis de regresión múltiple mostró que una mayor duración de tratamiento con $ARA\alpha_1$ se relacionaba con un reducido cociente RMD/RME ($p < 0,001$, $r=0,47$). La edad y el color de los ojos no fueron significativos en este modelo.

Conclusiones: Los pacientes que utilizan $ARA\alpha_1$ tienen valores significativamente más bajos de grosor de RMD y de la relación RMD/RME y de diámetro más pequeño de pupilas en comparación con los controles de la misma edad. Estas diferencias parecen estar relacionadas con la duración de la exposición al fármaco, con pruebas de alteraciones estructurales en el músculo dilatador del iris de esta clase de agentes en IFIS.

Divulgación de información financiera(s): la divulgación de propiedad o comercial se pueden encontrar después de las referencias.

Introducción

La HBP es una enfermedad urológica frecuente en hombres mayores que lleva al prostatismo. Las opciones terapéuticas más comunes para la hipertrofia benigna de la próstata son los inhibidores de la 5- α -reductasa y $ARA\alpha_1$. Los inhibidores de la 5- α -reductasa no son empleados habitualmente debido a la propensión de los efectos secundarios sexuales y el inicio relativamente lento de la acción. Los $ARA\alpha_1$, como la terazosina y la doxazosina, reducen la obstrucción de la salida mediante la relajación del músculo liso de la próstata, pero tienen el potencial de causar hipotensión ortostática y síncope. La tamsulosina ($ARA\alpha_1$ selectivo) reduce estos efectos adversos en relación con los agentes no selectivos con una eficacia comparable y es el agente más comúnmente prescrito.

Los pacientes con el uso pasado o presente de $ARA\alpha_1$ están en riesgo de IFIS, caracterizado por la progresiva tendencia a la miosis intraoperatoria, ondulación del estroma del iris, y prolap-

so del iris durante la cirugía de catarata. Este riesgo es especialmente mayor con el uso de tamsulosina y se produce en un 62,5% al 93,8% de los pacientes sometidos a cirugía de catarata. Las complicaciones por IFIS aumentan las complicaciones que amenazan la visión de la cirugía de catarata, en particular cuando los cirujanos no son conscientes de la utilización de estos agentes. La edad es el factor de riesgo predominante tanto para la HBP y cataratas, es importante considerar la posibilidad de IFIS en la evaluación preoperatoria. Aproximadamente el 3% de los pacientes sometidos a extracción de cataratas en los Estados Unidos tienen un historial de uso de tamsulosina. Se ha postulado que los $ARA\alpha_1$ afectan a estos receptores en la próstata y el músculo dilatador del iris, lo que lleva a la pérdida del tono muscular del iris. El cese preoperatorio no parece disminuir el riesgo de IFIS, y se ha sugerido que la atrofia irreversible del músculo dilatador del iris es el responsable de este efecto. No hay ningún método actual para predecir qué pacientes con un historial de uso $ARA\alpha_1$ se verán afectados por IFIS.

La tomografía de coherencia óptica adaptada a la lámpara de hendidura (SLOCT) es un método basado en la luz, sin contacto que permite obtener imágenes de cortes transversales del segmento anterior y que proporciona una información rápida y objetiva sobre las dimensiones del segmento anterior y la configuración de ángulo. Usamos SLOCT para evaluar las alteraciones estructurales del iris en pacientes que utilizan $ARA\alpha_1$.

Pacientes y métodos

Este estudio no-intervencionista, transversal se adhirió a los principios de la Declaración de Helsinki, se ajustaba a la Health Insurance Portability and Accountability Act, y fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la New York Eye & Ear Infirmary. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los sujetos.

Pacientes

Presentamos un estudio prospectivo en 51 pacientes consecutivos masculino (29 pacientes con el tratamiento actual o pasada con cualquier $ARA\alpha_1$ y 22 controles sin tratar). Todos los pacientes tenían glaucoma o eran sospechosos de tener glaucoma. La recopilación de los datos incluyó: edad, raza, tipo y tiempo de uso de $ARA\alpha_1$, color del iris (claro [azul, verde y avellana] vs oscuro [marrón]) y la historia pasada médica y ocular. Después de un examen oftalmológico completo, todos los ojos que presentaban

cirugía intraocular anterior fueron excluidos. Otros criterios de exclusión fueron el síndrome de pseudoexfoliación, el síndrome de dispersión del pigmento, signos oculares o con antecedentes de uveítis, anterior iridoplastia por láser, traumatismo ocular, historia de uso de cualquier miótico o ARA α_1 , durante 3 meses, o cualquier otra condición que podría alterar la morfología del iris (por ejemplo, los tumores del iris, anomalías congénitas del iris, síndrome endotelial iridocorneal, rubeosis del iris, ángulo cerrado agudo, uso actual de midriáticos, y medicamentos con propiedades vasoactivas o ciclopléjicas).

Procedimientos y análisis de los datos

Todos los pacientes fueron sometidos a imágenes del segmento anterior mediante SL-OCT (resolución óptica de imagen axial $<25\mu\text{m}$ y la resolución lateral de 20-100 μm ; Heidelberg Engineering, GmbH, Dossenheim, Alemania). Se tomaron un total de 5 imágenes de secciones transversales de alta calidad bajo condiciones estandarizadas de iluminación (300 lux), con un 5- x 1 mm de haz de luz fija en la intensidad máxima del dispositivo. Los parámetros de control de calidad se definen como una imagen bien centrada, claramente definido el espolón escleral, y la ausencia de artefactos. Los pacientes fueron instruidos para fijarse en un objeto a 1 metro desde el dispositivo para reducir la acomodación. Todas las imágenes fueron tomadas horizontalmente de través, evitando las criptas.

Las mediciones de grosor del iris fueron obtenidas entre el margen pupilar y la periferia temporal del iris para todos los pacientes. Un especialista en segmento anterior desconocedor de la historia clínica del paciente, calculó el grosor del iris y del diámetro pupilar promedio de 3 imágenes de alta calidad seleccionadas al azar para cada ojo. El grosor del iris fue analizado con el software de SL-OCT en 2 posiciones diferentes sobre la base de la anatomía del iris: en la región del músculo dilatador (RMD, medido en la mitad de la distancia entre el espolón escleral y el margen de la pupila), y en la región del músculo del esfínter (RME; normalizado a 0,75 mm del margen pupilar; Fig. 1). Por último, la relación entre el grosor del iris, medido como RMD/RME fue calculado para compensar la posible variabilidad interindividual. Los datos demográficos de cada grupo se comparó con la prueba de la t de muestras independientes y el test de chi-cuadrado. Los parámetros del iris fueron comparados usando un modelo lineal general para corregir la dependencia interocular. Un aná-

lisis de regresión múltiple se realizó para evaluar la influencia de la duración del tratamiento con ARA α_1 , la edad y color de los ojos, la relación RMD/RME (variable independiente) en los pacientes tratados.

Resultados

Las características de los pacientes en ambos grupos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes con ARA α_1 y controles *

Variable	Grupo estudio (n 29, 45 ojos)	Grupo control (n 22, 31 ojos)	Valor p §
Edad (años)	70,6±7,6	67,1±9,1	0,061 †
Raza			
Caucásico	21	19	0,541 ‡
Afrodescendientes	1	1	
Hispano	3	2	
Color de ojos			
Claro	10	7	0,741
Oscuro	19	15	
Diámetro pupilar fotópico (mm)	2,06±0,5 (1-3,4)	2,50±0,6 (1,7-3,9)	0,001
Mediciones de grosor del iris			
RMD (μ m)	354,6±83,7 (176.7-522.0)	446,9±92,6 (291.3-611)	<0,001
RME (μ m)	473,2±76,5 (359.3-681.3)	460,5±99,5 (328.3-745)	0,530
Relación RMD/RME	0,75±0,2 (0,36-1,07)	0,98±0,1 (0.79-1.23)	<0,001

RMD región del músculo dilatador; RME región del músculo del esfínter.

- Se dan los datos como desviación estándar media (rango) cuando esté indicada.
- † test *t* de muestras independientes.
- ‡ prueba de Chi cuadrado.
- § Modelo lineal general.

La mayoría de los pacientes en el grupo de estudio toman actualmente tratamiento (22/29) y con tamsulosina (27/29). Los otros 2 pacientes toman terazosina. Los pacientes en el grupo de estudio habían sido tratados con un ARA α_1 durante 28,2±24,6 meses. Respecto al diagnóstico del glaucoma, no hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y control de glaucoma de ángulo abierto (34% vs 31%), glaucoma de ángulo cerrado (38% vs 42%), y sospechosos de glaucoma (28% vs 27%, $p=0,29$). La proporción de pacientes con glaucoma tratados mediante análogos de la prostaglandina en el estudio y grupos de control (76% vs 62%) y la duración media del tratamiento con prostaglandina (52,3±15,7 vs 49,2±15,4 meses) fue similar ($p>0,55$). No hubo diferencia en la media de edad entre los grupos estudio y control (70,6±7,6 vs 67,1±9,1 años, $p=0,06$). El diámetro de la pupila fotópica se redujo en el grupo de estudio (2,06±0,5 vs 2,5±0,6, $p=0,001$). Aunque no hubo diferencias en el grosor del iris en la RME entre los grupos ($p=0,53$), se encontraron valores significativamente más bajos en el grupo de estudio

para la RMD y la relación RMD/RME (Cuadro 1, $p<0,001$). Estas diferencias siguieron siendo significativas después de ajustar el diámetro de la pupila ($p<0,001$). Cuando se compara con la distribución normal de valores de la relación RMD/RME en el grupo control (media \pm 2 desviaciones estándar = 0,98±0,22), el 63% de los pacientes tratados tuvieron una proporción por debajo del límite inferior de la normalidad. El análisis de regresión múltiple mostró que una mayor duración de tratamiento ARA α_1 se relaciona con un reducido coeficiente RMD/RME ($p=0,001$, $r=0,47$). La edad y el color de los ojos no fueron significativos en este modelo.

Discusión

Hay una diferencia significativa en la morfología del iris en pacientes con una historia pasada o actual de toma de ARA α_1 en comparación con los controles de la misma edad. En los pacientes tratados había disminuido sensiblemente el grosor de la RMD, tenían una menor proporción RMD/RME, y un menor diámetro pupilar. Estas alteraciones parecen estar relacionados con la

duración del tiempo de toma de $ARA\alpha_1$.

Este es el primer informe que demuestra una alteración estructural en la RMD del iris en pacientes que utilizan $ARA\alpha_1$. Estas alteraciones presumiblemente repercuten en la presentación clínica de IFIS. Es posible que el tono del músculo liso normal, puede ser necesario para la rigidez o la integridad del iris. Cabe destacar que 2 pacientes que tenían estas alteraciones documentadas presentaron IFIS clínico en el ojo contralateral durante la extracción de la catarata. Corroborando los estudios en animales anteriores que han demostrado un efecto selectivo de los $RA\alpha_{1A}$ en el músculo liso dilatador del iris, no se encontraron diferencias significativas en el grosor RME entre los pacientes tratados y los controles.

La alteración de la morfología del iris estuvo presente en el 63% por ciento de los pacientes tratados en comparación con los controles. Este número se relaciona con la prevalencia reportada de los IFIS clínicos en 62,5% al 93,8% de los pacientes con un historial de uso de tamsulosina. En los pacientes tratados, SL-OCT es un método no invasivo para demostrar un cambio palpable en la morfología del iris. Realizado en la posición de sentado, es especialmente adecuado para imágenes in vivo de las estructuras del segmento anterior, que se distinguen sobre la base de sus distintas características ópticas a la luz de longitud de onda utilizada (1310 nm). Las medidas de diversos parámetros de la cámara anterior (grosor de la córnea, profundidad de cámara anterior, el ángulo de cámara anterior) son reproducibles y se ha utilizado para evaluar la patología del segmento anterior tales como cicatrices/úlceras de la córnea, ampollas, desgarros en el cuerpo ciliar y lesiones del iris. Son neces-

arios más estudios para determinar la exactitud de esta metodología en la predicción de IFIS basado en la imagen del iris con SL-OCT.

Este estudio, aunque prospectivo, está limitado por su análisis transversal. Debido a que está afectado por igual a ambos grupos, creemos que es limitado el impacto del estudio de los pacientes con glaucoma y sospechosos de glaucoma en nuestros resultados. La mayoría de los pacientes tratados en este estudio estaban tomando la tamsulosina en el momento de la evaluación SL-OCT y no fue posible hacer una inferencia sobre el efecto de la supresión de tamsulosina en la morfología del iris. Por último, no hay datos en la bibliografía acerca de cómo las mediciones del iris con SL-OCT se correlacionan con el grosor real del iris. Sin embargo, como todas las mediciones fueron realizadas utilizando el mismo dispositivo y en la misma posición en todos los pacientes, creemos que no podía alterar significativamente nuestros resultados.

La preparación del cirujano para la posibilidad de IFIS limita las complicaciones intraoperatorias. A pesar de preguntas específicas preoperatorias, muchos pacientes no informan de una historia de uso de $ARA\alpha_1$. Hay una necesidad de un indicador fiable del riesgo de IFIS en pacientes durante la evaluación preoperatoria en pacientes de riesgo. Con la OCT adaptada a la lámpara de hendidura en pacientes con un historial de uso de $ARA\alpha_1$, se demuestra una explicación etiológica del IFIS clínico y muestra un componente tiempo-dependiente en los cambios estructurales del iris. Nuestros hallazgos pueden proporcionar una plataforma para caracterizar y detectar esta afección antes de la operación.

Efecto del $ARA\alpha_1$ tamsulosina en la anatomía del músculo liso del dilatador del iris

48. The Effect of α_1 -Adrenergic Receptor Antagonist Tamsulosin (Flomax) on Iris Dilator Smooth Muscle Anatomy

Santaella RM, Destafeno JJ, Stinnett SS, Proia AD, Chang DF, Kim T.

Ophthalmology. 2010 May 11. [Epub ahead of print]

Objetivo: Caracterizar y determinar el efecto de la tamsulosina en la anatomía humana del músculo dilatador del iris.

Diseño: Estudio retrospectivo, de casos y controles.

Participantes: Este estudio comprende 51 ojos de cadáver de 27 pacientes (14 con un historial de uso de tamsulosina y 13 pacientes de control)

que fueron sometidos a autopsia en el Duke University Medical Center, Durham, Carolina del Norte.

Métodos: Se revisaron los expedientes de los pacientes, y la edad, antecedentes médicos y quirúrgicos y la historia ocular; se registraron el género, los medicamentos, y la duración y la dosis de tamsulosina. Los especímenes fueron seccionados a través del eje pupilar en el meri-

diano horizontal y revisados por microscopía de luz. Un análisis morfométrico se realizó para medir el máximo y el mínimo espesor del músculo dilatador del iris y el grosor del estroma del iris (micrómetros) en los 6 puntos en cada ojo. Todas las evaluaciones microscópicas y las mediciones fueron realizadas por el mismo observador enmascarado.

Principales medidas de resultado: Para determinar si existe una diferencia significativa en el músculo dilatador del iris o el espesor estromal en aquellos pacientes que reciben tratamiento con tamsulosina en comparación con los controles pareados por edad.

Resultados: El espesor medio del músculo dilatador del iris en el grupo tratado con tamsulosina ($6,53 \pm 1,99 \mu\text{m}$) fue significativamente más delgado en comparación con la del grupo control ($8,50 \pm 1,61 \mu\text{m}$) ($p=0,006$). No hubo diferencias en el grosor del estroma del iris entre los 2 grupos ($p=0,268$). No se encontró relación directa entre la duración del uso de tamsulosina y el grosor del músculo dilatador del iris o del estroma. La significación estadística se mantiene cuando el espesor del músculo dilatador del iris se comparó entre los grupos de historia de DM y extracción de catarata como variables independientes. No se observaron diferencias al comparar el grosor del estroma del iris con la DM como una variable separada. Sin embargo, el grosor del estroma fue significativamente diferente entre los grupos en los ojos pseudofáquicos ($p=0,005$).

Conclusiones: De acuerdo con el estudio histológico de los ojos de cadáver, los pacientes que recibieron el tratamiento con tamsulosina mostraron una disminución del espesor del músculo dilatador del iris en comparación con los pacientes control. No hubo diferencia constatada en el espesor del estroma del iris dentro de los grupos. Creemos que este hallazgo podría arrojar luz sobre la fisiopatología del síndrome de iris flácido intraoperatorio. Se necesitan otros estudios para evaluar la importancia de este hallazgo histológico.

Divulgación financiera: Ningún autor tiene un interés financiero o de propiedad de cualquier material o en el método mencionado.

Se estima que 20,5 millones de estadounidenses mayores de 40 años tienen catarata. Este número es probable que aumente a más de 30 millones en el año 2020 debido al envejecimiento de la población. De reciente interés entre los cirujanos de cataratas es la entidad conocida como el síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS).

Chang y Campbell describieron una asociación entre la medicación oral tamsulosina, un ARA_{1A} , y el características intraoperatorias distintivas del IFIS: estroma del iris flácido y ondulante, una propensión para el prolapso de iris a través de la incisión o sitio de paracentesis, y miosis pupilar progresiva. La tamsulosina es actualmente el bloqueante del receptor alfa comúnmente prescrito para la mayoría de los pacientes con HPB.

Se ha producido mucho interés desde el descubrimiento del IFIS tanto por la comunidad oftalmológica como por la urológica. Han aparecido los informes de nuevos ARA_{1} y otros fármacos que provocan el IFIS. El mecanismo exacto del IFIS es actualmente desconocido. Las teorías propuestas incluyen bloqueo crónico de los receptores que conduce a un tono muscular disminuido o a una atrofia por desuso del músculo dilatador. El propósito de este estudio fue el de lograr una mejor comprensión de la fisiopatología subyacente que causa el IFIS.

Examinamos el músculo liso del dilatador del iris humano y el estroma utilizando microscopía de luz en los ojos post-mortem de los pacientes tratados con tamsulosina para determinar si hay cambios detectables en el tamaño del músculo y la arquitectura del iris en comparación con los controles pareados por edad. La medida de resultado primario era examinar si existía una diferencia significativa en el músculo dilatador del iris o en el espesor estromal en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con tamsulosina en comparación con los controles apareados por edad. Para examinar los posibles factores de confusión, se utilizaron el estado fáquico y la DM como variables secundarias para comparar los grupos y determinar cualquier relación entre estas variables y el grosor del músculo dilatador del iris y del estroma.

Materiales y métodos

Este estudio fue aprobado por, y realizado en conformidad con, la Duke University Medical Center Institutional Review Board.

Luz microscópica y análisis fotométrico

Fueron examinados los ojos procedentes de la autopsia de 14 pacientes varones con un historial de uso de tamsulosina y de 13 controles masculinos. Los criterios de exclusión incluyeron una historia de glaucoma, cirugía previa del iris, edad del paciente de 55 años, y muestra histológica pobre. Un total de 51 ojos de 27 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se registraron: edad del paciente, antecedentes médicos, qui-

rúrgicos y oculares, medicamentos, género, duración y dosificación de uso de tamsulosina. La duración mínima de uso de tamsulosina se obtuvo del expediente médico del paciente hasta el momento de la muerte. Todos los pacientes en el grupo de tamsulosina estaban recibiendo el medicamento en el momento de la muerte. El uso de otros bloqueadores alfa-adrenérgicos también se documentó.

Los ojos autopsiados fueron seccionados a través del eje pupilar en el meridiano horizontal para incluir tanto la pupila como el nervio óptico. Se llevó a cabo la microscopía de luz (hematoxilina y eosina), y las medidas con un micrómetro ocular calibrado se obtuvieron con una ampliación de 200 y 600. Los espesores del músculo dilatador del iris y el iris anterior (estroma y músculo dilatador) fueron medidos usando un microscopio Olympus BX40 (Olympus America, Inc., Center Valley, PA) con un micrómetro ocular calibrado usando un micrómetro (Graticules, Ltd.; SPI Supplies, West Chester, PA). Un observador enmascarado simple (RS) obtuvo todas las mediciones utilizando el mismo microscopio y el micrómetro ocular que se ha especificado. La ampliación de 200 fue utilizada para medir el espesor total del iris anterior, desde el límite del estroma anterior al borde posterior del músculo dilatador del iris, sin incluir el epitelio pigmentado del iris. La ampliación 600 fue utilizada para medir el espesor del músculo dilatador del iris desde la parte anterior al límite del músculo posterior. Fueron medidos el espesor mínimo y máximo del iris anterior y del músculo dilatador en la periferia, en la zona central y la medial (cerca pero sin incluir el músculo del esfínter pupilar), tanto del lado nasal como del temporal (Fig. 1). Un total de 24 mediciones se obtuvieron para cada ojo, 12 para el espesor del músculo dilatador del iris y 12 para el espesor anterior del iris. Estas mediciones se convirtieron posteriormente a micrómetros utilizando el valor de calibración del micrómetro ocular. El espesor del músculo dilatador del iris se restó del espesor total del iris anterior para calcular el grosor del estroma del iris. Todas las mediciones del espesor del músculo dilatador del iris y el grosor del estroma del iris se promediaron para cada ojo para su uso en el análisis estadístico.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con SAS versión 8.2 (SAS Inc, Cary, NC). El análisis se realizó con los dos ojos de cada individuo. Los parámetros del iris se compararon mediante un modelo general de efectos aleatorios para corregir la de-

pendencia interocular. Para las variables categóricas obtenidas de las observaciones independientes, la significación de la diferencia entre los grupos se evaluó mediante la prueba de chi-cuadrado de las diferencias en las proporciones. Para las variables categóricas obtenidas de los dos ojos de un sujeto, se utilizaron las ecuaciones de estimación generalizadas para evaluar la diferencia de proporciones entre los grupos después de considerar las observaciones dependientes. El valor de P se basó en la prueba de chi-cuadrado de las diferencias de grupo. Para las variables continuas obtenidas de observaciones independientes, la significación de la diferencia entre los grupos se evaluó mediante la prueba de t de muestras independientes para la diferencia en la media o la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon para la diferencia en las medianas. Para las variables continuas obtenidas de los dos ojos de un sujeto, se usaron los modelos de efectos aleatorios para evaluar la diferencia de medias entre los grupos después de considerar las observaciones dependientes. El valor de P se basó en la prueba de F de las diferencias de grupo.

Para evaluar el efecto de dosis-dependiente, el músculo dilatador del iris y el espesor del estroma fueron graficados contra la exposición total de tamsulosina. La exposición total de tamsulosina se obtuvo multiplicando la dosis de tamsulosina diario por el número de días que cada paciente estaba tomando la medicación.

Resultados

De un total de 14 pacientes reclutados en el grupo de tamsulosina, 3 ojos de 3 pacientes fueron excluidos. Dos ojos fueron excluidos secundariamente de procesamiento al ser muestras pobres, y un ojo se excluyó secundariamente por neovascularización del iris por oclusión de la arteria central de la retina y DM.

Los datos demográficos de los sujetos incluidos se resumen en la Tabla 1. La desviación estándar de la edad media fue de $77,1 \pm 10,1$ y $74,1 \pm 8,7$ años para el grupo de la tamsulosina y el control, respectivamente ($p=0,418$). Siete de los 14 pacientes en el grupo de tamsulosina y 4 de los 13 pacientes en el grupo control tenían DM ($p=0,310$). Cinco de los 14 pacientes tratados con tamsulosina (9 ojos) y 4 pacientes del grupo control (7 ojos) se habían sometido a cirugía de catarata con implante de lente intraocular capsular posterior ($p=0,485$). Todas las cirugías fueron sin complicaciones con la colocación de lente intraocular en el saco capsular de acuerdo con la historia clínica en ambos grupos. Ninguna

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

mención de IFIS figuraba en los registros operativos disponibles para la revisión de estos pacientes. La duración media de uso de la tamsulosina en el grupo de tratamiento fue de 19,6 meses, con un rango de 2 a 72 meses. Seis de los 14 pacientes tratados con tamsulosina (42,9%) estaban tomando una dosis diaria total de 0,4 mg, y los restantes 8 pacientes (57,1%) estaban tomando una dosis diaria total de 0,8 mg. Uno de los 14 pacientes tratados con tamsulosina tenía un historial de uso de terazosina (Hytrin, Abbott Laboratories Inc., Abbott Park, IL). Sólo 1

de los ojos de este paciente no se utilizó en el estudio porque su otro ojo presentaba neovascularización del iris, como se explicó anteriormente.

Se realizaron seis mediciones, que abarcan el espesor mínimo y máximo del esfínter del iris, el estroma en su punto central, y el iris distal se combinaron para calcular el espesor medio del músculo dilatador del iris y el grosor del estroma del iris. Los resultados del análisis estadístico realizado en estas mediciones se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1 Datos Demográficos

	Control	Tamsulosina	Valor de p
N, de ojos	26	25	
N, de pacientes	13	14	
Edad años±DS	74,1±8,7	77,1±10,1	0,418 *
Min, Mediano, Max; años	58, 76, 87	58, 81, 89	
Los pacientes diabéticos (%)	4 (30,8%)	7 (50%)	0,310 †
Pseudofáquicas ojos (%)	7/26 (26,9%)	9/25 (36,0%)	0,485 ‡
Tamsulosina duración	N/A	19,6±21,8	
Min, medio, máximo		2, 10,5, 72	
Tamsulosina dosis:			
N ° de recibir 0,4 mg / d (%)		6 (42,9%)	
N ° de recibir 0,8 mg / d (%)		8 (57,1%)	

N/A no es aplicable; desviación estándar DS.

* valor de p calculado mediante la prueba de t.

† valor de p calculado por prueba de chi-cuadrado.

‡ valor de p calculado por prueba de chi-cuadrado de ecuaciones generalizadas modelo de estimación.

La Tabla 2 muestra los resultados de las medidas primarias del estudio. El iris del espesor del músculo dilatador promedio fue 6,531±1,99 en el grupo de tamsulosina y 8,50±1,61 µm en el gru-

po control (p=0,006). El promedio de espesor del estroma del iris se 281,4±47,5 µm en el grupo de tamsulosina y 302,1±46,1 µm en el grupo control (p=0,268).

Cuadro 2. Los resultados morfométricos Microscopía de Luz Comparación de músculo dilatador del iris y tamsulosina espesor estromal y grupos de control

Variable	Estadística	Control	Tamsulosina	Valor de p*
Promedio del espesor del músculo dilatador del iris (µm)	N	26	25	0,01
	Media±DS	8,50±1,61	6,53±1,99	
	Min, Mediana, Max	5,7, 8,4, 12,6	2,5, 5,8, 11,4	
Promedio del espesor estromal del iris (µm)	N	26	25	0,27
	Media±DS	302,1±46,1	281,4±47,5	
	Min, Mediana, Max	205,3, 310,1, 378,3	215,9, 281,7, 366,3	

* Valor de p basado en el F-test de las diferencias de grupo de los efectos contables modelo aleatorio para múltiples medidas por sujeto.

La tabla 3 muestra los resultados de una medida de resultados secundarios utilizando la historia de DM como una variable separada para comparar el espesor del iris entre los grupos. La media del espesor del músculo dilatador del iris fue de 8,7±1,7 µm en los controles no-DM y de 6,9±2,1 µm en el grupo tratado con tamsulosina, no DM (p=0,057). El iris del espesor del músculo dilatador media fue de 8,0±1,4 µm en los controles

DM y 6,2±1,8 µm en el grupo tratado con tamsulosina y DM (p=0,001). El espesor medio de estroma del iris fue de 308,7±46,0 µm en los controles no-DM y de 286,1±40,9 µm en el grupo tratado con tamsulosina, no-DM (p=0,307). El espesor medio de estroma del iris fue de 287,1±45,4 µm en los controles y DM 276,2±55,1 µm en el grupo tratado con tamsulosina y DM (p=0,789).

Tabla 3. Promedio Iris músculo dilatador del iris y comparación de espesor estromal basada en la condición diabética Comparación de tamsulosina y grupos de control para los pacientes con y sin DM

Variable	DM	Estadística	Control	Tamsulosina	Valor de p*
Promedio del espesor del músculo dilatador del iris (µm)	No	N	18	13	0,057
		Media±DS	8,7±1,7	6,9±2,1	
		Min, Mediana, Max	5,7, 8,6, 12,6	2,6, 6,6, 10,3	
	Si	N	8	12	0,001
		Media±DS	8,0±1,04	6,2±1,8	
		Min, Mediana, Max	5,7, 8,2, 10,1	4,1, 5,8, 11,4	
Promedio del espesor estromal del iris (µm)	No	N	18	13	0,307
		Media±DS	308,7±46,0	286,1±40,9	
		Min, Mediana, Max	213,4, 314,1, 378,3	217,3, 286,5, 351,9	
	Si	N	8	12	0,789
		Media±DS	287,1±45,4	276, 2±55,1	
		Min, Mediana, Max	205,3, 291,0, 358,8	215,9, 262,5, 366,3	

* Valor de p basado en el F-test de las diferencias de grupo de los efectos contables modelo aleatorio para múltiples medidas por sujeto.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

La tabla 4 muestra los resultados de otros resultados secundarios utilizando el estado del cristalino como una variable separada para comparar el espesor del iris en el grupo control frente al de tamsulosina. El espesor medio del músculo dilatador del iris fue de $8,5 \pm 1,8 \mu\text{m}$ en los controles fáquicos y $6,7 \pm 2,3 \mu\text{m}$ en el grupo tratado con tamsulosina y fáquicos ($p=0,052$). El espesor medio del músculo dilatador del iris fue $8,5 \pm 1,0 \mu\text{m}$ en los controles pseudofáquicos y $6,2 \pm 1,4 \mu\text{m}$ en

el grupo tratado con tamsulosina y pseudofáquicos ($p=0,015$). El espesor medio de estroma del iris se $290,2 \pm 44,8 \mu\text{m}$ en los controles fáquicos y $274,1 \pm 52,8 \mu\text{m}$ en el grupo tratado con tamsulosina y fáquicos ($p=0,576$). El espesor medio de estroma del iris se $334,3 \pm 34,2 \mu\text{m}$ en los controles pseudofáquicos y $294,2 \pm 35,6 \mu\text{m}$ en el grupo tratado con tamsulosina y pseudofáquicos ($p=0,005$).

Tabla 4. Promedio Iris músculo dilatador del iris y comparación de espesor estromal basándose en el estado fáquicas
Comparación de tamsulosina y Grupos de Control por la lente de estado

Variable	Lens Status	Estadística	Control	Tamsulosina	Valor de p*
Promedio del espesor del músculo dilatador del iris (μm)	Fáquico	N	19	16	0,052
		Media \pm DS	$8,5 \pm 1,8$	$6,7 \pm 2,3$	
		Min, Mediana, Max	5,7, 8,3, 12,6	2,5, 6,3, 11,4	
	Pseudofáquico	N	7	9	0,015
		Media \pm DS	$8,5 \pm 1,0$	$6,2 \pm 1,4$	
		Min, Mediana, Max	7,1, 8,7, 10,1	4,4, 5,8, 8,7	
Promedio del espesor estromal del iris (μm)	Fáquico	N	19	16	0,576
		Media \pm DS	$290,2 \pm 44,8$	$274,1 \pm 52,8$	
		Min, Mediana, Max	205,3, 302,7, 377,2	215,9, 262,5, 366,3	
	Pseudofáquico	N	7	9	0,005
		Media \pm DS	$334,3 \pm 34,2$	$294,2 \pm 35,6$	
		Min, Mediana, Max	286,1, 324,9, 378,3	222,2, 296,1, 351,9	

* Valor de p basado en el F-test de las diferencias de grupo de los efectos contables modelo aleatorio para múltiples medidas por sujeto.

Figura 1. Fotomicrografía que muestra las áreas en que se mide en cada ojo. Se midieron el espesor máximo y mínimo del músculo liso dilatador del iris (menos de 600 aumentos) y el espesor total anterior del iris (menos de 200 aumentos) en cada una de las 6 barras que se muestran. Un total de 24 mediciones se obtuvieron de cada ojo. El grosor del estroma del iris se calculó restando el espesor del músculo dilatador del iris del iris anterior. Ampliación de barras de 1 mm.

Figuras 2 y 3 muestran el espesor promedio de las parcelas del músculo dilatador del iris (Fig. 2) y del grosor del estroma (Fig. 3) de los ojos tratados con tamsulosina frente a los expuestos a

la tamsulosina. No se observó correlación estadísticamente significativa entre la exposición total a la tamsulosina y el músculo dilatador del iris o el grosor del estroma en el grupo tratado con tamsulosina. Se obtuvieron microfotografías de muestras representativas de cada grupo y se muestran en la Figura 4.

Figura 2 Gráfico de dispersión de la media del músculo dilatador del iris (Promedio MM) frente a la exposición total de tamsulosina. El promedio MM se mide en micras, y la exposición en miligramos (mg dosis diaria multiplicado por el número de días en medicación). OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo.

Figura 3. Gráfico de dispersión del espesor medio del estroma del iris (Promedio ST) frente a la exposición total de tamsulosina. El promedio ST se mide en micras, y la exposición en miligramos (mg dosis diaria multiplicado por el número de días en medicación). OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo.

Las fotomicrografías muestran muestras representativas del iris de un control (arriba) y de un sujeto con tamsulosina (abajo) debajo de los 600 aumentos (hematoxilina y eosina). El espesor medio del músculo liso (*) dilatador fue de 8,5 μm de para el sujeto del grupo control y 6,5 μm para el del grupo de tamsulosina. Ampliación de barras de 10 μm .

Discusión

El uso de $\text{ARA}\alpha_1$ que se utiliza para tratar la HBP se está generalizando con el envejecimiento de la población. Aunque los oftalmólogos son capaces de reconocer y anticipar el IFIS en pacientes con ARA como tamsulosina, la mayoría todavía creen que la cirugía de catarata es más difícil y arriesgada en estos ojos. Informes posteriores han confirmado las observaciones originales de Chang et al IFIS que podrían aparecer más de un año después de interrumpir la tamsulosina. Su hipótesis es que la obstrucción crónica de los $\text{RA}\alpha_1$ por los $\text{ARA}\alpha_1$ puede conducir a la atrofia por inactividad del músculo dilatador del iris. Por lo tanto, el presente estudio fue diseñado para analizar el efecto del uso de tamsulosina en la anatomía del músculo dilatador del iris.

Nuestro estudio muestra una disminución estadísticamente significativa del espesor medio del músculo del dilatador del iris en el grupo tratado con tamsulosina, que fue en promedio 23,2% más delgado en comparación con el músculo dilatador del iris del grupo control ($p=0,006$). Se mantuvo la diferencia de significación estadística en el espesor del músculo dilatador del iris entre los grupos cuando estos se dividieron a su vez en la DM y el estado fáquico (Tablas 3 y 4). No se observó diferencia significativa al comparar el espesor de iris estromal entre los 2 grupos ($p=0,268$). La DM no influyó en la diferencia en el grosor del estroma entre los grupos. El grosor del estroma fue significativamente más delgado en los pacientes tratados con tamsulosina en comparación con los controles en los pacientes que fueron pseudofáquicos ($p<0,005$), pero no en los ojos fáquicos ($p=0,576$).

Aunque la caracterización de los subtipos de $\text{RA}\alpha_1$ en humanos no se ha establecido claramente, la evidencia indirecta, utilizando modelos de conejo indica semejanzas entre las dos espe-

cies. A nivel de ARNm, el tejido del iris de la rata y el conejo se expresa principalmente como $\text{RA}\alpha_{1A}$, $\text{RA}\alpha_{1B}$ menos, y trazas de $\text{RA}\alpha_D$. Nakamura et al e Ishikawa et al demostraron in vivo que la estimulación de los $\text{RA}\alpha_{1A}$ causa la contracción del músculo dilatador del iris y la dilatación del iris, tanto en conejos como en seres humanos, mediado principalmente por el $\text{RA}\alpha_{1A}$. Además, la administración local de $\text{ARA}\alpha_1$ llevó a una midriasis disminuida e incluso indujo miosis en conejos y monos. Estos estudios in vivo apoyan la idea de que la midriasis en los seres humanos es principalmente mediada por los $\text{RA}\alpha_1$, en concreto el $\text{RA}\alpha_{1A}$.

A pesar de esta evidencia, se ha llevado a cabo poca investigación sobre el efecto de los $\text{ARA}\alpha_1$ en el iris humano. Sin embargo, los efectos de $\text{ARA}\alpha_1$ en la glándula de la próstata y músculo liso de la vejiga han sido bien establecidos y pueden proporcionar una idea de las causas del IFIS. Las pruebas de detección de ribonucleasa y los estudios de unión de radioligandos han identificado $\text{RA}\alpha_{1A}$ como el subtipo predominante en la próstata humana y en la vejiga de rata. Este subtipo de receptor es análogo a la composición citada del músculo dilatador del iris. Todos los de uso común $\text{ARA}\alpha_1$ (doxazosina, terazosina y prazosina) tienen las mismas actividades en casi todos los subtipos de $\text{RA}\alpha$, pero la tamsulosina tiene una selectividad más modesta para el $\text{RA}\alpha_{1A}$ sobre el $\text{RA}\alpha_{1B}$. La tamsulosina también ha demostrado tener 10 veces más potencia en el bloqueo de la contracción inducida por fenilefrina de próstata en perros y 100 veces mayor potencia en la relajación del músculo liso cavernoso en los conejos que los $\text{ARA}\alpha_1$ no selectivos. Históricamente, los $\text{ARA}\alpha_1$ se pensaba que ejercían su acción exclusivamente al bloquear los $\text{RA}\alpha_1$ en el componente de músculo liso de la próstata humana y el cuello de la vejiga, causando relajación del tono del músculo liso y la disminución de la obstrucción del tracto urinario inferior.

Más recientemente, se ha propuesto un mecanismo adicional de acción. Se ha sugerido que los $\text{ARA}\alpha_1$ basados en la quinazolina pueden suprimir el crecimiento de la próstata mediante la inducción de la apoptosis y pueden regular tanto el crecimiento como la proliferación celular. Kyrianiou y otros encontraron que el uso crónico de doxazosina daba lugar a un aumento de la apoptosis las células musculares del estroma y la grave degeneración miofibroblástica del estroma. Tahmatzopoulos y Markos encontraron las mismas propiedades de apoptosis en los $\text{ARA}\alpha_1$ basados en la quinazolina, doxazosina, y terazo-

sina, pero no en la tamsulosina, que es un $ARA\alpha_1$ basado en la sulfonamida.

Estudios recientes, viendo el efecto de la tamsulosina en el músculo dilatador de conejo, han arrojado algo de luz sobre del posible mecanismo distinguir la incidencia de IFIS en pacientes tratados con tamsulosina en comparación con otros $ARA\alpha_1$. Michel et al estudiaron el efecto de diferentes $ARA\alpha_1$, a saber, alfuzosin, doxazosina, naptopidil, prazosina, terazosina y tamsulosina, en conejos blancos y encontraron que todos los $ARA\alpha_1$ fueron capaces de forma dosis-dependiente inhibir reversiblemente la midriasis por la fenilefrina en el rango de dosis igual que aquellas que inhiben las elevaciones de la presión intraocular, aunque fueron requeridos dosis más altas para inducir la miosis reversible en la ausencia de los agonistas exógenos. En este estudio, se observó que la tamsulosina al ser el más potente de los $ARA\alpha_1$, actúa en el iris y en la próstata. Esto se atribuyó a la posible mayor afinidad del fármaco a nivel del receptor en comparación con los otros fármacos. Una notable variable en este estudio es que los conejos blancos no tienen melanina en el iris. Un estudio realizado en conejos pigmentados y blancos demostró que los $RA\alpha_1$ postsinápticos en el iris humano pueden ser más similares a los iris de los conejos pigmentados. Palea et al comparó la potencia de los 2 $ARA\alpha_1$ selectivos disponibles, la tamsulosina ($ARA\alpha_{1A}$) y alfuzosina ($ARA\alpha_1$ no selectivo), en el músculo liso dilatador del iris aislado y en el prostático en conejos pigmentados. Ambos medicamentos se observaron 30 veces más potentes en la próstata que en el músculo liso del iris. Sin embargo, en el iris, señaló que la tamsulosina actúa como un inhibidor no competitivo del dilatador del músculo liso con una concentración en el mismo rango que la concentración plasmática de un humano teniendo el estándar de 0,4 mg por dosis día de tamsulosina. El efecto antagonista de la alfuzosina en el iris era mucho más débil. Los autores plantearon la hipótesis de que un segundo receptor no identificado puede ser un factor en las diferencias en la afinidad de las dos fármacos y que la afinidad creciente para el bloqueo de los $RA\alpha_1$ del iris en la concentración plasmática normal de la tamsulosina en comparación con alfuzosina en humanos podría explicar la una mayor incidencia de IFIS en los que recibieron tamsulosina. Otra posibilidad es que la tamsulosina podría unirse a la melanina del iris en una manera similar a timoxamina, otro $ARA\alpha_1$ que se ha demostrado que causa miosis pupilar, pero que es menos eficaz en el iris oscuro en comparación con el iris me-

nos pigmentado.

Una revisión de datos retrospectivos comparando la incidencia de IFIS en pacientes que recibieron tamsulosina versus alfuzosina mostró un mayor riesgo tanto en los que recibieron tamsulosina (86,4%) en comparación con alfuzosina (15,4%), que está de acuerdo con los resultados publicados por Palea et al en los conejos pigmentados.

Hay un estudio prospectivo reciente de Prata et al, de dominio espectral usando tomografía de coherencia óptica, comparando el espesor del iris en los pacientes en vida tratados con $ARA\alpha_1$ con la de los controles pareados por edad en una cohorte de pacientes con glaucoma e hipertensión ocular. Encontraron un adelgazamiento dosis-dependiente del iris en su porción media y diámetros más pequeños de las pupilas en el grupo tratado con $ARA\alpha_1$. Veintisiete de los 29 pacientes tratados con un $ARA\alpha_1$ recibían tamsulosina.

En nuestro estudio, hay una relación dosis-dependiente entre la exposición a la tamsulosina y el adelgazamiento del músculo dilatador del iris o del estroma, pero no se observó cuando el músculo dilatador del iris y el espesor del estroma fueron clasificados con la exposición total de tamsulosina (Fig. 2) Este hallazgo contradice el efecto de dosis-dependientes que han encontrado Prata et al pero se correlaciona con los hallazgos clínicos descritos por Chang et al, donde el IFIS se puede observar en los pacientes después de un curso corto de tratamiento con tamsulosina o después de años de haber dejado la medicación. Este efecto de dosis-independiente también es apoyado por las observaciones hechas por Palea et al acerca del funcionamiento de la tamsulosina como un inhibidor no competitivo en los $RA\alpha_1$ del iris. El hallazgo de un estroma del iris más delgado en sujetos tratados con tamsulosina, después de someterse a la cirugía de catarata puede ser secundario a un aumento de la miosis pupilar y un estiramiento del tejido estromal.

Limitaciones del estudio

A pesar de los intentos de limitar las variables de confusión en este estudio, existen ciertas limitaciones en la investigación de muestras post mortem. Reconocemos que puede haber artefactos que se producen con el proceso y los cambios histopatológicos que pueden ocurrir en el iris postmortem en comparación con el iris in vivo. Además, la revisión retrospectiva de los registros quirúrgicos pueden no reflejar una verdadera incidencia de IFIS en nuestro grupo tratado con ta-

msulosina. La inclusión de variables, como la DM y el estado fáquico, hace que la comparación directa entre los grupos de control y tamsulosina no sea ideal. Sin embargo, los ojos de autopsia limitados por un procesamiento adecuado realizan el reclutamiento de sujetos difícil. A pesar de las limitaciones de este estudio, la comprensión de los cambios estructurales microscópicos asociados con el uso de tamsulosina puede dar una idea sobre el mecanismo que conduce al IFIS.

Creemos que la disminución observada en el espesor del músculo dilatador del iris apoya la hipótesis de que existe una atrofia muscular del dilatador del iris por falta de estimulación adrenérgica secundaria a la inhibición de la tamsulosina, probablemente a nivel del receptor. La pérdida de espesor o atrofia del músculo dilatador podría explicar por qué el iris se comporta de la manera descrita por Chang y Campbell en pacientes que toman tamsulosina. Dado que el estroma del iris está formado por tejido fibrocolágeno denso con vasos intercalados, melanocitos y fibroblastos, es probable que el músculo dilatador contribuya significativamente a la rigidez estructural del iris frente a las fuerzas hidrostáticas que ocurren dentro de la cámara anterior durante la facoemulsificación.

Al explorar la atrofia muscular es de interés el

uso terapéutico de clenbuterol y otros agonistas de los $RA\beta_2$ en la preservación de la masa y la capacidad funcional del músculo denervado. Aunque el mecanismo subyacente de sus efectos sigue siendo poco conocido, estos medicamentos han demostrado ser eficaces para inducir el crecimiento muscular y atenuando la atrofia muscular en una variedad de enfermedades, como la denervación, atrofia muscular de desuso, el tratamiento con dexametasona, caquexia, y el envejecimiento. El hecho de que estos medicamentos funcionan, en esencia, al contrario de los bloqueadores adrenérgicos proporciona una base para nuestra hipótesis de la atrofia por desuso.

En conclusión, la tamsulosina, un $ARA\alpha_{1A}$ específico, es bien reconocida por su capacidad de causar IFIS, presumiblemente por su efecto farmacológico sobre el músculo dilatador del iris. Hasta donde sabemos, nuestro estudio representa el primer informe que muestran una correlación entre el uso de tamsulosina y una disminución morfológica en el espesor del iris del músculo dilatador en los ojos de la autopsia examinados por microscopía de luz. Aunque el mecanismo subyacente de la disminución del grosor del músculo dilatador del iris no se conoce, creemos que nuestro estudio proporciona una explicación histopatológica a los hallazgos intraoperatorios observados con el IFIS.

Posible mecanismo del IFIS: un estudio clínico-patológico

16. Possible mechanism of intraoperative floppy iris syndrome: a clinicopathological study

Goseki T, Shimizu K, Ishikawa H, Nishimoto H, Uga S, Nemoto N, Patil PN.

Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

Br J Ophthalmol. 2008 Aug;92(8):1156-8.

Introducción

Recientemente el IFIS se observó durante la cirugía de catarata. La flaccidez del iris se produce durante la facoemulsificación, pero su mecanismo es desconocido. El presente estudio analiza tres ojos de dos pacientes con condiciones similares a IFIS después por uso tópico crónico de bunazosina (Detantol, Santen, Osaka, Japón) un $ARA\alpha_1$. El medicamento se utiliza en Japón para el tratamiento del glaucoma. El estudio histológico se realizó para facilitar la explicación de este síndrome.

Relato de los casos

Ambos pacientes, un hombre 77 años de edad y una mujer de 79 años de edad, que habían utilizado colirio de bunazosina durante 3 años, sin antecedentes de interés y sin traumas. La biomicroscopía con lámpara de hendidura no reveló otras anomalías que el glaucoma y la catarata. Ambos pacientes fueron sometidos a cirugía de cataratas, durante el cual se observó IFIS, pero no se observaron otras complicaciones. En cada ojo, se realizó iridectomía periférica (alrededor de 1 mm) e inmediatamente después se fijó la muestra extraída en glutaraldehído al 2%, que se examinó con un microscopio electrónico de transmisión.

Dos mujeres, una de 72 y otra de 84 años de edad, sin antecedentes de enfermedad sistémica o tratamiento farmacológico a largo plazo, fueron operadas de cataratas en los controles durante el mismo período.

El examen histológico del iris de los pacientes reveló que el tamaño de los gránulos de pigmento en el citoplasma de melanocitos eran irregulares. Sin embargo, los gránulos de pigmento del iris de control fueron bastante uniformes en tamaño (fig 1). Entre estas células, también se observaron células *clump* (grandes macrófagos en el iris >100µm de origen neuroectodérmico, que contienen gránulos). Algunas células *clump* contienen como gránulos de lipofuscina, además de los gránulos de pigmento (Fig. 2A). No se observaron gránulos de lipofuscina en las células de control. La mayoría de las células del músculo dilatador estaban marcadamente vacuoladas, lo que sugiere la degeneración celular (Fig. 2B). La vacuolización del músculo liso fue relativamente moderada en el control. No se observaron terminaciones nerviosas que inervasen el músculo liso en el presente estudio. Sin embargo, se observaron muchas terminaciones nerviosas en el iris de control.

Discusión

El IFIS se presenta en aproximadamente 1 a 2% de los pacientes de cirugía de catarata, y parece ser causado por tamsulosina, un $ARA\alpha_{1A}$. Informes posteriores indicaron que otros $ARA\alpha_1$ fueron también factores de riesgo de IFIS. El mecanismo de IFIS, sin embargo, aún no se ha dilucidado. La tamsulosina tiene una vida media larga, y un bloqueo de los receptores relativamente constante puede resultar en una forma de atrofia por inactividad del músculo liso dilatador del iris.

En el presente estudio, diferían tanto las células del músculo liso atrofiado en los pacientes con IFIS como los rangos de tamaño de los gránulos de pigmento, respecto a los controles. Gránulos como de lipofuscina fueron encontrados en las células *clump*. Según el Formulario de entrevista del colirio de bunazosina, en conejos pigmentados, la concentración en el iris aumentó con el

número de gotas administradas. Además, la vinculación bunazosina y la separación de las ratios obtenidas in vitro utilizando melanina extraída de los ojos de la especie bovina resultó ser del 80,7% y 32,0%, respectivamente. Estos resultados mostraron que la bunazosina tiene una alta afinidad por la melanina. Las células del músculo liso del iris y de los melanocitos del epitelio pigmentado están en íntimo contacto en la región mioepitelial del tejido. Las células fusiformes, que contienen melanina, comparten un núcleo con las células de músculo liso. La membrana divisoria entre las dos estructuras, por lo tanto, representa una barrera bastante permeable al intercambio de material celular. Los medicamentos liposolubles y los productos químicos en la cámara acuosa pueden unirse al pigmento incluido en las células fusiformes y también estar disponibles para la reacción con los receptores de membrana del músculo liso. Así pues, se puede explicar el inicio lento y la larga duración de muchos medicamentos. Estos resultados en conjunto sugieren que el IFIS debería atribuirse no sólo a la unión con los receptores, sino también, probablemente, a la interacción entre la melanina y el fármaco que causa atrofia de los músculos dilatadores, que sería otro factor importante. Muchos medicamentos relacionados estructural y farmacológicamente, como la clorpromazina, imipramina, haloperidol, efedrina, atropina, cocaína, estreptomina y cloroquina están ligados a la melanina. La acumulación extensiva de los fármacos por la melanina parece ser el factor más importante que rigen las actividades terapéuticas y/o toxicológicas.

Para concluir, en nuestro estudio histológico detallado de los resultados del tratamiento bunazosina, la bunazosina se descubrió que tenía una afinidad con la melanina que es importante en el mecanismo del IFIS. También es importante es su efecto en las terminaciones nerviosas.

Los $ARA\alpha_1$ y el IFIS: la punta del iceberg?

2. α_1 -Adrenergic Antagonists and Floppy Iris Syndrome: Tip of the Iceberg?

Schwinn DA, Afshari NA.

Durham, Carolina del Norte

Ophthalmology. 2005 Dec;112(12):2059-60.

Los avances en la medicina y la atención clínica a menudo comienzan con observaciones de los clínicos. Tal es el caso del recientemente descrito IFIS. Este síndrome, que ocurre raramente durante la cirugía de catarata, fue identificado por Chang y Campbell en mayo de 2005. El IFIS se caracteriza por bamboleo del iris y la ondu-

lación durante la facoemulsificación en la extracción de la catarata, el prolapso de iris y la miosis intraoperatoria progresiva, todas estas condiciones pueden potenciar el riesgo de complicaciones intraoperatorias. Aunque Chang y Campbell asociaron inicialmente el IFIS con el $ARA\alpha_{1A}$ tamsulosina, informes más recientes sugieren que puede estar asociado con todos los 4 $ARA\alpha_1$ disponibles en el mercado (alfuzosina, doxazosina, tamsulosina y terazosina). Debido a que los $ARA\alpha_1$ son cada vez más prescritos a pacientes

de edad avanzada para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario (con mayor frecuencia como tratamiento no quirúrgico para la HBP, pero a veces también a las mujeres), los oftalmólogos pueden encontrar el IFIS con mayor frecuencia. Aunque la incidencia general de complicaciones fue baja en el estudio de Chang y Campbell, la presencia de este síndrome puede hacer la cirugía de catarata más difícil. Uno de los elementos más críticos de la cirugía segura de catarata es la dilatación adecuada de la pupila. En el IFIS, el estiramiento mecánico de la pupila miótica es inoperante, ya que vuelve a su tamaño original. Los ganchos de iris o los anillos de expansión antes de la capsulorrexis puede ser útiles en estos casos, por lo tanto, sería útil predecir quién puede estar en riesgo antes de la operación. Pero ¿cuáles son los mecanismos responsables del IFIS?

Los agonistas de los $RA\alpha_1$ como la fenilefrina son comúnmente utilizados como agentes para inducir la midriasis. Debido a que existen 3 subtipos de $RA\alpha_1$ (α_{1A} , α_{1B} y α_{1D}), la comprensión del papel fisiológico de los subtipos $RA\alpha_1$ en la biología del iris ha ganado creciente interés en la última década. Estudios recientes a nivel molecular, de las proteínas y de los niveles fisiológicos han demostrado que la contracción mediada por los $RA\alpha_1$ del músculo liso del dilatador del iris lo es por el subtipo $RA\alpha_{1A}$. Por el contrario, la contracción arteriolar del iris está mediada por los $RA\alpha_{1B}$, y los $RA\alpha_{2A}$ están presentes en las terminaciones nerviosas presinápticas del iris. Los $RA\alpha_{1A}$ y $RA\alpha_{1D}$ son los objetivos clave en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario, y estos medicamentos llegan a todos los tejidos en el cuerpo, se esperaría que los $ARA\alpha_1$ impedirían la contracción del músculo liso dilatador del iris, produciendo su relajación y miosis.

¿Cuáles son los puntos fuertes que apoyan la conclusión de que el IFIS está relacionado con los $ARA\alpha_1$, y lo que debe ser considerado en futuros estudios? El estudio inicial tiene varios puntos fuertes, incluyendo el reconocimiento de una entidad clínica potencialmente nueva y estudios, retrospectivo y prospectivo, cuentan con un gran número de pacientes. Sin embargo, los estudios futuros deberían reforzar la comprensión del IFIS mediante la inclusión de covariables en el análisis clínico, como la edad, las enfermedades coexistentes (por ejemplo, DM, HTA, insuficiencia cardíaca congestiva), uso de fármacos simultáneamente, los fármacos administrados intraoperatoriamente (por ejemplo, los opiáceos o fármacos serotoninérgicos usados para la profilaxis de las náuseas/vómitos), y las dosis de los

$ARA\alpha_1$ (y otras fármacos) tomados de forma crónica por los pacientes. La literatura de referencia, de Chang y Campbell, describe la miosis inducida quirúrgicamente durante la facoemulsificación en pacientes con DM, lo que refuerza la importancia de recopilar covariables clínicas e incorporar esta información en futuros análisis. Otra preocupación se refiere a la recopilación precisa de los datos del $ARA\alpha_1$. Cabe señalar que aunque se realizó un estudio prospectivo con los pacientes, sólo cuando se produjo IFIS se examinó su historia médica, y para evidenciar la toma de medicamentos (por definición, de forma retrospectiva). Por desgracia, es ampliamente reconocido por la comunidad de investigación clínica que no toda la posible información clínica importante se recoge en una historia médica estándar. Apoya esta afirmación al hecho de que el uso de $ARA\alpha_1$ podría haber sido insuficientemente registrado en este estudio por el hecho de la alta incidencia de la hiperplasia prostática benigna (HPB) y síntomas del tracto urinario en la población de edad avanzada que requiere la cirugía de catarata (50% de los hombres mayores de 50 años y 90% de los hombres más allá de 85), y el uso generalizado de $ARA\alpha_1$ para tratar la HBP y síntomas del tracto urinario, y el hecho de que la tamsulosina es actualmente el fármaco más prescrito para la HBP y prostatismo, por lo tanto, la prevalencia extremadamente baja del uso de tamsulosina (1,9% [14/741] pacientes) sugiere un probable subregistro de consumo de fármacos en esta población en general. Finalmente, los $ARA\alpha_1$ no se detuvieron, sobre la base de un protocolo preoperatorio, por lo que este es otro factor de confusión potencial en el estudio. Si se administran $ARA\alpha_1$ hasta el día de la cirugía, un nivel sanguíneo terapéutico de cualquier $ARA\alpha_1$ se espera que compita con los agentes midriáticos y hacer que la dilatación de la pupila sea más difícil durante la cirugía. Por lo tanto, un iris relajado es un hallazgo esperado que puede llegar a ser un problema en el momento de la cirugía ocular. Sin niveles plasmáticos del fármaco o una más fiable capacidad para recoger el uso de fármacos, es imposible juzgar los efectos de los diversos $ARA\alpha_1$ en el IFIS.

Es importante resaltar de nuevo la ventaja de plantear la cuestión del IFIS a la comunidad médica. Así como la aspirina, la heparina o la acenocumarina son ahora rutinariamente interrumpidas antes de muchas cirugías para evitar el sangrado, se podría argumentar que un curso racional de medidas similares podrían interrumpir todos los $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía de cataratas para evitar la posibilidad de IFIS. Sin embargo,

el tiempo exacto (1 ó 2 semanas) y la eficacia de esta acción aún necesita ser determinada en futuros estudios prospectivos con cuidadoso registro de las dosis de los medicamentos y de los niveles plasmáticos. Debido a que la relajación del músculo del iris es de esperar que ocurra con los 4 comercializados $ARA\alpha_1$, el médico conservador debería ser prudente para así suspender cualquier $ARA\alpha_1$. Parece que hay poco o ningún riesgo en la reanudación de los $ARA\alpha_1$ inmediatamente después de la cirugía de catarata.

No hay que detenerse en este punto. Con lo visto, se puede decir que los medicamentos específicos ($ARA\alpha_1$), pueden representar la punta del iceberg para este nuevo síndrome. En otras palabras, la aparición de un músculo dilatador del iris relajado resistente a los agonistas adrenérgicos, se espera que también ocurra con otros fármacos que han demostrado capacidad de relajar el dilatador del iris (por ejemplo, los antagonistas de la endotelina-A [raramente utilizados para la hipertensión pulmonar], los antagonistas de la angiotensina, los donantes de óxido nítrico como

los nitratos) y/o enfermedades que se han asociado a la alteración de la regulación endotelial (por ejemplo, la insuficiencia cardíaca congestiva, la DM, la HTA). Es interesante observar que, en cambio, las vías del monofosfato de guanina cíclico utilizadas por los medicamentos contra la impotencia como el sildenafil (Viagra, Pfizer Inc., Nueva York, Nueva York) no tienen efecto sobre tamaño de la pupila humana porque los tipos de fosfodiesterasas 5 y 6 no están presentes en el iris.

En resumen, en lugar de ser el IFIS un síndrome inesperado, raro e impredecible debido a un medicamento, debería ser realizada una historia clínica cuidadosa a todos los pacientes sometidos a cirugía de cataratas para dilucidar una predisposición a IFIS sobre la base de condiciones médicas preexistentes y/o terapia con medicamentos concurrentes. En los estudios futuros se aclarará si la suspensión de medicamentos que relajan el músculo dilatador del iris debe ser considerado antes de la cirugía de cataratas.

Experiencia clínica con el IFIS

6. Clinical experience with intraoperative floppy-iris syndrome (Results of the 2008 ASCRS member survey).

Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee.

Results of the 2008 ASCRS member survey.

J Cataract Refract Surg 2008; 34:1201–1209

Resumen

Según un estudio en línea a los miembros de la American Society of Cataract and Refractive Surgery, de los que respondieron, la mayoría cree que la toma de tamsulosina hace la cirugía de la catarata más difícil (95%) y que aumenta los riesgos quirúrgicos (77%). De las respuestas, las complicaciones importantes del IFIS fueron el trauma del iris y la ruptura de la cápsula posterior, con 52% y 23%, respectivamente, y que estas complicaciones en una proporción más alta que en los ojos del no-IFIS. No había ningún método quirúrgico único preferido para el tratamiento del IFIS; el 33% de los que respondieron usaron rutinariamente estrategias múltiples. De los que respondieron con la experiencia suficiente, el 90% creen que el IFIS más probablemente está relacionado con la tamsulosina que con los $ARA\alpha_1$ no-específicos. El 91% creen que debe formarse correctamente a los médicos que pres-

criben a $ARA\alpha_1$, sobre el IFIS, y el 59% recomendarían una evaluación oftálmica pretratamiento para los pacientes con cataratas o con disminución de la visión. Si tenían las cataratas ligeramente sintomáticas, el 64% de los que respondieron evitarían que el paciente tomara la tamsulosina o la quitarían antes de la intervención.

Resultados

957 miembros respondieron a la encuesta, el 75% eran de Estados Unidos. Y el 42% dijeron haber tenido de promedio 2 casos de IFIS por mes y el 23% 3 casos por mes.

Discusión

Un estudio en línea no puede proporcionar conclusiones definitivas o recomendaciones exclusivamente porque hay muchos sesgos potenciales en las contestaciones. Clínicamente, no obstante, hay algunas implicaciones pertinentes en los resultados del estudio.

El IFIS se ha informado con ambos $ARA\alpha_{1A}$ (específicos) y $ARA\alpha_1$ no-específicos, así como con medicaciones que no son de este grupo de fármacos. Sin embargo, este estudio apoya la evidencia creciente que el IFIS se asocia mucho

más con la tamsulosina. Excluyendo aquellos que informan que tenían una experiencia insuficiente, el 70% de los que respondieron vieron algunas señales del IFIS por lo menos en la mayoría de pacientes en tratamiento con la tamsulosina y sólo el 20% de los que respondieron en los $ARA\alpha_1$ no-específicos. El 90% creía que el IFIS era más común con la tamsulosina que con los $ARA\alpha_1$ no-específicos (casi dos terceras partes cree que es mucho más común). Por consiguiente es apropiado considerar que si debe empezarse, en pacientes con cristalino, un tratamiento de los síntomas bajos del tracto urinario, a igualdad de efectos, serían preferibles los $ARA\alpha_1$ no-específicos a los específicos. De los $ARA\alpha_1$ no-específicos, la alfuzosina es clínicamente uroselectiva, con tendencia significativamente menor a causar la hipotensión postural que la terazosina o la doxazosina.

En un estudio retrospectivo, Blouin i cols. Informaron que tenían IFIS el 86% de pacientes con tamsulosina comparado con el 15% de pacientes con alfuzosina ($p < 0,001$). Palea y cols. realizaron el primer estudio en un laboratorio de farmacología sobre el efecto de los $ARA\alpha_1$ en el músculo dilatador de iris aislado de conejos pigmentados. Encontraron que la tamsulosina era mucho más potente que la alfuzosina como antagonista de la contracción del músculo dilatador del iris. Además, basado en los resultados comparativos de bloqueo con músculo liso aislado de próstata, supusieron que un receptor adicional, además del $RA\alpha_1$, podría estar involucrado en la contracción del músculo dilatador del iris. Esto podría explicar la tendencia mucho más importante para la tamsulosina de bloquear la contracción del músculo dilatador del iris en su modelo experimental y causar IFIS clínico comparado con la alfuzosina.

Un segundo problema clínico es obtener la mejor estrategia quirúrgica para manejar el IFIS en pacientes que toman a los $ARA\alpha_1$. Nuestro estudio muestra que los cirujanos están usando una variedad de métodos sin un solo método claramente preferido sobre los demás. Los porcentajes siguientes de los que respondieron indicaron que usaron las siguientes estrategias rutinariamente o de vez en cuando para la cirugía de la catarata: parar la toma preoperatoriamente del $ARA\alpha_1$ (36%), atropina tópica preoperatoria (43%), viscoadaptativo (36%), retractores del iris (69%), dispositivos de expansión de iris (18%), y adrenalina o fenilefrina intracamerales (53%). Cuando se pidió que dijeran su estrategia inicial intraoperatoria preferida para el IFIS, un tercio de los que respondieron contestaron que ellos

siempre usaban estrategias múltiples. En conclusión, todas las 6 estrategias estudiadas se usaban por un número significativo de los que respondieron. Aunque los retractores del iris son el método usado rutinariamente o de vez en cuando por la mayoría de los cirujanos, los antagonistas intracamerales son la estrategia usada más comúnmente. No hay ninguna preferencia clara para un solo método, y las uso de múltiples estrategias intraoperatorias son una práctica común.

Estudios anteriores informaron de tasas más altas de complicaciones de catarata antes de que los cirujanos se hubieran dado cuenta de la existencia del IFIS y de su asociación con los $ARA\alpha_1$. El estudio actual parece ser el más grande para preguntar a oftalmólogos sobre tasa actual de complicaciones de la catarata, ahora que presumiblemente saben mejor cómo anticiparse, reconocer, y manejar el IFIS. Específicamente, se preguntaron a los cirujanos por sus proporciones de complicación durante los 2 años anteriores, al período de más de un año que se diera la alarma global a los miembros del ASCRS sobre el IFIS en enero del 2005.

Sólo 30% de los que respondieron dijeron que ellos no habían experimentado ninguna complicación en los pacientes de IFIS durante los últimos 2 años. La complicación más común era significativamente el daño del iris, con el 52% informando que esto ocurrió con una incidencia más alta que en los pacientes no-IFIS. Casi un cuarto de los que respondieron (23%) informó de presentar ruptura de la cápsula posterior en una tasa mayor que en los pacientes no-IFIS. En conjunto, el 95% de los que respondieron sentían que la cirugía de la catarata era más difícil en los pacientes con tamsulosina y aproximadamente 3 de cada 4 (77%) creyó que había riesgo quirúrgico superior en estos ojos. Claramente, a pesar de nuestra habilidad de anticiparse, el IFIS continúa siendo un desafío clínico significativo para la mayoría de cirujanos de la catarata, con un riesgo aumentado para las complicaciones quirúrgicas.

Una pregunta importante es si los pacientes deberían ser evaluados por un oftalmólogo antes de comenzar el tratamiento farmacológico. Desde que tanto la HBP como las cataratas son comunes entre la población anciana, los pacientes diagnosticados con cataratas podrían preferir operarse antes de empezar la terapia de la tamsulosina crónica. Alternativamente, podrían preferir o bien un $ARA\alpha_1$ no-específico o bien abandonar los fármacos $ARA\alpha_1$ completamente. El

59% de los que respondieron piensan que los pacientes con cataratas o con disminución de la visión deberían ser vistos por un oftalmólogo antes de empezar el tratamiento con los tamsulosina y el 21% piensan que todos los pacientes deberían enviarse sin tener en cuenta su historia ocular. El 41% de los que respondieron piensan que el pretratamiento no es necesario, pero otro 41% no tomarían la tamsulosina si ellos tuvieran una catarata ligeramente sintomática y HBP. Otro 23% tomarían la tamsulosina para HBP, pero sólo después de haber sido intervenido de su catarata ligeramente sintomática.

Mientras no sea aceptada por la casi totalidad de los miembros de ASCRS la sugerencia de realizar un examen oftálmico antes de empezar la tamsulosina, parece razonable recomendarlo a los pacientes que puedan. La cirugía de la catarata se basó en el 64% de los que respondieron que se tratarían si tuvieran HBP y cataratas ligeramente sintomáticas. En conjunto, el 91% de los que respondieron creyeron que debe formarse correctamente al urólogo y a los médicos de atención primaria sobre IFIS; pero menos del 3% discrepó. Que la mayoría de oftalmólogos recomendaría una evaluación de ojo antes del tratamiento para los pacientes con cataratas o disminución de la visión debería tenerse en cuenta como parte de esa formación. Basado en los resultados de este estudio, el ASCRS Cataract Clinical Committee planea comenzar una campaña, en la colaboración con la American Academy of Ophthalmology y las sociedades de especialidades de no-oftalmológicas apropiadas, para for-

mar bien a farmacéuticos y médicos que prescriben, sobre el IFIS causado por la tamsulosina y otros $ARA\alpha_1$.

En la conclusión, según este amplio estudio en línea, el 95% de los que respondieron de la ASCRS creen actualmente que la tamsulosina hace la cirugía de la catarata más difícil y el 77% creen que aumenta los riesgos de cirugía. El 23% informó de una tasa aumentada de ruptura de la cápsula posterior en los ojos con IFIS durante los 2 años anteriores. De aquellos respondedores con bastante experiencia, el 90% creyeron que el IFIS era más probable en aquellos pacientes con la tamsulosina que con los $ARA\alpha_1$ no-específicos. Nosotros creemos que estos resultados explican el consenso de que deben formarse correctamente los médicos que prescriben $ARA\alpha_1$ sobre el IFIS y por qué una mayoría de oftalmólogos recomendaría una evaluación oftálmica pretratamiento para los pacientes con cataratas o disminución de la visión. Porque casi dos-tercios de los que respondieron evitaría la toma de tamsulosina si ellos tuvieran una catarata ligeramente sintomática o se intervendrían de su catarata antes, es razonable pensar que querían que sus pacientes tuvieran las mismas opciones. Esta importante información debe llevarse a los farmacéuticos y a los médicos prescriptores, que podrían aconsejar a los pacientes con cataratas o disminución de la visión una evaluación oftálmica antes de empezar el tratamiento a largo con $ARA\alpha_1$, en general, y particularmente con la tamsulosina.

Asociación entre tamsulosina y el IFIS

7. Association between Tamsulosin and Intraoperative “Floppy-Iris” Syndrome

Leibovici D, Bar-Kana Y, Zadok D, Lindner A.

Departments of Urology and Ophthalmology, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

Isr Med Assoc J. 2009 Jan;11(1):45-9.

Resumen

El síndrome del iris flácido intraoperatorio es una nueva entidad que fue descrita inicialmente en 2005 por Chang y Campbell, que se encontraron durante la cirugía de catarata. Las manifestaciones incluyen una tríada de hallazgos intraoperatorios: a) estroma del iris flácido que conduce a aleteo y temblor del iris, b) prolapso del iris a través de las incisiones quirúrgicas, y c) constricción pupilar progresiva. El IFIS ha sido asociado con una dificultad quirúrgica mayor y, en consecuencia, con una mayor morbilidad

como el desprendimiento de retina y la pérdida de la visión. Desde la publicación inicial del IFIS en el 2005, ha habido varios informes de una posible asociación entre el uso de tamsulosina para la hiperplasia de próstata sintomática y el IFIS. En consecuencia, en 2005, la Food and Drug Administration de EE.UU. publicó una alerta para recomendar el examen oftalmológico antes del tratamiento con tamsulosina. En esta revisión se presentan evidencias de la asociación entre la tamsulosina y el IFIS. Se realizó una búsqueda en MEDLINE mediante la palabras clave tamsulosina bloqueante α y recuperados en Inglés los informes escritos y datos sobre la prevalencia del tratamiento con $ARA\alpha_1$ en general y específicamente de tamsulosina en pacientes sometidos a cirugía de catarata, la prevalencia del IFIS entre los tratados frente a los pacien-

tes no tratados, y las complicaciones quirúrgicas resultantes. De las 19 publicaciones sobre este tema sólo 7 series de pacientes se proporcionan datos sobre el IFIS y el tratamiento con tamsulosina. La prevalencia de los hombres que recibieron tamsulosina para BPH entre los pacientes intervenidos de catarata fue 1-3%, la incidencia del IFIS se informó en un 2-3% de los pacientes, y de 57-100% de los pacientes tratados con tamsulosina tenían al menos una de las manifestaciones del IFIS. La aparición del IFIS entre los hombres que recibieron otros ARA α_1 o en pacientes no tratados fue rara. Una asociación entre el tratamiento preoperatorio con tamsulosina y el IFIS es probable. Esta observación merece más investigación para determinar la causalidad. Mientras tanto, parece prudente realizar un examen oftalmológico previo a la prescripción de tamsulosina.

Palabras clave: tamsulosina, cataratas, síndrome del iris flácido, bloqueante α

Introducción

El IFIS es una nueva entidad que ocurre durante la cirugía de cataratas que fue descrito originalmente en 2005 por Chang y Campbell. El IFIS consta de una tríada de iris flácido y ondulado, el prolapso de iris a través de las incisiones quirúrgicas y constricción pupilar progresiva. La dilatación de la pupila adecuada y un iris normal son factores clave para la seguridad de la cirugía de catarata. Si no se alcanzan estas condiciones hace que la operación sea más difícil técnicamente, y por lo tanto puede conducir a complicaciones, como son la rotura capsular posterior, pérdida del humor vítreo y, finalmente, disminución de la agudeza visual postoperatoria. Típicamente, los pacientes afectados por el IFIS no responden a las medidas estándar farmacológicas dirigidas a dilatación de la pupila y, por consiguiente, el IFIS se ha asociado con los riesgos mencionados.

En su serie, Chang y Campbell reportaron una asociación entre el IFIS y el tratamiento en curso con tamsulosina para la hiperplasia benigna de la próstata, los síntomas relacionados, y esta asociación fue corroborada en otros estudios. Debido a la mayor selectividad, la tamsulosina ha sido asociada con menos efectos secundarios cardiovasculares, en comparación con otros ARA α_1 selectivos, y como resultado se ha convertido en el medicamento más frecuentemente utilizado para la HBP sintomática en los Estados Unidos. Debido a que tanto la enfermedad de cataratas y la HBP son problemas frecuentes en hombres de edad avanzada, es importante analizar la evidencia de la supuesta relación entre tamsulosina y el IFIS. Los urólogos, oftalmólogos, así como médicos de atención primaria deben ser conscientes de esta posible asociación.

Se realizó una búsqueda en Medline usando el IFIS de palabras clave o intraoperatoria síndrome de iris flácido y tamsulosina o bloqueante α . Todas las publicaciones se recuperaron y la sólo las serie grandes Prospectivos o Retrospectivos, se incluyeron, se omitieron los informes de casos individuales. Se recogieron datos sobre la frecuencia de uso de tamsulosina en pacientes sometidos a cirugía de catarata, la tasa de presuntos casos de IFIS en los pacientes que habían estado expuestos a la tamsulosina o a otros ARA α_1 frente a los pacientes que no habían estado expuestos a estos medicamentos, y las complicaciones quirúrgicas relacionadas con el IFIS. Se analizó el diseño de esos estudios, con el fin de detectar posibles factores de confusión y sesgo.

Asociación de tamsulosina y el IFIS

Un total de seis informes entre ellos siete series de pacientes con más de 5000 pacientes y 6995 ojos operados se han publicado [Cuadro 1].

Tabla 1. La aparición del IFIS entre los pacientes expuestos a la tamsulosina y entre los no expuestos

n.	Diseño	Pacientes expuestos a la tamsulosina	Tasa de incidencia en pacientes expuestos (%)	Tasa de incidencia en pacientes no expuestos (%)	p	Referencias
511	Retrospectivo	16	10 / 16 (63)	0 / 495 (0)	<0,01	Chang
741	Prospectivo	15	15 / 15 (100)	1 / 726 (0,1)	<0,01	Chang
1768	Retrospectivo	21	12 / 21 (57)	17 / 1747 (0,1)	<0,01	Chadha
2390 *	Retrospectivo	15 **	11 / 17 (65)	ND	ND	Cheung
64	Prospectivo	22	19 / 22 (86)	2 / 42 (5)	<0,01	Blouin
135	Prospectivo	135	151 / 167 (90) ***	ND	ND	Chang
774	Prospectivo	18	14 / 18 (78)	ND	ND	Takmaz

En este estudio el número de ojos operados era mayor que el número de pacientes

** 15 pacientes (17 ojos) habían estado tomando tamsulosina

*** 151 de 167 ojos expuestos expresa el resultado de IFIS en diversos grados de gravedad.

(n: número de pacientes reportados en la serie); tasa de ataque = relación entre el número de pacientes que tenía IFIS y el número de pacientes expuestos o no expuestos a la tamsulosina. ND = no disponible

En su informe inicial, Chang y Campbell, incluyeron dos series de pacientes por separado. El primer estudio consistió en un análisis retrospectivo de 511 pacientes (706 ojos) que se sometieron a una operación de cataratas en una única clínica. De los 16 pacientes (2,2%) que habían estado tomando tamsulosina, 10 desarrollaron la manifestación en toda regla del IFIS. El síndrome no se observó entre los pacientes no tratados. Estos hallazgos llevaron a los autores a estudiar la correlación entre la tamsulosina y el IFIS prospectivamente en otra serie de 741 pacientes (900 ojos). El IFIS se produjo en 16 pacientes de los cuales 14 estaban tomando tamsulosina antes de la cirugía y otro lo había dejado un año antes de la cirugía. Entre los pacientes no expuestos sólo 1 de 726 pacientes tenían características del IFIS, que los autores atribuyen a la DM. En otro estudio de Gran Bretaña de 1768 pacientes con cataratas, 72 habían estado tomando diferentes ARA α_1 , entre ellos 21 que habían tomado tamsulosina. Un total de 29 pacientes presentaron IFIS, ya sea como el síndrome en toda regla (11 pacientes) o de las formas más leves y parcial (18 pacientes). Doce de los 21 pacientes que habían estado tomando tamsulosina y 1 paciente que había estado tomando doxazosina desarrollaron IFIS. El síndrome es poco frecuente entre los pacientes que no habían sido expuestos a los ARA α_1 (17 de 1696 pacientes). En otra gran serie de pacientes de

2390 ojos operados, el IFIS se produjo en 11 de 15 pacientes (65%) que habían tomado tamsulosina antes de la operación.

A pesar de que el IFIS ha sido típicamente asociado con el uso preoperatorio de tamsulosina, también ha sido reportado anecdóticamente la asociación con otros ARA α_1 como la doxazosina y la terazosina. Blouin et al. comparado prospectivamente la tasa de incidencia de IFIS en 64 hombres que habían recibido o bien tamsulosina o afluzosina antes de la cirugía de catarata. El IFIS afectó 86,4% de los hombres que habían tomado tamsulosina, pero sólo el 15,6% de los que tomaron afluzosina

Complicaciones quirúrgicas del IFIS

En el informe original de Chang y Campbell, en 27 de los 40 pacientes que habían estado tomando un ARA α_1 , había dilatación de la pupila pobre, pero el IFIS claro sólo se observó en pacientes que habían tomado tamsulosina. En los pacientes con IFIS que fueron operados en ambos ojos el IFIS se produjo bilateralmente, excepto en un paciente. De los 16 pacientes con el IFIS, la rotura capsular posterior y la pérdida vítreo se encontraron en 2, y un aumento brusco de la presión intraocular se observó en los otros 4 en el primer día del postoperatorio. La disminución permanente, significativa, en la agudeza visual se observó en dos pacientes. La elevación

transitoria de la presión intraocular se observó en dos pacientes en el grupo prospectivo del estudio. No se registraron en la cohorte prospectiva otras complicaciones importantes. Sin embargo, dos de los pacientes IFIS tuvieron su operación de cataratas en el otro ojo en otros lugares, otros dos tuvieron pupilas de forma irregular como resultado del prolapso del iris y uno tenía un desgarro capsular posterior. En el informe de Chandha y coautores se observó un desgarro capsular posterior en un paciente de 29 años que tenía IFIS.

Cheung et al. señaló que a pesar de diversos grados de IFIS la operación se desarrolló sin incidentes en el 94% de los pacientes que habían tomado tamsulosina y dio lugar a la dehiscencia zonular en un solo paciente. No se produjo pérdida vítrea. Estos autores concluyeron que aunque la exposición a la tamsulosina hace que la cirugía de catarata sea técnicamente más difícil, las principales complicaciones se pueden evitar si el cirujano es consciente del IFIS. En los pacientes sometidos a cirugía en ambos ojos, la tamsulosina se suspendió 3 semanas después de la primera operación, sin embargo, los grados más leves de IFIS se manifestaron durante la cirugía en el ojo contralateral. Asimismo, en el brazo del estudio prospectivo de Chang, uno de los pacientes con IFIS habían interrumpido tamsulosina un año antes de la cirugía.

En el estudio comparando el riesgo del IFIS entre los pacientes tratados con tamsulosina en comparación con afluzosina, el primer $ARA\alpha_1$ fue significativamente más frecuentemente implicado en el IFIS. De 92 ojos expuestos a cualquier $ARA\alpha_1$, 61 (66%) desarrollaron IFIS. La tasa global de complicaciones fue del 49% (30/61) en pacientes con IFIS, en comparación con el 9,7% (3 / 31) en los ojos sin el IFIS. Las principales complicaciones se observaron en el 15% de los pacientes con IFIS e incluyó la laceración del iris, la diálisis del iris, hemorragia del iris, desgarro capsular posterior con pérdida de vítreo, dehiscencia zonulares y otros.

En un estudio multicéntrico prospectivo sobre tamsulosina y el IFIS, el síndrome se consideró moderado o grave en 73% de los ojos afectados, y se observó en un paciente rotura capsular posterior con pérdida vítrea (0,6%). En una serie de Turquía la rotura capsular posterior se produjo en un solo paciente de 14 años que desarrolló IFIS.

Desde el reconocimiento del IFIS, la literatura oftalmológica ha informado de diversas medidas intraoperatorias ideadas para hacer frente de

mejor manera a las dificultades asociadas con el IFIS y de reducir las complicaciones. Estas incluyen el uso de los ganchos del iris y de las intervenciones farmacológicas.

Tamsulosina e IFIS - un supuesto mecanismo

A pesar que el IFIS ha sido reportado anecdóticamente en asociación con otros $ARA\alpha_1$, la exposición a la tamsulosina fue el factor subyacente típico en IFIS. Los estudios actuales han mostrado que el iris es un órgano muy complejo compuesto de dos regiones distintas: el dilatador y la región del esfínter, cada uno con inervación separada y suministro de sangre que son responsables de forma independiente de la constricción y dilatación de pupila. El equilibrio entre la constricción y la dilatación de la pupila es mantenida por una interacción entre $RA\alpha$ y $RA\beta$, y el sistema colinérgico. El control de los nervios en el iris está mediada por los RA, y recientemente se encontró que el $RA\alpha_{1A}$ es el receptor más abundante en el iris que media en la dilatación de la pupila [Figura 1]. Además, el $RA\alpha_{1A}$ es el más extendido en las pequeñas arteriolas iris. Asimismo, en más del 70% de la población los $RA\alpha_1$ en el cuello de la vejiga y la próstata son $RA\alpha_{1A}$. Sin embargo, la distribución, de este receptor particular, es rara fuera de las vías urinarias y el iris. Como resultado, la tamsulosina, un $ARA\alpha_{1A}$, selectivo, se asocia con menos efectos secundarios cardiovasculares, en comparación con otros $ARA\alpha_1$, y en consecuencia se ha convertido en el medicamento más comúnmente utilizado para la HBP sintomática en los EE.UU.

A causa de su antagonismo selectivo, la tamsulosina tiene un efecto sobre el iris, y la capacidad de relajación y dilatación de las pupilas están deterioradas. Aunque estos efectos están asociados con otros $ARA\alpha_1$, el efecto de la tamsulosina en el ojo es más pronunciado. Se ha sugerido que la administración a largo plazo de tamsulosina conduce a desuso y atrofia muscular de la placa responsable de la dilatación de la pupila. Tales cambios atróficos pueden explicar la naturaleza de este tejido flácido que se encuentran durante la cirugía de cataratas, así como otros hallazgos tales como la constricción progresiva que no está adecuadamente con la oposición de una relajación efectiva. Con importantes cambios atróficos, la función muscular se ve afectada y la respuesta a los fármacos midriático es inferior. Esto también puede explicar por qué el IFIS se produce no sólo con el tratamiento con tamsulosina concurrente, sino también en aquellos que habían sido expuestos a este medica-

mento en el pasado y que dejaron la medicación algún tiempo antes de la cirugía. Dado que sólo hay escasos informes sobre este tipo de pacientes que había IFIS anterior a pesar de la cesación de la tamsulosina, la medida exacta de este fenómeno, así como la duración entre la interrupción del tratamiento con tamsulosina y la recuperación total del ojo son aún desconocidos, y requieren investigación ulterior.

¿Hay suficiente evidencia de una relación causal entre la tamsulosina y el IFIS?

El establecimiento de una asociación entre la exposición a un efector y un resultado clínico es un problema epidemiológico importante. Sin embargo, la comprensión de cómo la exposición a un factor de riesgo está asociado con la enfermedad resultante es un factor clave en la medicina preventiva.

Una asociación altamente significativa entre la exposición y el evento, y, en paralelo, la escasez de casos entre los individuos no expuestos, sugieren una posible asociación clínica entre los efectores y la enfermedad. Dichas asociaciones son, normalmente, los estudios caso-control, donde la exposición al factor de riesgo supuesto es comparado a posteriori entre los individuos que tienen la enfermedad y los controles que no. La diferencia resultante en la exposición se expresa mediante la odds ratio. Alternativamente, un estudio de cohorte prospectivo puede permitir a los pacientes que participan de estar expuestos a los factores de riesgo y determinar el riesgo relativo de desarrollar la enfermedad en el tiempo. Aunque estos diseños pueden esbozar una asociación clínica entre la exposición y el evento de enfermedad, no son suficientes para demostrar la causalidad y, como tales, son percibidos como de observación. Sesgo importantes en la selección de los casos, en los controles de juego o en la definición y la medición de la exposición puede inducir a error en la definición de la asociación. Los factores de confusión pueden empañar la imagen de la asociación que se hace con el supuesto factor causante.

Además de una fuerte y bien documentada asociación entre la exposición y el evento, la causalidad requiere de un mecanismo biológico razonable que podría explicar cómo la enfermedad resultante es provocada por la exposición.

Es la evidencia pertinente sobre tamsulosina e IFIS suficientes para determinar la causalidad?

Siete estudios relativamente grandes han mostrado una fuerte asociación entre la exposición a la tamsulosina y la observación de IFIS. Ninguno de estos fue diseñado como un estudio caso-control. Así, los casos que se observaron con IFIS durante la cirugía no fueron pareados por edad, etnia, antecedentes de tabaquismo, comorbilidad o color del iris, con controles que no tenían IFIS. Más bien, los casos fueron comparados con todos los otros pacientes que se sometieron a cirugía de catarata. Factores de confusión, como otros medicamentos, y las enfermedades concomitantes, como la DM no fueron cuidadosamente evaluados y controlados. Además, a pesar de la clara definición del IFIS como una tríada de iris flácido, prolapso y miosis progresiva, Cheung y otros observaron formas más leves o incompleta del IFIS, en algunos de sus pacientes. Esto podría haber conducido a un exceso de presentación de informes de IFIS. Asimismo, respecto a los pacientes que fueron intervenidos en ambos ojos, aunque el ocultamiento de los datos sobre la exposición a la tamsulosina al oftalmólogo se llevó a cabo en algunos de los estudios, el médico fue muy consciente de la situación del paciente y la exposición previa a la tamsulosina, una vez que observó IFIS en el ojo operado en primer lugar. El grado de exposición a la tamsulosina no estaba bien definido. La duración del tratamiento y el intervalo de tiempo entre la interrupción de tamsulosina y la cirugía de catarata no estaban bien documentados y, por consiguiente no está claro cuánto tiempo antes de la cirugía de catarata el tratamiento con tamsulosina debe interrumpirse y si la suspensión sea eficaz en la prevención del IFIS.

La prevalencia notificada de la terapia de tamsulosina en los pacientes sometidos a cirugía de cataratas es de 2-3%. Esta es una sorprendente baja tasa para las cataratas y HBP, visto que afectan al mismo grupo de edad, y que la tamsulosina es actualmente el ARA α_1 más ampliamente distribuido. Es de suponer que entre los hombres de edad avanzada que requieren cirugía de cataratas la frecuencia de uso de los ARA α_1 para controlar los síntomas relacionados con la HBP sería mayor. Posiblemente, el bajo número de pacientes que tomaban cualquier ARA α_1 y, concretamente, la tamsulosina en estos estudios radica en el carácter retroactivo de la revisión de la tabla y el carácter incompleto e inexacto de la recopilación de datos con respecto al historial de

medicación en el momento que la tabla del paciente fue escrita. Si esta tendencia es real, es posible que el riesgo del IFIS entre los tomadores de tamsulosina es en realidad inferior al reportado. Los pacientes que experimentaron un grave efecto adverso inesperado durante la cirugía son probablemente a los que se les preguntó más a fondo acerca de su estado de salud y el historial de medicamentos de a los demás pacientes, en los que la operación se desarrolló de manera estándar. La historia de exposición previa o simultánea a la tamsulosina, por tanto, podría haber sido pasado por alto en algunos de los pacientes, que a pesar de este tratamiento fue bien durante la cirugía de catarata.

Las complicaciones quirúrgicas y secuelas permanentes del IFIS no están todavía bien documentadas. Parece que la cantidad de conocimiento por parte del oftalmólogo acerca del IFIS y su posible asociación con la tamsulosina puede crear una diferencia en el resultado del paciente. La prevención primaria en forma de interrupción de la tamsulosina un tiempo antes de la cirugía puede disminuir el riesgo del IFIS o de presentarla de una forma más leve. Intervenciones quirúrgicas y farmacológicas específicas pueden contribuir a la prevención secundaria cuando el IFIS ya ha ocurrido, así se adoptan medidas para prevenir los daños. La literatura oftalmológica actual explica sobre las medidas que deben tomarse antes y durante la cirugía para reducir al mínimo las complicaciones asociadas con IFIS.

Nuestra comprensión de los mecanismos biológicos que explican la asociación entre la tamsulosina y el IFIS requiere de una mejora adicional con estudios clínicos y con animales. La asociación entre causa y efecto se debe corroborar con los hallazgos histológicos y moleculares y la teoría de la atrofia muscular en el iris, precisa de más estudios.

A pesar de estas deficiencias, no se puede ignorar la impresión inicial de que el tratamiento con tamsulosina se asocia significativamente con los factores que tienden a complicar y poner en peligro de un modo u otro el procedimiento quirúrgico común. En esta línea es la alerta emitida por la Food and Drug Administration de EE.UU. con

respecto a la posible asociación entre la tamsulosina y el IFIS [<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2005/safety05.htm> # Flowmax]. Aunque los primeros informes sobre el IFIS se hicieron en 2005, la gran mayoría de la bibliografía pertinente, desde entonces, se publicó en revistas de oftalmología. En consecuencia, los urólogos y médicos de atención primaria que no pueden leer revistas oftalmológica de forma rutinaria no son conscientes de este posible efecto adverso de la tamsulosina. La medicina preventiva tiene por objeto disminuir los riesgos de un evento negativo, se espera la adopción de medidas para evitar el evento (prevención primaria), para minimizar sus efectos (prevención secundaria), y para tratar los daños ocasionados a fin de evitar mayores complicaciones (prevención terciaria). Aunque no es un término bien aceptado, hemos sugerido previamente "prevención cuaternaria", como otro nivel de la medicina preventiva donde se publican los conocimientos pertinentes y lecciones aprendidas de anteriores eventos adversos, mejorando así la sensibilización y la capacidad para participar en los tres niveles estándar de la prevención entre los clínicos. Creemos que esta revisión servirá para este propósito.

Recomendaciones sugeridas

Hasta que los estudios adicionales tan necesarios sean publicados y la relación causal entre la tamsulosina y el IFIS pueda ser establecida o descartada, son necesarias para proteger a los pacientes algunas medidas clínicas. Sugerimos que los urólogos y médicos de atención primaria pidan a sus pacientes acerca de posibles problemas de la vista y sugerir una consulta oftalmológica antes de la prescripción de tamsulosina y posiblemente de otros ARA α_1 . Teóricamente, si el paciente es un candidato para la cirugía de cataratas puede ser mejor aplazar el tratamiento con tamsulosina hasta después de la cirugía. Asimismo, los oftalmólogos son alentados a obtener un completo historial de medicación de los pacientes que son candidatos para cirugía de catarata con especial atención a la tamsulosina, al igual que la norma establecida sobre el uso de anticoagulantes. La interrupción precoz de la tamsulosina antes de la cirugía puede ser beneficiosa, aunque estudios adicionales son necesarios para probarlo.

Tamsulosina y el IFIS

8. Tamsulosin and the Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Friedman AH.

The Mount Sinai School of Medicine, New York,

New York. USA.

JAMA. 2009 May 20;301(19):2044-5.

El IFIS fue descrito por Chang y Campbell en 2005. Estos autores y otros observaron que había una tendencia a una pobre dilatación pupilar y la tríada intraoperatoria de la ondulación de un iris flácido, la propensión para el prolapso de iris y la progresiva contracción pupilar intraoperatoria. En la técnica actual, los oftalmólogos realizan cirugías de cataratas a través de una incisión de 2,5 mm. Una pupila muy dilatada es esencial para la cirugía sin complicaciones. La flaccidez del iris en el campo quirúrgico y la constricción pupilar son barreras potencialmente catastróficas para la cirugía con éxito. El IFIS se encuentra principalmente en la cirugía de catarata y en estudios prospectivos se ha observado que se producen en el 2% a 3% de todas las operaciones de cataratas y, en menor medida, en la cirugía de glaucoma.

Se ha señalado la fuerte asociación de IFIS con la administración de la tamsulosina, comúnmente recetada para el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna. En un estudio prospectivo con la participación de 167 operaciones de cataratas, casi el 90% de los ojos de los pacientes que tomaban tamsulosina fueron diagnosticados de IFIS. De hecho, todos los medicamentos de esta clase de $RA\alpha_{1A}$ se asocian con el desarrollo de IFIS, a pesar de que las medicaciones con una afinidad por los $RA\alpha_{1A}$ (tamsulosina y silodosina) son más comúnmente asociadas con IFIS. Los $RA\alpha_1$ están presentes en el músculo dilatador y en el músculo liso de la pared arteriolar en el iris. El IFIS también se ha asociado con la administración de finasteride y duasteride y palma enana americana. Las mujeres no son inmunes al síndrome porque la tamsulosina se utiliza en el tratamiento de la obstrucción, debido a cálculos renales. El IFIS no se asocia con el color del iris, la DM, o pseudoexfoliación. La dilatación completa con éxito del iris es proporcional a la cantidad de pigmento presente (por ejemplo, los iris azules se dilatan más rápida y más completamente que los iris marrón muy pigmentada).

Sin embargo, los IFIS se asocian con un incremento del riesgo de complicaciones intraoperatorias, como el prolapso del iris, miosis pupilar, traumatismo del iris, aspiración del iris, iridodíalisis, hipema, rotura capsular posterior del cristalino y pérdida de vítreo. La ruptura capsular posterior puede dar lugar al desplazamiento de los fragmentos de la lente en el cuerpo vítreo y pérdida vítrea, preparando el escenario para las complicaciones secundarias, como desprendimiento de retina y la inflamación postoperatoria severa (endofalmitis facoanafiláctica). Estos eventos adversos están asociados con la necesi-

dad de realizar procedimientos quirúrgicos adicionales en el período postoperatorio temprano. Hasta ahora, sin embargo, en la comunidad oftalmológica no se ha tenido una buena evidencia sobre el riesgo de cuán grande puede llegar a ser el IFIS asociado a la tamsulosina y si el riesgo es modificable a través de la cesación del fármaco.

En este número de JAMA, Bell y sus colegas informaron de los resultados de un análisis de un estudio de casos y controles en una cohorte retrospectiva basada en la población utilizando bases de datos vinculadas a la atención de salud de Ontario, Canadá. Entre los varones de 66 años o más que se sometieron a cirugía de cataratas entre 2002 y 2007, 3550 pacientes (3,7%) tuvieron exposición reciente a tamsulosina y 7426 (7,7%) tuvieron exposición reciente a otros $RA\alpha_1$. Los acontecimientos adversos graves oftalmológicas ocurrieron en 284 pacientes (0,3%) y fueron significativamente más frecuentes entre los pacientes con exposición reciente a tamsulosina (razón de probabilidad ajustada 2,33; intervalo de confianza 95%, 1,22-4,43).

Estas conclusiones sobre las graves consecuencias de la tamsulosina relacionadas con IFIS en los 14 días siguientes a la cirugía de cataratas son sin duda la consecuencia de la ruptura capsular posterior, la pérdida de fragmentos de la lente en el cuerpo vítreo, y la pérdida de vítreo. El desprendimiento de retina es una posible consecuencia de estos acontecimientos y una de las complicaciones más graves de IFIS. La presencia de material de la lente retenidos en el cuerpo vítreo es un fuerte irritante y puede conducir a endofalmitis facoanafiláctica. No es de extrañar que el estudio citológico del material vítreo eliminado en el momento de la cirugía de desprendimiento de retina o del material de la lente retenido o ambos se asocian invariablemente con la administración preoperatoria de tamsulosina y el responsable de IFIS en el momento de la cirugía de catarata.

La presencia de los subtipos adrenérgicos α_1 en el músculo dilatador del iris se ha demostrado anteriormente. A través de cuidadosos estudios de estos receptores, nuestro grupo ha propuesto de que el bloqueo de los receptores en las paredes de los vasos sanguíneos de los pacientes que toman tamsulosina se asocia con la disfunción vascular en los vasos que irrigan el iris (datos no publicados, AHF, diciembre de 2008 a disposición de autor). Sin embargo, estos vasos tienen propiedades curiosas. Por ejemplo, la angiografía del iris tras iridectomía revela que no

hay flujo a la porción restante del iris central en el iris, sin embargo, el tejido no se atrofia.

Las arteriolas del iris son las arteriolas finales de que no se anastomosan o se bifurcan en el estroma del iris, y el iris no depende de su aporte vascular para su nutrición. Bill mostró que el iris obtiene los nutrientes de los alrededores del humor acuoso que baña el iris. La vascularización del iris puede ser un "esqueleto" marco que apoye el tejido del iris en lugar de la función tradicional de solamente suministro de sangre. Esto se sustenta en la constatación de que el bloqueo de los RA α del músculo liso en la pared de los vasos del iris y del músculo dilatador se asocia con disfunción grave y en consecuencia, un iris flácido durante la cirugía. Más importante aún, el deterioro del músculo liso de la pared arteriolar del iris daña el esqueleto del iris y conduce a una disfunción grave. El bloqueo de los RA α en el músculo dilatador del iris tras el cese de la tamsulosina no elimina el IFIS, sino simplemente puede disminuir la miosis preoperatoria.

Por lo tanto, la interrupción de la tamsulosina parece ser impredecible y puede no reducir fiablemente la gravedad de IFIS. Chang y Campbell reportaron de la incidencia de IFIS en pacientes que habían dejado de tamsulosina durante más

de un año. Las observaciones de Bell et al de la ventana de 14 días en las que las complicaciones que ocurrieron están directamente relacionadas con las dificultades intraoperatoria producida por IFIS.

Para mitigar los problemas potenciales intraoperatorios, varias estrategias farmacológicas y mecánicas se han propuesto: la dilatación preoperatoria con agentes ciclopléjicos potentes tales como atropina o homatropina intraoperatoria, los retractores de iris, los anillos mecánicas de expansión pupilar.

La cirugía de catarata es la operación más comúnmente realizada en los Estados Unidos hoy. Con casi 2 millones de operaciones de catarata realizadas en los Estados Unidos cada año, la magnitud de IFIS asociados con tamsulosina no se puede subestimar. Aunque la información de la prescripción de tamsulosina incluye IFIS como medida de "precaución general", los datos sobre el riesgo de esta complicación debe ser reevaluados para determinar si un aviso en "recuadro negro" debe ser emitidos para prevenir al cirujano oftalmólogo y al público en general (los hombres en particular) del peligro para el ojo de tomar los ARA α_1 antes de la cirugía de catarata.

IFIS asociado con ARA α_1

12. Intraoperative Floppy Iris Syndrome Associated with α_1 -Adrenergic Receptor Antagonists

Cantrell MA, Bream-Rouwenhorst HR, Steffensmeier A, Hemerson P, Rogers M, Stamper B.

Ann Pharmacother. 2008 Apr;42(4):558-63.

Resumen

Objetivo: Describir el IFIS en asociación con ARA α_1 mediante la realización de una revisión exhaustiva de la literatura.

Fuentes de datos: la recopilación de la literatura se realizó mediante búsquedas en MEDLINE (2000-diciembre de 2007) utilizando los términos intraoperative floppy iris syndrome (IFIS), adrenergic a-antagonist(s), tamsulosin, doxazosin, terazosin, and/or alfuzosin. Además, las listas de referencias de las publicaciones identificadas fueron revisadas para identificar otros informes y estudios de interés.

Selección de estudios y extracción de datos: Todos los artículos en Inglés identificados a partir de fuentes de datos fueron revisados para determinar la pertinencia y la singularidad antes de su inclusión.

Síntesis: El IFIS fue descrito por primera vez en 2005 como una tríada clínica observada durante la cirugía de cataratas, que incluye aleteo y ondulación del estroma del iris, la predisposición para el prolapso del iris, y la constricción de la pupila. El IFIS aumenta el riesgo de complicaciones durante la cirugía de catarata. Numerosos informes han vinculado el IFIS con el uso de ARA α_1 , sobre todo tamsulosina, que es recetada para la HBP. La tamsulosina bloquea los RA α_{1A} de próstata, pero también puede bloquear selectivamente los RA α_{1A} en el músculo dilatador del iris, impidiendo la midriasis durante la cirugía de catarata. Otros ARA α_1 , incluidos las terazosina, doxazosina y alfuzosina, también se han vinculado a IFIS, sin embargo, su relación con el síndrome no es tan evidente. Cuando los oftalmólogos son conscientes de la exposición anterior de un paciente a un ARA α_1 antagonista, se pueden tomar medidas concretas para reducir el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Las medidas correctivas tomadas durante la cirugía incluyen la ganchos de expansión del iris, fenilefrina intraca-

meral, y atropina preoperatoria.

Conclusiones: el IFIS es un síndrome clínico observado durante la cirugía de catarata en pacientes que toman $ARA\alpha_1$. Ha sido más fuertemente vinculado con el uso de tamsulosina. Períodos de suspensión de medicamentos de hasta 2 semanas y procedimientos quirúrgicos específicos se han tratado para reducir el riesgo de complicaciones de los $ARA\alpha_1$ en el marco de la cirugía de catarata. Los pacientes deben ser educados sobre los riesgos potenciales de esta clase de fármacos para que puedan hablar de ellos con sus proveedores de salud, específicamente los oftalmólogos, antes de la cirugía de catarata.

Palabras clave: Antagonistas adrenérgicos α , alfuzosina, doxazosina, síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS), tamsulosina, terazosina.

Introducción

Solicitar

¿Qué riesgos oftalmológicos asociados al uso de $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía de cataratas?

Respuesta: Antecedentes

La HBP es una enfermedad urológica frecuente en hombres mayores. Además de afectar negativamente la calidad de vida, la progresión de la HBP aumenta el riesgo de complicaciones, incluida la retención urinaria, infecciones recurrentes del tracto urinario y la incontinencia urinaria. Las opciones de tratamiento más comunes de los medicamentos para la HBP se dividen en 2 categorías terapéuticas. Los inhibidores de la 5- α reductasa (5ARIs) finasteride y dutasteride que reducen el tamaño de la próstata inhibiendo la conversión de la testosterona a dehidrotestosterona. Aunque generalmente se tolera bien, 5ARIs están asociadas con efectos adversos sexuales, y las pruebas terapéuticas requieren varios meses de terapia. Los $ARA\alpha_1$ como terazosina, doxazosina, alfuzosina y tamsulosina reducen la obstrucción de salida de la vejiga mediante la relajación del tejido muscular liso de la próstata que rodea la uretra y tienen efectos comparables, en la reducción de los síntomas. Originalmente desarrollado como antihipertensivos, la terazosina y la doxazosina tienen el potencial de efectos adversos graves, incluyendo hipotensión ortostática y síncope. Por estas razones, los agentes más nuevos uroselectivos han sido desarrollados, incluyendo tamsulosina y alfuzosina. La tamsulosina, el primer $ARA\alpha_{1A}$, reduce el riesgo de efectos adversos ortostáticos en relación con los agentes no selectivos. Aun-

que la alfuzosina no es específica para un subtipo de receptores, sino que también presenta tasas más bajas de los efectos ortostáticos en relación con los fármacos más antiguos, posiblemente debido a su formulación de liberación prolongada, lo que evita los picos de las concentraciones séricas.

Las cataratas son opacidades en el cristalino natural del ojo que pueden resultar en problemas de visión y la ceguera total en etapas avanzadas. La escisión y la sustitución de la lente opaca con implantes intraoculares restaura la vista del objetivo a 20/40 o mejor en al menos el 90% de los pacientes. En los EE.UU., 20,5 millones de personas mayores de 40 años tiene una catarata en al menos un ojo. La edad es el factor de riesgo predominante para BPH y cataratas, los proveedores pueden esperar ver un número creciente de pacientes que toman $ARA\alpha_1$ que requieren una intervención quirúrgica para la extracción de cataratas. Sin embargo, los pacientes que tomaban $ARA\alpha_1$ puede estar en riesgo de IFIS durante la cirugía de catarata.

El IFIS se caracteriza por la pérdida del tono muscular en el iris, lo que impide midriasis, y consiste en una tríada clínica de la constricción pupilar, aleteo y ondulación del estroma del iris, y la propensión para el prolapso de iris durante la cirugía de catarata. Los $ARA\alpha_1$ no sólo inhiben los $RA\alpha_1$ de la próstata, también pueden bloquear selectivamente los receptores en el músculo dilatador del iris. El bloqueo de los $RA\alpha_1$ del músculo es la hipótesis de que lleva a un tono muscular pobre y a la posterior ondulación del iris que a veces se aprecia en la cirugía de catarata. El IFIS es clínicamente significativo, ya que existe la preocupación de que puede conducir a la disminución de la seguridad y la eficacia de la cirugía de catarata. Sin la dilatación de la pupila adecuada, el IFIS puede reducir la visualización del campo quirúrgico, incluido el de la catarata en sí. Esta supresión afecta y puede conducir a otras complicaciones, como la rotura de la cápsula posterior, lo que aumenta el riesgo de otras complicaciones de la visión de la cirugía de catarata.

Revisión de la literatura

La relación entre los $ARA\alpha_1$ e IFIS fue reportada en una revisión retrospectiva de 511 pacientes sometidos a cirugía de catarata (cuadro 1). Veintisiete pacientes (5,3%), para un total de 40 ojos, tenían la exposición preoperatoria a los $ARA\alpha_{1A}$. Diez de los 16 pacientes tratados con tamsulosina desarrollaron IFIS. En el resto de los 11 pacientes que tomaban otros $ARA\alpha_1$, no

hubo casos documentados de IFIS. Sin embargo, los 27 pacientes tenían "dilatación pobre o medianamente pobre". En la serie de casos prospectivo, 900 cirugías de cataratas consecutivas se realizaron en 741 pacientes, y el IFIS se observó en 16 pacientes, entre ellos 14 que se habían documentado el uso concomitante de tamsulosina. De los 2 pacientes restantes, 1 había interrumpido la tamsulosina 3 años antes de la cirugía y 1 no tenía antecedentes de exposición a la tamsulosina. El IFIS se informó en los dos ojos de los 5 pacientes que recibieron tamsulosina y que requerían cirugía de catarata bilateral. A pesar de la identificación inicial de los autores de una complicación potencialmente grave de la cirugía de cataratas, informaron de las limitaciones del estudio incluyendo la falta de datos de covarianza y la presunta utilización modesta de $\text{ARA}\alpha_1$. Los datos paciente-específicos, incluidos los estados de enfermedades concomitantes, y medicación concomitante, no se notificaron, y que podrían haber identificado las variables de confusión específicas. Además, algunos autores han sugerido que pudo haber subregistro en el uso de tamsulosina, ya que fue documentada en sólo el 1,9% de los pacientes a pesar de ser un agente ampliamente prescrito para el tratamiento de la HBP, en una población con una prevalencia históricamente alta de esta condición (edad media \pm de los pacientes tratados con tamsulosina: $76,6 \pm 8,8$ años).

El diagnóstico de la HBP no siempre puede requerir tratamiento farmacológico, especialmente en pacientes con puntuaciones medias de síntomas de la American Urological Association. Esto podría explicar en parte el relativamente bajo porcentaje de uso de la tamsulosina en una población con una alta probabilidad de HBP. Por otra parte, un estudio retrospectivo que abarca más de 5 años ha demostrado que, entre los hombres de Canadá, la prevalencia de uso de un $\text{ARA}\alpha_1$ antes de la cirugía de catarata era del 5% (Tabla 1). Así, el 1,9% que se reportó el uso de la tamsulosina en el informe original en realidad puede aproximarse al valor real.

En un estudio reciente, la incidencia de IFIS se informó que era el 1,6% entre los 774 pacientes (Tabla 1). El IFIS se documentó en 14 de los 18 pacientes tratados con tamsulosina, coherente con la tasa reportada por Chang y Campbell, el uso de tamsulosina en general se observó en el 2,2% de los pacientes. La duración del uso de tamsulosina, aunque cada vez mayor entre los pacientes diagnosticados de IFIS, no fue estadísticamente significativa en relación a los no-IFIS.

Tras el informe inicial que sugiere un vínculo más fuerte entre tamsulosina e IFIS en comparación con otros $\text{ARA}\alpha_1$, se han publicado posteriormente informes de casos de IFIS en hombres que toman alfuzosina, doxazosina y terazosina. Además, la Serona repens, una terapia alternativa ampliamente utilizada para la HBP, también se ha asociado con IFIS en 2 pacientes. Ambos pacientes no habían tomado medicamentos con receta para la HBP y desarrollaron IFIS moderado durante la cirugía de catarata. Aunque los pacientes desarrollaron IFIS, los autores no reportaron complicaciones quirúrgicas importantes. Cabe destacar que los autores no informaron de otros medicamentos que podrían predisponer a los pacientes a IFIS. Por último, 2 casos de IFIS han sido asociados con el uso de finasterida. Ambos pacientes no habían tomado $\text{ARA}\alpha_1$ antes de la cirugía, y hasta la fecha, estos son los únicos casos publicados 5ARI asociados con la terapia. Un mecanismo de cómo la palma enana americana y la finasterida puede causar IFIS no ha sido determinada, y el efecto de 5ARIs en el iris no se ha estudiado. Si bien los factores de confusión como el aumento de la edad o el sexo masculino que son comunes a los pacientes que tomaron ya sea 5ARIs o $\text{ARA}\alpha_1$ no se puede descartar, sin duda la más fuerte evidencia de un vínculo entre los fármacos e IFIS es con $\text{ARA}\alpha_1$ y no 5ARIs.

Un reciente estudio ha comparado directamente la incidencia de IFIS atribuibles a la tamsulosina con un grupo comparador activo (Tabla 1). En este estudio, el riesgo de IFIS se incrementó en los pacientes expuestos a la tamsulosina (86,4%) en comparación con alfuzosina (15,4%). La odds ratio ajustada de IFIS en pacientes tratados con tamsulosina en comparación con alfuzosina fue 32,15 (IC 95%: 2,74 a 377,41). Además, un aumento de cinco veces en las tasas de complicación quirúrgica en los pacientes diagnosticados de IFIS, pone de relieve su importancia clínica. En contraste con el estudio original en que se identificó el IFIS, se llevaron a cabo análisis de covarianza para determinar el riesgo atribuible a otras enfermedades. La HTA no se asoció con IFIS, aunque hubo una tendencia de aumento del riesgo con DM.

En la actualidad, los riesgos de IFIS se han asociado únicamente con el uso sistemático de los $\text{ARA}\alpha_1$. En un estudio comparativo de la incidencia de IFIS entre el uso tópico y sistémico de los $\text{ARA}\alpha_1$, no se observaron casos en pacientes que utilizan bunazosina, un $\text{ARA}\alpha_1$, tópico, no selectivo, que no está disponible en los EE.UU. (Tabla 1). En el grupo de comparación tamsulosi-

na, la incidencia de IFIS fue de 1,1%. Curiosamente, los resultados podrían haber diferido tenía el agente tópico utilizado también $ARA\alpha_1A$ (selectivo).

En respuesta a los múltiples informes de un aumento del riesgo IFIS, la información de la tamsulosina y otros $ARA\alpha_1$ ha sido actualizada para reflejar este riesgo potencial. El etiquetado reconoce además que los beneficios de dejar de tomar un $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía de catarata sigue siendo desconocido. Los $ARA\alpha_1$, tales como la terazosina y la doxazosina también se utilizan para el tratamiento de la HTA. Los pacientes que usan estos medicamentos para la HTA deben informar a su oftalmólogo antes de la cirugía de catarata, sin embargo, los datos actuales sugieren que la tamsulosina es el $ARA\alpha_1$ más estrechamente relacionados con IFIS.

Schwinn y Afshari publicaron la revisión más exhaustiva de los $RA\alpha_1$, en relación con la fisiopatología potencial de IFIS. La contracción del músculo dilatador del iris a través de la estimulación adrenérgica en midriasis es necesaria durante la cirugía de catarata. Por lo tanto, fármacos como la fenilefrina tópica, un agonista de los $RA\alpha_1$, es usada rutinariamente en la cirugía de catarata. Además de los efectos de los $RA\alpha_1$ en el tejido de la próstata, varios estudios en animales han aislado la el subtipo $RA\alpha_{1A}$ como mediador de la dilatación del músculo liso del iris. Se ha postulado que, dado que la tamsulosina es el único $ARA\alpha_{1A}$ comercializados para la HBP, también puede inhibir los $RA\alpha_{1A}$ en el iris, lo que conduce a IFIS. Aunque no es específica para los $RA\alpha_1$, agentes tales como la terazosina y la doxazosina actúan en estos receptores también. La fisiopatología del IFIS puede ser considerablemente más compleja, como los informes de casos han sido relacionados con otros medicamentos incluyendo clorpromazina, labetalol, y donepezil, que tiene 3 mecanismos de acción distintos. Por último, la endotelina-A antagonistas de los receptores, los antagonistas de la angiotensina, y los donantes de óxido nítrico se han postulado para contribuir al desarrollo de IFIS, sin embargo, hay mínima evidencia clínica hasta la fecha sobre estas clases de fármacos.

Discusión

Antes de la cirugía de catarata, debe llevarse a cabo una historia completa de medicamentos para identificar los posibles riesgos de complicaciones. Cuando los cirujanos son conscientes de la exposición anterior o en curso a los $ARA\alpha_1$, se pueden utilizar técnicas quirúrgicas específicas para reducir las tasas de complicaciones y mejo-

rar los resultados (Tabla 1). Agentes convencionales para lograr la midriasis, como los anticolinérgicos tópicos preoperatorios, y agonistas de los $RA\alpha_1$, así como la irrigación de adrenalina intraoperatoria han fallado repetidas veces en pacientes tratados con $ARA\alpha_1$. Se han propuesto tres posibles soluciones para superar IFIS. En primer lugar, los anillos de expansión de iris o ganchos de iris pueden ser utilizados por el cirujano. En segundo lugar, diversas estrategias farmacológicas pueden ser empleados, incluyendo el uso de fenilefrina o adrenalina intracamerales y el uso preoperatorio de la atropina. Por último, muchos han abogado por la interrupción selectiva de medicamentos que aumentan el riesgo de IFIS antes de la cirugía de catarata. Un período sin medicamento antes de la cirugía de hasta 2 semanas ha sido recomendado para un $ARA\alpha_1$. Una vez más, en beneficio de la supresión de estos medicamentos antes de la cirugía no ha sido determinada y se ha informado de IFIS después de suspender varios meses la terapia.

Los farmacéuticos son los más accesibles de los proveedores de asistencia sanitaria, por lo que tienen muchas oportunidades para discutir estos riesgos con los pacientes, cuando obtengan recetas nuevas o recambios de la tamsulosina u otros $ARA\alpha_1$. Además, si la cirugía de catarata se prevé en un futuro próximo, los pacientes y los proveedores pueden optar por retrasar el tratamiento médico de la HBP hasta después de la cirugía. La gravedad de los síntomas de la HBP y el riesgo de complicaciones relacionadas, como la retención aguda de orina deben ser considerados en contra de las posibles complicaciones durante la cirugía de catarata. Es importante que los pacientes y los proveedores estén formados para tomar una decisión sobre este asunto. Aunque todavía queda mucho por dilucidar acerca de la relación entre los $ARA\alpha_1$ e IFIS, los farmacéuticos deben tener conocimiento acerca de estos riesgos, su importancia clínica cuando se aconseja a los pacientes, y la importancia de los pacientes de compartir su historia de fármacos con su oftalmólogo antes de la cirugía de catarata .

Conclusión

Se pueden utilizar para reducir el riesgo de complicaciones de los $ARA\alpha_1$ períodos de suspensión de los fármacos y procedimientos quirúrgicos específicos en el marco de la cirugía de catarata. Los farmacéuticos deben ser alentados a discutir este tema con los pacientes y asegurar que los oftalmólogos sean conscientes de los antecedentes de exposición a estos fármacos de

los pacientes.

ARA α_1 e IFIS: acontecimientos adversos tras la cirugía de cataratas

49. Alpha-Blockers and Intraoperative Floppy Iris Syndrome: Ophthalmic Adverse Events Following Cataract Surgery

Al-Hussaini ZK, McVary KT.

Department of Urology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, 303 East Chicago Avenue, Tarry 16-703, Chicago, IL 60611-3008, USA.

Curr Urol Rep. 2010 Jul;11(4):242-8.

Resumen: El IFIS es una tríada de miosis intraoperatoria progresiva a pesar de la dilatación preoperatoria, ondulación de un iris flácido, y el prolapso del iris hacia los sitios de incisión durante la cirugía de facoemulsificación para la extracción de cataratas. El IFIS se ha asociado con ARA α_1 otras clases de medicamentos para la HBP, así como otras enfermedades sistémicas. Esta situación se maneja mejor con varias opciones quirúrgicas y farmacológicas si se prevé antes de la cirugía. Tomando esas precauciones se puede obtener una excelente agudeza visual y los resultados quirúrgicos parecen ser similares a los ojos no afectados por IFIS. Todavía hay mucho que aprender sobre el IFIS y sus causas exactas, así como la necesidad de directrices acordadas que permitan a los médicos anticiparse correctamente y manejar con éxito o incluso prevenir la afección.

Palabras claves: hiperplasia benigna de próstata. HBP; Síntomas del tracto urinario. STUI; síndrome de iris flácido intraoperatorio. IFIS; Alfa-bloqueantes. Cirugía de la catarata.

Introducción

En 2005, una nueva condición llamada IFIS fue mencionada por primera vez por Chang y Campbell. Fue descrita inicialmente como un grupo de hallazgos intraoperatorios que se observan en algunos pacientes sometidos a cirugías de rutina para la extracción de cataratas mediante facoemulsificación. Una asociación entre el IFIS y el uso de ARA α_1 , específicamente en el ARA α_{1A} la tamsulosina se sugirió en el informe original. Desde entonces, ha habido mucho debate sobre la causalidad, la prevención y métodos de tratamiento, tanto por parte de urólogos como de cirujanos oftálmicos. Se revisan estas cuestiones en un intento de indicar las zonas de déficit de conocimiento sobre esta condición, y el objetivo de indicar unas buenas recomendaciones.

RA α y la próstata

Con varios niveles de evidencia, el prostatismo secundario a HBP ha sido atribuido a dos componentes principales, el estático y el dinámico. Se cree que un aumento del tono del músculo liso prostático es en gran parte responsable de este último. Los nervios simpáticos noradrenérgicos se ha demostrado que afectan a la contracción del músculo liso prostático. La glándula prostática contiene altos niveles de RA α_1 y RA α_2 . Debido a que el 98% de los RA α_1 están asociados con los elementos estromales de la próstata, se cree que tienen la mayor influencia sobre el tono muscular liso prostático. La activación de estos receptores y el consecuente aumento en el tono de músculo liso prostático con constricción uretral y deterioro del flujo de la orina se ha propuesto como contribuyente a la fisiopatología de la obstrucción de la salida vesical sintomática de la HBP. Además, hay pruebas de que los RA median en los síntomas de la HBP a través de su activación en el sistema nervioso central y la vejiga.

Los RA α no son exclusivos de la próstata. Los dos subtipos básicos de RA α , RA α_1 y RA α_2 , se distribuyen por doquier en todo el cuerpo humano. En general, los RA α_2 son normalmente presinápticos y regulan a la baja la liberación de norepinefrina a través de un mecanismo de retroalimentación negativa. Los RA α_1 son postsinápticos que afectan a una respuesta a la liberación de neurotransmisores. Varios subtipos de receptores RA α_1 han sido identificados y clasificados en tres grupos: RA α_{1A} , RA α_{1B} y RA α_{1D} .

Los RA α_{1A} y RA α_{1B} se han identificado en la próstata. Los RA α_{1A} son los receptores adrenérgicos predominantes expresados por las células del músculo liso del estroma. En cambio, los RA α_{1B} están en su mayoría situados en el músculo liso de las arterias y las venas, incluyendo la microvasculatura contenida en la glándula prostática. Dentro del sistema genitourinario, los RA α_{1D} se encuentran principalmente en el cuerpo de la vejiga y la cúpula. Los RA α_{1D} también se encuentran en la médula espinal, donde se supone que desempeñan un papel en la modulación simpática de la actividad parasimpática.

Tratamiento destinado al prostatismo y la HBP

El conocimiento de la ubicación y la acción de los subtipos de los $RA\alpha_1$ ha sido fundamental en la terapia precisa para el prostatismo. Teniendo en cuenta esta ubicación prostática y en el tracto urinario inferior, los $RA\alpha_{1A}$, son objetivos ideales para la terapia. El bloqueo de los $RA\alpha_{1A}$ ha demostrado reducir el tono de próstata y mejorar los aspectos dinámicos de la micción; el bloqueo de los $RA\alpha_{1B}$ conduce a la dilatación venosa y arterial por la relajación del músculo liso de las células de las paredes de los vasos. Debido a la disminución de la resistencia periférica total, esto puede causar efectos secundarios potencialmente graves, como mareos e hipotensión en algunos pacientes. La estimulación de los $RA\alpha_{1D}$ puede conducir a la inestabilidad del detrusor, y el bloqueo de estos receptores en modelos animales ha demostrado reducir los síntomas irritativos. En conjunto, parece que el antagonismo combinado de los $RA\alpha_{1A}$ y de los $RA\alpha_{1D}$ es una opción viable para el tratamiento del prostatismo/HBP porque combina una reducción del tono muscular liso de próstata con la disminución de la inestabilidad del detrusor y evita los posibles efectos secundarios cardiovasculares del bloqueo de los $RA\alpha_{1B}$.

A medida que el conocimiento de los subtipos de receptores ha avanzado, los medicamentos se han diseñado en un intento de proporcionar el beneficio óptimo de los $ARA\alpha$ específicos al tiempo que se reducen los efectos secundarios. Esto ha llevado al desarrollo de tres generaciones de $ARA\alpha$ con el aumento de la deseable especificidad para la mayoría de los receptores. La primera generación de $ARA\alpha$ fueron los bloqueadores de $RA\alpha_1$ no selectivo y $RA\alpha_2$: fenoxibenzamina. La utilidad de este medicamento se vio limitada por los efectos secundarios frecuentes de síncope, hipotensión ortostática, taquicardia refleja, arritmias cardíacas, y la eyaculación retrógrada. La mayoría de estos efectos secundarios fueron atribuidos al bloqueo del $RA\alpha_2$.

En un esfuerzo por minimizar los efectos secundarios, los $ARA\alpha_1$ de segunda generación (por ejemplo, prazosina, terazosina, doxazosina, alfuzosina) se propusieron para el tracto urinario, ya que pueden antagonizar los $RA\alpha_1$ y tienen una reducida actividad en los $RA\alpha_2$. Por lo tanto, mejoran el prostatismo con menos efectos relacionados con la vasodilatación.

La tercera generación de $ARA\alpha_1$ (por ejemplo, tamsulosina, silodosina) se consideran antagonistas más selectivos para los $RA\alpha_1$ de la prósta-

ta. Estos medicamentos apuntan selectivamente a las células musculares lisas contenidas dentro de la glándula de la próstata y ejercen menos efectos sobre los otros subtipos de $ARA\alpha_1$ que regulan la presión arterial. Por lo tanto, estos agentes actúan teóricamente en la localización de la mayoría de los síntomas beneficiándose de menores efectos secundarios. La segunda y tercera generación de $ARA\alpha_1$ siguen siendo la primera línea de tratamiento del prostatismo y la HBP

$RA\alpha_1$ y Fisiología del músculo dilatador del iris

Para apreciar el impacto potencial de los $ARA\alpha_1$ en la actividad de la pupila, se requiere un breve repaso de la fisiología normal. En su forma más simple, el músculo liso dilatador del iris, junto con el músculo del esfínter, se cree que produce dilatación de la pupila a través de un balance de la actividad simpática adrenérgica y la parasimpática muscarínica. El músculo dilatador del iris, así como la mayoría de los músculos lisos, muestran un contrapeso del sistema, así los $RA\beta$ median su relajación y los receptores $RA\alpha$ median en su contracción. Por otra parte, los $ARA\alpha_1$ parecen tener un mayor efecto tanto en la relajación del músculo dilatador del iris que los $ARA\alpha_2$, lo que sugiere que los $ARA\alpha_1$ son el subtipo predominante en la contracción muscular dilatadora mediada por el sistema simpático. Los $RA\alpha_1$ específicos del subtipo de receptor que parecen ser los mediadores de la contracción del músculo liso dilatador del iris en repetidas ocasiones han sido identificados como los $RA\alpha_{1A}$.

La estimulación de los $RA\alpha_{1A}$ contrae el músculo dilatador del iris y posteriormente aumenta tamaño de la pupila, por lo que la dilatación es también conocida como midriasis. Por el contrario, el bloqueo de los $RA\alpha_{1A}$ relaja el músculo dilatador del iris y, posteriormente, disminuye el tamaño de la pupila; esta contracción se conoce como miosis.

Una información reciente sugiere que la relajación y la contracción real de la pupila es más compleja que la simple acción dicotómica antes mencionada. Por otra parte, la contracción y relajación del músculo dilatador del iris resulta de un balance de la competición neural incluyendo las vías simpáticas, parasimpáticas, dopaminérgicas, serotoninérgicas, taquiquinérgicas y peptidérgicas, así como las prostaglandinas y las vías reguladas por óxido nítrico, y muchas de estas vías pueden ser afectadas y por lo tanto se puede afectar el tono del músculo dilatador del iris.

Se han encontrado receptores en el iris del conejo y del hombre para la endotelina-A (ETA) y la endotelina-B (ETB), el subtipo ETA parece mediar en la contracción del dilatador del iris. Los inhibidores de ETA se ha demostrado que median en la relajación de los músculos lisos en los seres humanos como antagonista de los receptores ETA, y también al mismo tiempo bloquean la angiotensina-II y la vasoconstricción mediada por la noradrenalina de los vasos de la piel. Los estudios han demostrado que el óxido nítrico relaja el esfínter del iris y el músculo liso dilatador. Así, varias enfermedades asociadas con cambios en los niveles de endotelina-1 o la desregulación del óxido nítrico (por ejemplo, la DM, la HTA y la insuficiencia cardíaca congestiva) pueden influir potencialmente en el tono del músculo dilatador del iris. Una pupila contraída como resultado de un músculo dilatador del iris relajado se prevé en asociación con fármacos capaces de relajar el músculo dilatador del iris, antagonistas de ETA, o enfermedades que se sabe que desregulan el óxido nítrico endotelial. Es posible que estas vías de competencia puedan confundir al clínico en un sentido, por la simplificación del papel de los antagonistas adrenérgicos en la IFIS. Esta es la razón por la que los médicos debemos ser cuidadosos en la asignación de una causalidad al efecto de un fármaco, cuando intervienen muchos otros factores.

Problemas desafiantes sobre el IFIS

Teniendo en cuenta que los $RA\alpha_{1A}$ es el subtipo predominante, tanto en la próstata del músculo liso del estroma y el músculo dilatador del iris, un vínculo entre el uso de $ARA\alpha_{1A}$ como la tamsulosina para el prostatismo, parece lógica la asociación de la relajación muscular del dilatador del iris con el IFIS. Este enlace puede ser debido al hecho de que la tamsulosina tiene una afinidad más fuerte para el $RA\alpha_{1A}$ que los $ARA\alpha_1$ no selectivos. En una revisión de la literatura, surgen muchas preguntas que desafían nuestros conocimientos actuales sobre el IFIS y sus asociaciones.

En su informe original, Chang y Campbell observaron un grado variable de IFIS en los pacientes que interrumpieron la tamsulosina de 1 a 3 años. Parssinen y Leppanen también informaron de manifestaciones del IFIS en pacientes después de dejar de tamsulosina de 7 a 28 días antes de la intervención. Estos y otros informes sugieren que el efecto de los antagonistas adrenérgicos es irreversible en el músculo dilatador del iris. Sin embargo, utilizando inyecciones por vía in-

travenosa en bolo de alfuzosina, doxazosina, tamsulosina, prazosina, terazosina y naftopidil en conejos se observó que los efectos mióticos para todos los $ARA\alpha_1$ fueron totalmente reversibles dentro de las 8 horas. Por otra parte, la interrupción del $ARA\alpha_1$ en pacientes con HBP provoca un retorno a los síntomas de referencia y los pone en mayor riesgo de tener retención urinaria aguda. Este último punto apoya el carácter reversible de la unión del $ARA\alpha_1$ al receptor, ya sea en la próstata o en el iris. Curiosamente, los pacientes expuestos a la tamsulosina antes de someterse a una cirugía de cataratas bilaterales pueden experimentar manifestaciones unilaterales de IFIS.

Epidemiología y factores de riesgo

El IFIS se ha observado en aproximadamente el 2,0% de la población de cirugía de catarata. Los casos de IFIS se han atribuido al uso de la tamsulosina más que a cualquier otro agente, posiblemente debido a su uso generalizado (la exposición al tratamiento) o tal vez a su afinidad más estrecha con el $RA\alpha_{1A}$. El IFIS también se ha relacionado con $ARA\alpha_1$ inespecíficos. Un diverso grupo de agentes se ha asociado con IFIS, incluyendo la palma enana americana, la finasterida, antipsicóticos, antidepresivos, los inhibidores de la acetilcolinesterasa como el donepezil, y el ARA mixto α/β , el labetalol. Muchos de los trabajos publicados sobre el IFIS designan la tamsulosina como el mayor agente causal responsable de la situación sin tener en cuenta la exposición al tratamiento, confundiendo la exposición al fármaco, y el alto riesgo de estas poblaciones. Además, muchos de estos informes no parecen considerar que tanto las poblaciones de cataratas e HBP consisten principalmente en pacientes mayores con probabilidades de recibir diferentes medicamentos dirigidos a otras enfermedades concomitantes comunes, presentan comorbilidades, y los componentes alterados de las vías neuroreguladoras que influyen en la fisiología del iris.

Características clínicas

En la descripción inicial por Chang y Campbell, el IFIS fue descrito como una tríada intraoperatoria de un iris flácido, que ondula en respuesta a las corrientes de irrigación intraocular, con una tendencia a que este iris prolapsa hacia el sitio de la incisión quirúrgica, y a la progresiva constricción intraoperatoria pupilar a pesar de los procedimientos de prevención estándar. El IFIS se clasifica en leve, moderado o grave dependiendo de la presencia de uno, dos o las tres características, respectivamente.

Complicaciones y los resultados visuales finales

Las frecuentes complicaciones de cirugía de catarata de los IFIS incluyen la rotura capsular posterior con pérdida de vítreo y el trauma significativo del iris, ambos sucesos constan con diferentes tasas en diferentes estudios. Otras complicaciones menos reportadas incluyen atrofia focal del estroma del iris, hipertensión transitoria postoperatoria, dehiscencia zonular y edema macular quístico postoperatorio. Estos eventos están asociados a la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos adicionales en el período postoperatorio temprano. En un estudio prospectivo de cataratas en pacientes con exposición conocida a ARA y al uso preferente de métodos alternativos de manejo de pupilas pequeñas, los investigadores notaron que la rotura capsular posterior y la pérdida vítrea se registró en sólo 1 de 167 casos. Este único paciente logró una mejor agudeza visual final corregida de 20/20. Un paciente desarrolló un edema macular quístico, después de un tratamiento adecuado, la visión mejoró de 20/160 a 20/20. No hubo casos de elevación persistente de la presión intraocular que requirieran medicación tópica nueva o adicional. En definitiva, una mejor agudeza visual corregida de al menos 20/40 se logró en el 95% de los sujetos inscritos. De nueve casos (5%) no se logró este nivel de mejoría de la visión, las causas consideradas fueron la ambliopía en un caso, una membrana epirretiniana en dos casos, y la degeneración macular relacionada con la edad en los seis casos restantes. Otro estudio demostró que la rotura capsular posterior ocurrió en 1 de 23 (4%) casos y el trauma del iris se produjo en 5 de 23 (22%) casos. La mejor agudeza visual corregida de 6/9 o mejor se logró en 21 de 23 (91%) casos. Estos informes sugieren que un cirujano adecuadamente entrenado y advertido tiene la posibilidad de obtener excelentes resultados cuando espera encontrar el IFIS. Esto sugiere que los problemas ocasionados por el IFIS en la cirugía oftalmológica puede estar relacionado con una falta de investigación acerca de la exposición a fármacos y de preparación de la cirugía, y no sería necesaria una prohibición de los ARA α_1 .

Un reciente estudio de casos y controles informó de los resultados quirúrgicos en un estudio retrospectivo basado en la población de hombres sometidos a cirugía de cataratas. Sobre el estudio de bases de datos administrativos de una gran provincia, esta cohorte incluyó 3550 hombres con exposición reciente a la tamsulosina y

7426 hombres con exposición reciente a otros ARA α_1 (no se hizo una distinción de estos). Los casos de hombres que habían adoptado procedimientos para el tratamiento de las complicaciones, eran sobre el desprendimiento de retina, pérdida de la lente o fragmento del cristalino o endoftalmitis dentro de los 14 días de la cirugía de cataratas, fueron apareados con 4 controles sin tales procedimientos. Este estudio examinó la asociación del uso de ARA α_1 reciente con serias complicaciones en el postoperatorio que requirieron reintervención, no sólo la aparición de IFIS. La razón de probabilidad ajustada a la tamsulosina fue de 2,33 (IC del 95%, 1,22-4,43) en comparación con 0,91 (IC del 95%, 0,534-1,54) para otros ARA α_1 . Sabiendo que la tasa estimada de estas complicaciones en la cohorte era del 0,3%, la estimación puntual de la odds ratio ajustada para la tamsulosina se utilizó para estimar un "número necesario para dañar" de 255 (95% IC, 99-1666), es decir, por cada 255 hombres con tamsulosina en el período preoperatorio inmediato, uno de ellos presentaría una complicación. El estudio no tuvo el poder suficiente para determinar si la suspensión de la tamsulosina reducía el riesgo de estas complicaciones, y no hay estimación específica del riesgo para los otros ARA α_1 , incluida la alfuzosina.

Estrategias de manejo del IFIS

Cuando los cirujanos se dan cuenta del riesgo de IFIS antes de la cirugía, se pueden utilizar ciertas precauciones para disminuir la incidencia de complicaciones. Los cirujanos sólo puede anticipar el riesgo de IFIS obteniendo una historia detallada de los fármacos de sus pacientes, y específicamente por investigar recientes o anteriores usos de un ARA α_1 o cualquier otro fármaco que posiblemente pueda tener un efecto relajante sobre el músculo dilatador del iris. Como regla general, ningún cirujano debe operar un paciente antes de estudiar a fondo los medicamentos que el paciente toma actualmente o que ya haya tomado, pidiendo específicamente acerca de cualquier medicamento, la clase de fármacos, o de un grupo de condiciones que pueden afectar negativamente a los resultados de la cirugía. Un ejemplo simple sería la pregunta a nivel de uso de anticoagulantes antes de una cirugía por el riesgo de sangrado que comporta.

Se sugieren las siguientes estrategias para ampliar la pupila en presencia de IFIS evidente: 1) retractores de iris, 2) anillos de expansión de los pupilas; 3) dispositivos viscoquirúrgicos oftálmicos; y, 4) dispositivo de nylon flexible usada para expandir el pupila, tales como el dispositivo de

expansión de pupila de Malyugin (de MicroSurgical Tecnología, Redmond, WA). La correcta aplicación de estas técnicas debería dar lugar a resultados de la cirugía de cataratas comparables a las de los ojos no IFIS. Si es así, los cirujanos de catarata estarían correctamente preparados para aplicar estas estrategias de manejo del IFIS en cada cirugía de cataratas si la condición se prevé antes de la operación. Otro enfoque útil sugerido para la gestión del IFIS es el enfoque farmacológico. Incluye el uso preoperatorio de atropina tópica, generalmente en combinación con el uso intraoperatorio de la adrenalina o fenilefrina intracameral. En ocasiones, puede ser empleado, dependiendo de la gravedad de las IFIS, una combinación de estrategias.

Conclusiones y recomendaciones

Los $ARA\alpha_1$ se encuentran en la primera línea de las terapias utilizadas para el tratamiento de la HBP sintomática. Cada clase de fármacos tiene sus efectos secundarios, y la decisión de prescribir o no un fármaco específico debe basarse en una evaluación de los beneficios obtenidos frente a los riesgos potenciales. La HBP y las cataratas son dos condiciones comunes que afectan a nuestra población envejecida, cada uno con un impacto en el estilo de vida y en la salud de los pacientes. *Curr Urol Rep*

El IFIS es una condición que complica la cirugía de catarata, y se ha propuesto que es el resultado de la utilización de $ARA\alpha_1$. Sin embargo, también se ha visto que ocurre en asociación con varios medicamentos diferentes. No hay evidencia que apoye la utilidad de la interrupción de los $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía. La interrupción del tratamiento puede exponer al paciente a un mayor riesgo de retención aguda de orina y su morbilidad asociada y los riesgos de mortalidad sin

una disminución en el riesgo de aparición de IFIS. Tener la experiencia adecuada, una formación adecuada en la cirugía de catarata, un conocimiento de las estrategias de manejo del IFIS y el equipo adecuado puede dar como resultado unas tasas de éxito quirúrgico similares a las de las cirugías complicadas no-IFIS. Es importante anticipar el IFIS por la evaluación del historial del paciente, ya que podría permitir la adopción de precauciones como el inicio de la atropina preoperatoria o la obtención de los dispositivos necesarios para controlar la situación.

Antes de someterse a la cirugía de catarata, los pacientes que recibieron terapia con $ARA\alpha_1$ deberían de ser animados a hacer una valoración por su cirujano de cataratas. Si no, el cirujano de cataratas debería obtener una historia más allá de uso reciente $ARA\alpha_1$, o la historia de cualquier otro fármaco o condición asociada con IFIS. Antes del tratamiento con $ARA\alpha_1$, los pacientes con un diagnóstico conocido de cataratas o con cirugía prevista de cataratas deben ser informados del aumento del riesgo de la cirugía de cataratas porque esto puede afectar la elección de su tratamiento. En cuanto a la selección de un $ARA\alpha_1$, la terazosina y la doxazosina parecen tener un bajo riesgo de IFIS, y aunque el ajuste de la dosis y la monitorización de la presión arterial son necesarios, siguen siendo excelentes, además del bajo coste para el tratamiento del prostatismo/HBP. Una educación continua de los oftalmólogos, sobre la prescripción de los médicos y sobre los pacientes acerca de los IFIS sería potencialmente beneficioso porque puede dar lugar a una mejor comprensión de la situación. Por último, se requieren más estudios para entender y explicar la fisiopatología exacta del IFIS, porque el IFIS podría ser una manifestación del iris de un problema sistémico.

Evaluación multicéntrica prospectiva de la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina

17. Prospective Multicenter Evaluation of Cataract Surgery in Patients Taking Tamsulosin (Flomax)

Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD.

Ophthalmology 2007;114:957–964.

Resumen

Propósito: El IFIS causado por $ARA\alpha_1$ se ha asociado con un riesgo aumentado complicaciones quirúrgicas de catarata cuando el cirujano desconocía la historia de la toma de la medicación y no actuó en consecuencia. Se inició este estudio para evaluar los resultados quirúrgicos y

la proporción de las complicaciones cuando el oftalmólogo sabía que el paciente estaba tomando la tamsulosina y se usaron 1 de varias estrategias de actuación ante el IFIS.

Diseño: Estudio observacional multicéntrico prospectivo no-aleatorizado.

Participantes: Un total de 167 ojos consecutivos en 135 pacientes que tomaban la tamsulosina y pasaron por la cirugía de catarata.

Métodos: La facoemulsificación se realizó utilizando al menos 1 de 4 estrategias diferentes para el IFIS, a saber: atropina tópica preoperatoria, retractores del iris, anillos de expansión pupilar, o uso del viscoadaptativos con parámetros reducidos del fluido.

Medidas principales de los resultados: La severidad de IFIS, la incidencia de complicaciones operatorias o postoperatorias, y la agudeza visual final.

Resultados: La severidad de IFIS se clasificó como ligero en el 17%, moderado en el 30%, y severo en el 43% de los ojos del estudio. No ocurrió ningún IFIS en el 10% de los ojos. La proporción de ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea era del 0.6% (1/167; 95% intervalo de confianza, 0%-1,8%). 95% de ojos lograron una agudeza visual buena-correctada de por lo menos 20/40.

Conclusión: Cuando los cirujanos experimentados pueden anticiparse al IFIS y emplear técnicas quirúrgicas compensatorias, la proporción de la complicación de la cirugía de catarata puede ser baja y los resultados visuales excelentes en los ojos de pacientes con una historia de uso de tamsulosina.

Introducción

La tamsulosina es uno de los varios ARA α_1 con los que se trata los síntomas de la HBP. Otras fármacos de este grupo incluyen la terazosina, la doxazosina, y la alfuzosina. Estos fármacos mejoran el flujo urinario relajando el músculo liso en la próstata y el cuello vesical.

El IFIS asociado con el uso de tamsulosina se describió primero en 2005. Esta asociación ha sido confirmada por estudios adicionales. Las características de este nuevo síndrome con pupila pequeña incluyen dilatación pupilar preoperatoria escasa, ondulación intraoperatoria del iris, prolapso del iris, y miosis pupilar progresiva. El IFIS puede ocurrir en pacientes que toman otros ARA α_1 . Los estudios retrospectivos posteriores, como la observación del original de Chang y Campbell han confirmado un aumento de la tasa de complicaciones en los ojos con IFIS, como el trauma del iris, la ruptura de la cápsula posterior, y la pérdida del vítreo. Desgraciadamente, detener preoperatoriamente los ARA α_1 no previenen fiablemente el IFIS. De las 2 técnicas más populares para la pupila pequeña: la esfínterectomía parcial gruesa y la tracción mecánica de la pupila, son ineficaces para el IFIS y de hecho pueden aumentarlo. Por esta razón, han sido descritos varios métodos alternati-

vos para manejar la pupila en el IFIS.

Debido a la mayor dificultad de realizar la facoemulsificación en los ojos con IFIS, hay preocupación sobre la seguridad de prescribir ARA α_1 como la tamsulosina en los pacientes que están desarrollando cataratas. Los estudios retrospectivos actuales sólo han determinado la tasa de complicaciones quirúrgicas cuando, antes del reconocimiento de este síndrome, los cirujanos no se anticipaban al IFIS o no entendían su fisiología. Lo que no se conocía era el riesgo de complicaciones quirúrgicas cuando el oftalmólogo, prevenido por una historia de uso de ARA α_1 , se anticipaba al IFIS y empleaba los tratamientos alternativos. Este ensayo prospectivo multicéntrico fue organizado para evaluar los resultados quirúrgicos y las complicaciones de pacientes de catarata que se sabía que tomaban la tamsulosina.

Pacientes y métodos

Se incluyeron los pacientes de catarata que tomaban la tamsulosina consecutivamente reclutados en 10 diferentes lugares de estudio en los Estados Unidos. Todos los investigadores eran cirujanos de catarata muy experimentados; se listan en el apéndice sus nombres y situación. Se aprobó la realización del estudio, y se requería el consentimiento informado y escrito del paciente. Se incluyeron los pacientes (hombres o mujeres) que estaban tomando la tamsulosina y que se habían de operar de cataratas. Se excluyeron los pacientes si había cualquier historia de iridociclitis, neovascularización del iris, o cirugía del iris anterior. También se excluyó los pacientes con cataratas traumáticas, diálisis zonular, o cataratas asociadas con la enfermedad ocular (por ejemplo, uveítis).

Todos las patentes se dilataron preoperatoriamente con fenilefrina tópica al 2,5% y o tropicamida al 1% o ciclopentolato al 1% (a discreción del cirujano). En todos los casos, la cirugía de la catarata se realizó usando una pequeña incisión corneal temporal o un bolsillo escleral, capsulorhexis, facoemulsificación, y la implantación de la lente plegable. Se usó inyección de anestésico tópico o regional. Los cirujanos debían usar 1 de los 4 métodos para tratar: los retractores de pupila-iris, los anillos de expansión pupilar, los viscoelásticos viscoadaptativos (Healon5, Advanced Medical Optics, Santa Ana, CA) con los parámetros del fluido bajos, o atropina tópica preoperatoria. La opción de técnica quedaba completamente a la discreción del cirujano, y una segunda estrategia podría usarse si el método primario solo era ineficaz. Por ejemplo, el cirujano

podría insertar retractores del iris si la pupila se contraía a pesar de la atropina preoperatoria o del uso de Healon5. Cuando se seleccionó como método primario, la atropina al 1% se administró tópicamente tres veces diariamente durante 1 a 2 días antes de la cirugía. Para el método de Healon5 se usó una infusión baja, una proporción de aspiración de flujo baja y unos parámetros de vacío (vacío <200-250 mmHg y proporción de flujo de aspiración <25 cc/min) para retardar su evacuación del ojo.

Durante la cirugía de la catarata, el tamaño de la pupila fue medido con los calibradores en los momentos siguientes: (1) al inicio de la cirugía (después de la administración de todos los agentes dilatación tópicos); (2) después del hidrodissección; (3) al concluir la facoemulsificación; (4) después de la aspiración del córtex; y (5) al terminar la cirugía antes de la administración de cualquier miótico. Se evaluó la severidad de IFIS durante la evacuación del viscoelástico con la pieza de irrigación-aspiración, y después de retirar cualquier dispositivo de dilatación mecánico. El comportamiento Intraoperatorio del iris se graduó como sigue: ningún IFIS (iris normal y estable, sin miosis significativa), IFIS ligero (iris flácido ligeramente notable, menor o ninguna miosis, y ninguna tendencia al prolapso del iris), IFIS moderado (iris flácido, miosis significativa, y pequeña tendencia al prolapso del iris), e IFIS severo (iris flácido, miosis significativa, e importante tendencia al prolapso del iris). La miosis significativa se definió como la disminución de ≥ 3 -mm en el diámetro de la pupila si se usaban dispositivos mecánicos del iris o disminución de ≥ 2 -mm en el diámetro de la pupila si no se usaba ningún dispositivo.

Se registraron todas las complicaciones operatorias, que incluyeron (pero no se limitaron) desgarro con la capsulorrexia, desgarro de la cápsula posterior, pérdida vítrea, desgarro del iris, iridodiálisis, e hifema.

Se registraron todas las complicaciones postoperatorias, que incluyeron (pero no se limitaron) a la uveítis persistente, la presión intraocular persistente (PIO) con elevación (definida como la nueva necesidad de medicación adicional para el glaucoma postoperatoriamente por 1 mes), y el edema de macular quístico clínico. Se anotó cualquier anomalía del iris como la distorsión de la pupila, sinequia posterior, iridodiálisis, desgarro del estroma del iris, defectos de transluminación, o midriasis permanente. Tam-

bién se registró el tamaño de la pupila y la mejor agudeza visual a la visita postoperatoria final (mínimo 1 mes).

Análisis estadístico

Se determinó la estimación del punto y del intervalo de confianza 95% (95% IC) para la proporción de complicaciones quirúrgicas. Se realizó la prueba de Mann-Whitney (entre 2 grupos) y la prueba de Kruskal-Wallis (entre \geq los 3 grupos) para evaluar si el color del ojo o la suspensión de la tamsulosina antes de la cirugía representaba una diferencia en la severidad de IFIS y si la puntuación de severidad del IFIS era diferente entre los grupos del tratamiento. Se realizó la prueba de t para variables independientes para evaluar si deteniendo la tamsulosina se producía una diferencia en el tamaño de la pupila a la salida de cirugía y si el cambio en el tamaño de la pupila al empezar a terminar la cirugía era diferente en los grupos de atropina y de Healon5. Se hicieron las pruebas estadísticas usando el programa SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL), se consideró que una probabilidad de menos de 5% ($p < 0.05$) estadísticamente significativa.

Resultados

Características de los pacientes

Entre marzo y el septiembre de 2005, se incluyeron 167 ojos de 135 pacientes que tomaban tamsulosina en los 10 sitios del estudio. Todos los pacientes eran hombres, y el 15% de las cirugías eran en pacientes diabéticos. La pseudoexfoliación estaba presente en el 6% de los ojos. El color del iris era azul en el 49% de los ojos, marrón en el 36% de los ojos, y azul-verde en el 15% de los ojos. Preoperatoriamente, la densidad nuclear se graduó en 1 a 2+ en el 65% y 3 a 4+ en el 35% de los ojos. El ciclopentolato tópico al 1% se usó en el 32% de casos, el resto recibió tropicamida al 1%. La anestesia tópica se usó en el 75% de las intervenciones de catarata, y la anestesia por inyección regional en el 25%. Todos los casos se hicieron con facoemulsificación coaxial. El corte de faco se usó en el 91% de las cirugías, y alguna forma de divide-y-vencerás se usó el resto: el 9%. Todos los pacientes completaron el seguimiento mínimo de 1 mes.

Técnicas quirúrgicas

Las intervenciones de catarata fueron realizados por alguno de los 15 cirujanos en los 10 sitios del estudio. La estrategia del tratamiento del IFIS se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Estrategia de tratamiento del IFIS. Dp=Diámetro pupilar inicial

Grupo de tratamiento paciente	Casos completados		Media preoperatoria del DP (mm)
	%	N	
Healon5	60	101	6.6±1.2
Retractores del iris	31	51	5.8±1.0
Anillo de expansión pupilar	4	7	4.3±1.3
Atropina tópica	5	8	7.2±0.9

Cuando se utilizaban los dispositivos mecánicos (o retractores del iris o anillos de expansión de pupila), no se precisó ningún método adicional. Los pacientes en los que se usó un anillo de expansión pupilar tenían un diámetro preoperatorio medio de pupila de 4,3±1,2 mm, y los pacientes con retractores del iris tenían un diámetro preoperatorio medio de 5,8±1,0 mm (Tabla 1). En los 103 casos en que se utilizó el Healon5, 95% (98/103) no se requirió ningún otro método de expansión pupilar suplementario. En los 5 casos restantes de Healon5, se precisó el uso adicional de retractores del iris o anillos de expansión pupilar.

Se utilizó preoperatoriamente atropina tópica en 19 ojos. Sirvió como tratamiento único en 8 ojos. En los restantes 11 ojos (11/19; 58%), se precisaron además otros tratamientos. Del grupo de los 19 ojos con atropina, el método Healon5 se

usó en 2 ojos, y se usaron los retractores del iris en 9 ojos.

Por razones obvias, no había ninguna disminución intraoperatoria en el diámetro de la pupila durante el período que se usaron o los retractores del iris o los anillos de expansión pupilar. Cuando la atropina tópica preoperatoria se usó como estrategia única de tratamiento (n = 8), el diámetro preoperatorio medio de la pupila fue de 7,2±0,9 mm (Tabla 1). Se valoró la disminución de tamaño del diámetro preoperatorio medio de la pupila en un promedio de 0,9±1,6 mm al terminar la cirugía (Tabla 2). Cuando se usó el método Healon5 como tratamiento único (n = 97), el diámetro preoperatorio medio de la pupila era 6,6±1,2 mm (Tabla 1). Se valoró la disminución de tamaño del diámetro preoperatorio medio de la pupila en un promedio de 1,9±1,2 mm al terminar la cirugía (Tabla 3).

Tabla 2. Cambio en el diámetro intraoperatorio de la pupila en el grupo de sólo-atropina (n = 8) *

Diámetro pupilar medio = 7,2 mm	Disminución media del diámetro pupilar (mm)
Después de la hidrodisección	0,1±0.5
Después de retirar el núcleo	0,4±1.3
Después de retirar el córtex	0,6±1.4
Al terminar la cirugía	0,9±1.6

* En 9 de 17 ojos en que se administró atropina, el cirujano utilizó una segunda estrategia para tratar el IFIS.

Tabla 3. Cambio en el diámetro intraoperatorio de la pupila en el grupo de Healon5- (n = 101) *

Diámetro pupilar medio = 6,6 mm	Disminución media del diámetro pupilar (mm)
Después de la hidrodisección	0,8±1.0
Después de retirar el núcleo	1,5±0.9
Después de retirar el córtex	1,8±0.9
Al terminar la cirugía	1,9±1.2

* En 4 ojos tratados con Healon5, el cirujano utilizó una segunda estrategia para tratar el IFIS.

Se graduaron la presencia y severidad del IFIS al terminar de cirugía mientras el viscoelástico se aspiraba (Tabla 4). No se apreció ningún IFIS en el 10% de ojos, y un IFIS moderado a severo estaba presente en el 73% de ojos. La puntuación de la severidad intraoperatoria del IFIS no difirió según el color del ojo (prueba de Kruskal-Wallis, prueba de $X^2=0,67$; $p=0,72$). Sin embargo, cuando los 4 grupos de diferentes tratamientos fueron comparados, la severidad de IFIS era más alta en los ojos en que se usaron retractores del iris y anillos de expansión pupilar comparados al grupo de Healon5 ($p<0,01$). No había ninguna correlación estadística entre el tamaño preoperatorio de la pupila y la puntuación de la severidad del IFIS (coeficiente de correlación de Spearman=-0.001; $p=0,99$).

Tabla 4. Severidad del IFIS (Tasa quirúrgica)

La Severidad de IFIS	% de Casos
Ningún IFIS	10
Ligero	17
Moderado	30
Severo	43

La tamsulosina se detuvo preoperatoriamente en 32 ojos (19%). Dependiendo del cirujano y el paciente, la duración de cesación del preoperatorio varió de 1 a 8 semanas. En conjunto, esto no producía ninguna diferencia en la severidad del IFIS (prueba de Mann-Whitney, $z=1,14$; $p=0,26$). El efecto de detener la tamsulosina en la puntuación de la severidad del IFIS fue evaluado separadamente en los subgrupos de atropina y Healon5. Deteniendo la tamsulosina no se redujo la puntuación de severidad del IFIS en ningún subgrupo. Sin embargo, deteniendo la tamsulosina había un tamaño de la pupila más grande al prin-

cipio de cirugía (diámetro pupilar medio $6,9\pm1,5$ mm en los casos en que se suspendió contra $6,0\pm1,2$ mm en los casos en que se continuaba; $p<0,001$).

Resultados quirúrgicos

La ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea ocurrieron en 1 ojo (1/167, incidencia 0,6%; IC del 95%: 0%-1,8%). este paciente logró una agudeza visual corregida de 20/20. Un paciente desarrolló edema de macular quístico clínico (0.6%; IC del 95%: 0%-1.8%); después del tratamiento con una inyección de esteroide periocular, la visión mejoró de 20/160 a 20/20.

En el primer día postoperatorio, el 22% de los ojos tenían la PIO del >24 mmHg, y en 14% la PIO era >29 mmHg. No había ningún caso de elevación de la PIO persistente que requiriese medicación tópica nueva o adicional. Los defectos de transluminación de iris ligeros a moderados se registraron en el 16% (27/167; IC del 95%: 11%-22%) de los ojos. No había ningún caso de pupilas punteadas o distorsionadas, iridodíalisis, o midriasis permanente.

La agudeza visual corregida de por lo menos 20/40 se logró en el 95% de los ojos. No se logró este nivel de visión en 9 ojos (5%), la causa fue atribuida a ambliopía en 1 caso, una membrana del epiretinal en 2 ojos, y la degeneración macular relacionada con la edad en los restantes 5 ojos.

Discusión

El IFIS normalmente en la mayoría de los casos es producido por los $ARA\alpha_1$, como la tamsulosina. En nuestro estudio de pacientes que tomaban tamsulosina y que se presentaron para la cirugía de catarata, el IFIS se diagnosticó en el 90% de los ojos. Entre los $ARA\alpha_1$ actualmente prescritos, la tamsulosina es el único fármaco que es selectivo para el subtipo de $RA\alpha_{1A}$. Este subtipo de $RA\alpha_1$ es el predominante en la próstata y en músculo liso dilatador del iris. Debido a

esta especificidad de subtipo de receptor, la tamsulosina es más uroselectiva y probablemente causa menor hipotensión postural. Por esta razón, es la medicación normalmente prescrita para la hiperplasia benigna de próstata.

El IFIS también puede ocurrir en pacientes que toman $ARA\alpha_1$ no-selectivos. Estos fármacos incluyen terazosina, doxazosina, y alfuzosina. En nuestra experiencia, comparado con la tamsulosina, el IFIS es menos común y menos severo en pacientes que toman $ARA\alpha_1$ no-selectivos. En 1 estudio retrospectivo grande de 1298 pacientes de catarata, el 5% de los pacientes se estaba tratando con $ARA\alpha_1$ en el momento de la cirugía. Sólo el 26% de los $ARA\alpha_1$ usados era tamsulosina, pero representaba el 71% de los casos con prolapso de iris intraoperatoria (Radomski SB, Srinivasan S, Chung S, et al. Intraoperative iris prolapse during cataract surgery in men using alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hypertrophy. Paper presented at: American Urological Association Annual Meeting, May 20–26, 2006, Atlanta, Georgia). Otro estudio prospectivo de 1786 pacientes mostró que sólo 1 de 51 pacientes que tomaban otros $ARA\alpha_1$ tenía IFIS, comparado con el 57% de los pacientes que toman tamsulosina. Una explicación podría ser que la tamsulosina, comparado con los $ARA\alpha_1$ no-específicos, demuestra la afinidad significativamente mayor para el subtipo de $RA\alpha_{1A}$. Un bloqueo mayor y más prolongado los $RA\alpha_{1A}$ del iris más probablemente podrían ser la causa de la pérdida del tono del músculo liso dilatador del iris que caracteriza el IFIS. Aunque no se ha detectado ningún cambio histológico en el músculo dilatador en los pacientes que toman tamsulosina, esta pérdida de tono puede persistir durante varios años después de la cesación del fármaco (Destafeno JJ, Kim T. The effect of α_1 -adrenergic receptor antagonist tamsulosin on iris smooth dilator muscle anatomy. Poster presented at: AAO Annual Meeting, November 11–14, 2006, Las Vegas, Nevada). El IFIS también ha sido asociado con otros fármacos que poseen efectos $ARA\alpha_1$. Aunque todos los sujetos que tomaban tamsulosina en nuestro estudio eran hombres, también se prescriben $ARA\alpha_1$ para retención urinaria o HTA en las mujeres, el IFIS puede por consiguiente encontrarse en mujeres.

El IFIS frecuentemente se manifiesta por una tríada de signos intraoperatorios: ondulación y flaccidez del iris en respuesta a las corrientes de irrigación normales, una fuerte propensión para el iris al prolapso, y miosis progresiva intraoperatoria. Aunque la mayoría de las pupilas del IFIS

dilatan poco en el preoperatorio, algunas dilatan normalmente. Antes del primer informe de su asociación con la tamsulosina, los cirujanos de catarata no tenían ninguna manera de saber cuando podría ocurrir el IFIS. En la ausencia de este conocimiento, el IFIS podría producir las complicaciones quirúrgicas de varias maneras. El prolapso del iris súbito y la miosis después del hidrodisección o al comenzar la faco ciertamente no se esperaban en los ojos con los pupilas bien dilatadas. Cuando uno no se lo esperaba se procedía a la esfínterectomía gruesa parcial y la tracción mecánica de la pupila para una pupila pequeña. Desgraciadamente, estas técnicas para dilatar las pupilas son ineficaces para IFIS y pueden empeorar los problemas del iris. Finalmente, cuando se encuentra una miosis intraoperatoria inesperada, la colocación de dispositivos mecánicos, como retractores del iris o un anillo de expansión pupilar, es mucho más difícil después de que se han realizado la capsulotomía y la hidrodisección.

No es una sorpresa, que el prolapso del iris inesperado y la miosis intraoperatoria aumentan la proporción de complicaciones quirúrgicas. Tales problemas incluyen trauma del iris, aspiración del iris por el faco o la punta de irrigación-aspiración, iridodiálisis, hifema, ruptura de la cápsula posterior, diálisis del zonular, y pérdida del vítreo. Previamente informamos de un 12% de casos de ruptura de la cápsula posterior y pérdida vítrea en una serie retrospectiva de casos de IFIS. Además, había 4 pacientes con tamsulosina incluidos en los brazos retrospectivos y prospectivos del estudio que se habían sometido previamente a cirugía de catarata en su ojo contralateral no-estudiado. La ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea habían ocurrido en 2 de estos 4 ojos contralaterales no-estudiados.

Desde que se publicó la descripción inicial del IFIS, otros estudios retrospectivos han documentado una proporción más alta de ruptura de la cápsula posterior asociada con el uso de la tamsulosina no reconocida. Nguyen et al informó de una proporción del 7% de ruptura de la cápsula posterior entre más de 600 casos de IFIS en un estudio retrospectivo nacional dirigido en el Reino Unido. Otro cirujano repasó los casos de ruptura de la cápsula posterior en su práctica de 2000 a 2004, antes del primer informe de IFIS. De los 5 pacientes que habían experimentado esta complicación, 4 estaban tomando la tamsulosina en el momento de su cirugía (Richard Beller, MD, comunicación personal, 2005). En el Massachusetts Eye and Ear Infirmary, una revisión de cirugía de catarata en pacientes que to-

maban la tamsulosina de 2001 a 2006 mostró un aumento estadísticamente significativo en la ruptura de la cápsula posterior (22%) cuando se comparó con los pacientes apareados por edad. (Joseph P, Kim JY, Henderson BA, Cremers SL. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin in a residents' cataract outcomes database. Poster presented at: ARVO, April 30–May 4, 2006, Fort Lauderdale, Florida). Una revisión retrospectiva separada de la base de datos de catarata se emprendió inmediatamente en el período del 2 años antes de la primera descripción del IFIS. La base de datos incluyó 7 casos donde se registraron $ARA\alpha_1$ en la historia médica del paciente. De estos 7 casos hubo pérdida vítrea en el 71% (5/7) de los ojos, haciendo pensar en una tasa de complicación más alta cuando el IFIS ni era previsto o ni se conocía (Bonnie An Henderson, MD, comunicación personal, 2005).

Nuestro estudio original informó que el IFIS podría ocurrir sorprendentemente más de 1 año después de la cesación de tamsulosina. Informes similares han aparecido en la literatura, y los cirujanos que participan en el ensayo actual han observado casos de IFIS que ocurren de 3 a 5 años después de detener el fármaco. En un reciente estudio, la tamsulosina era perceptible en el humor acuoso en 3 de 5 pacientes que interrumpieron el fármaco durante 7 a 28 días antes de la cirugía de catarata, haciendo pensar obligatoriamente en una unión fármaco-receptor muy prolongada en el tiempo. En el estudio actual, se dieron a los cirujanos la opción de detener preoperatoriamente la tamsulosina, lo suspendieron en el 19% de las cirugías. Esto producía un mayor diámetro pupilar preoperatorio, pero se asociaba con una mejora en la puntuación de la severidad del IFIS. Aunque ésta no era una comparación aleatorizada, está claro que detener preoperatoriamente la tamsulosina no previene fiablemente el IFIS ni reduce su severidad.

Otra pregunta es cuán rápidamente el IFIS puede ocurrir después de la iniciación de un $ARA\alpha_1$. Hay varios informes que sugieren que el IFIS puede ocurrir después de semanas de empezar tamsulosina. En 1 caso anecdótico e interesante, un paciente sin la historia anterior de tamsulosina, que se sometió a la cirugía de catarata sin ningún problema en el primer ojo, presentó IFIS severo después en el segundo ojo operado al cabo de un mes, con sólo 2 semanas de tratamiento con tamsulosina antes de la segunda cirugía del ojo (Marc Daniels, MD, comunicación personal, 2005).

Se han propuesto varias estrategias de tratamiento del iris en IFIS. Éstas incluyen la farmacológica, la inyección de productos viscoelásticos muy viscosos o viscoadaptivos, y la colocación de dispositivos mecánicos de dilatación. Nosotros creemos que ciertos principios quirúrgicos generales deben aplicarse universalmente. Éstos incluyen la realización cuidadosa de las incisiones de medida apropiada, el uso de hidrodisección suave, bajando el flujo de entrada tanto como sea posible, y dirigiendo la corrientes de la irrigación fuera del margen pupilar. La esfínterectomía gruesa parcial y los estiramientos pupilares mecánicos deben ser evitados.

Se han descrito varios tratamientos farmacológicos para el IFIS. Como se ha dicho, detener simplemente la tamsulosina preoperatoriamente es de valor imprevisible y cuestionable. Las gotas preoperatorias de atropina (por ejemplo, al 1% tres veces diariamente para los 1-2 días preoperatorios) aumenta al máximo la cicloplejia, y se sugirió primero por uno de nuestros investigadores, Sam Masket, MD. Debido al riesgo de retención urinaria aguda, los $ARA\alpha_1$ no deberían detenerse si se emplea la atropina. La inyección intracameraral (no preparada comercialmente) de fármacos agonistas 1α como el fenilefrina y la adrenalina directamente estimulan el dilatador del iris a través de los receptores del músculo liso. Además de dilatar al pupila, estos midriáticos pueden mejorar la rigidez del iris aumentando el tono del músculo liso dilatador. Se recomienda un tampnador de pH, es importante evitar las soluciones en conserva y usar una mezcla diluida, por ejemplo, una mezcla 1:3 de bisulfito-libre de adrenalina al 1:1000 con BSS o BSS Plus (Alcon, Fort Worth, TX) .

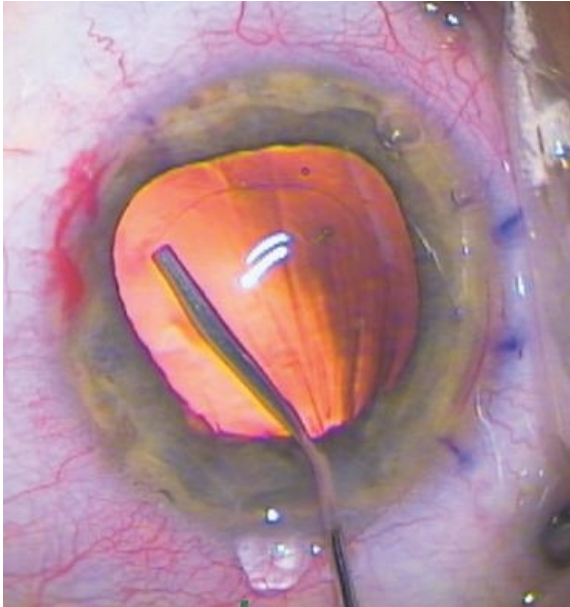


Figura 1. Viscomidriasis que usa inyección de Healon5.

De los muchos viscoelásticos disponibles, el Healon5 aventaja en su habilidad viscomidriática y puede singularmente bloquear el iris del prolapso durante las incisiones (Fig 1). Dos de los autores (RHO, DDK) eran los que abogaron más pronto por esta técnica. Para permitir que el Healon5 permanezca en la cámara anterior tanto tiempo como sea posible se precisa un flujo de aspiración bajo y situaciones de vacío (por ejemplo, ≤ 25 cc/min; ≤ 200 -250 mmHg). Cuando la pupila se estrecha durante la faco, el Healon5 puede reinyectarse repetidamente. Comparado con los dispositivos de la expansión mecánicos, el Healon5 es el método más dependiente de la técnica de faco apropiada y los parámetros del fluido. Otros viscoelásticos pueden usarse juntos o en combinación con el Healon5.

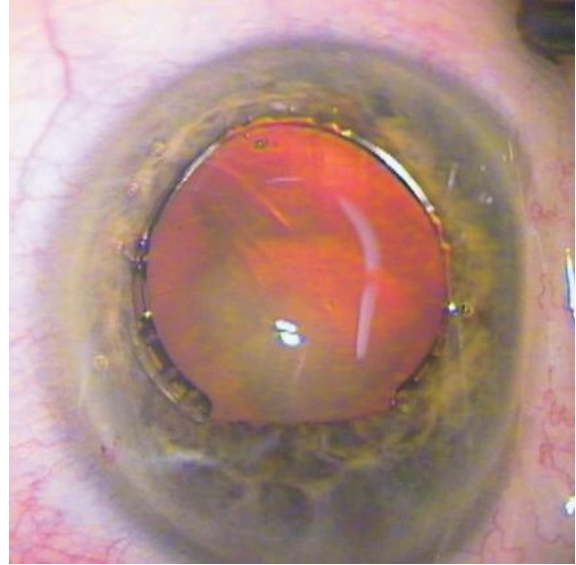


Figura 2. Anillo Morcher 5S de expansión pupilar.

Los dispositivos que dilatan mecánicamente la pupila y evitan su prolapso incluyen los retractores del iris y anillos de expansión pupilar. Ambos el 5S Pupil Ring (Morcher GmbH, Stuttgart, Germany; distribuido por FCI Ophthalmics, Marshfield Hills, MA) y el Perfect Pupil (Milvella S.A., Sydney, Australia) son anillos de metacrilato de polimetilo acanalados que se insertan a lo largo del margen pupilar usando un inyector de metal (Fig 2). Un inyector plástico disponible se usa para insertar el anillo de silicona de expansión de pupila Graether (Eagle Vision, Inc, Memphis, TN). Todos estos anillos son más difíciles de posicionar si la pupila es de < 4 mm de ancho, o si la cámara anterior es poco profunda. Un diámetro de la pupila excesivamente grande (por ejemplo, mm de ≥ 7) puede impedir a los anillos de insertarse en el margen pupilar. También se ha desarrollado un dispositivo de expansión de metal plegable (Malyugin BE. Russian solution to small-pupil phaco and tamsulosin floppy-iris syndrome. Video presentado en: ASCRS Annual Symposium, March 2006, San Francisco, CA).

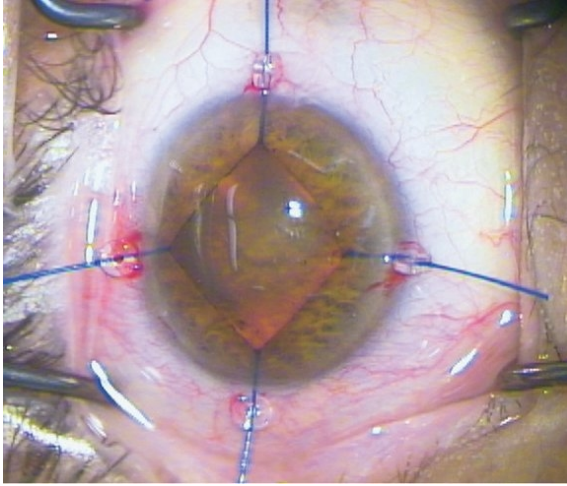


Figura 3. A, 4-0 retractores de iris de polipropileno en una configuración del diamante

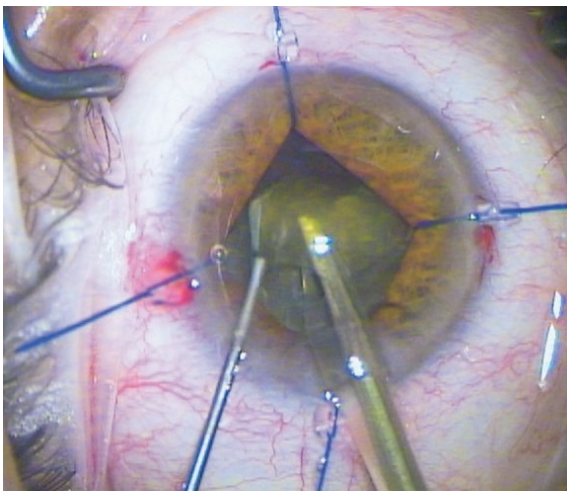


Figura 3. B, Un retractor subincisional se pone a través de un túnel separado debajo de la incisión de la faco.

Nosotros recomendamos posicionar los retractores del iris en una configuración de diamante (Fig 3). El retractor subincisional se inserta a través de una vía de paracentesis separada y por debajo de la incisión de la faco. Este retractor aumenta al máximo la exposición inmediatamente por delante de la punta de la faco, y tira el iris hacia afuera. Los retractores disponibles son fabricados con nylon de 6-0 (disponible de Alcon); los retractores autoclavables son fabricados con polipropileno de 4-0 (Katena Products, Inc, Denville, NJ, y FCI Ophthalmics). El margen del pupilar es típicamente elástico, los retractores del iris muy probablemente inducen menos desgarrados del esfínter en el IFIS comparado a cuando la pupila es fibrótica (por ejemplo, uso crónico de mióticos o una sinequia posterior). Como los ani-

llos de expansión de la pupila, los retractores del iris son mucho más fáciles de insertar antes de la iniciación de la capsulorrexis. Si los retractores del iris se deben insertar después del capsulotomía y la hidrodissección, es útil alzar el margen de la pupila con un gancho manipulando o con Healon5 para evitar comprometer el borde de la capsulorrexis.

En nuestra experiencia y la de otros, hay una gama amplia de severidad de IFIS que varía entre diferentes pacientes e incluso entre ojos diferentes en el mismo paciente. Proponemos que el IFIS pueda categorizarse como ligero (buena dilatación; alguna flaccidez del iris sin prolapso o constricción), moderado (alguna tendencia para el prolapso del iris y constricción de un pupila moderadamente dilatada), o severo (tríada clásica a menudo acompañada por una dilatación pobre en el preoperatorio). Desde luego, algún criterio como la flaccidez es subjetiva y que puede llevar a variabilidad de puntuación entre observadores. Desgraciadamente no hay ninguna manera fiable de predecir de antemano la severidad de IFIS. La dilatación preoperatoria pobre normalmente predispone a un IFIS severo. También la ondulación del iris durante las inyecciones iniciales de fluidos en la cámara anterior sugiere que sucederá un IFIS. Aunque el IFIS no estaba presente en el 10% de ojos en este estudio, un IFIS moderado a severo estaba presente en el 73% de todos los ojos (Tabla 4). En un estudio mucho más pequeño de 17 ojos en pacientes que tomaban la tamsulosina, el 35% (6/17) no tenía ningún IFIS, comparó con el 47% (8/17) puntuado como IFIS moderado a severo.

Debido a esta variabilidad individual, es difícil concluir si una técnica de tratamiento del IFIS es superior a otra. Dado el riesgo potencialmente más alto de complicaciones en los ojos de pacientes que toman tamsulosina, se dio a los cirujanos que participan en este estudio la discreción plena y la flexibilidad en su opción de técnicas quirúrgicas. Como es un ensayo observacional no-aleatorizado, nosotros no buscábamos determinar si un método de tratamiento del iris era más seguro que otro. También les permitimos a los cirujanos usar técnicas múltiples si un solo método no era suficientemente. De hecho, el tratamiento farmacológico y el uso de un viscoelástico de viscosidad alta y los dispositivos mecánicos constituyen las estrategias complementarias que pueden usarse solas o en combinación.

En nuestra serie, la técnica de tratamiento más común empleada era el método del Healon5

(60%), seguida por los retractores del iris (31%; Tabla 1). La mayoría de cirujanos que respondieron a una reciente encuesta nacional en el Reino Unido también prefirieron estas 2 técnicas. En esta encuesta, el 61% de los cirujanos prefirieron los retractores del iris y el 27% prefirieron Healon5 con el flujo bajo para los casos de IFIS. Una encuesta pública en un simposio de las complicaciones de catarata en Estados Unidos reveló que el 46% optaron por los retractores del iris y el 35% optaron por el Healon5 como su técnica preferida para IFIS (Spotlight on Cataracts Symposium, American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, 2005, Chicago, IL). Entre los dispositivos mecánicos usados en el estudio presente, se prefirieron los retractores del iris por encima de los anillos de expansión pupilar en un margen de cerca de un 6:1.

Aunque Bendel y Phillips informaron que la atropina tópica sola era suficiente para el tratamiento del IFIS en el 81% de sus 16 casos de pacientes con tamsulosina, esto no era verdad en nuestro estudio. Aunque la atropina tópica generalmente produjo en el preoperatorio unas pupilas más grandes (diámetro medio, 7,2 mm), el 58% de los 19 ojos con atropina preoperatoria requirieron de medidas adicionales como los retractores del iris. De esos ojos en que la atropina sola funcionó con éxito, la media de disminución en el diámetro pupilar era sólo de 0.9 mm al terminar la cirugía (Tabla 2). El éxito de los fármacos midriáticos intracamerales, como la fenilefrina y la adrenalina, como tratamiento farmacológico para el IFIS no se conoció hasta después de que el estudio se había sido iniciado. Así, los midriáticos intracamerales no eran una opción de tratamiento bajo este protocolo.

Para los casos de Healon5, el diámetro medio de la pupila preoperatoria era ligeramente más pequeño (media, 6.6 mm) cuando se comparó con el grupo de la atropina (Tabla 1). Sin embargo, se completaron el 95% de estos casos sin necesidad de añadir dispositivos mecánicos. Esto era presumiblemente debido al hecho que pudieran usarse inyecciones adicionales de Healon5 para reexpandir la pupila cuando era necesario. Los dispositivos de dilatación mecánica se usaron en los pacientes con los diámetros preoperatorios de pupila más pequeños (media 5,8 mm para los retractores del iris y 4,3 mm para los anillos de expansión de la pupila) y con los grados más severos de IFIS (Tabla 1). Su uso previno el encogimiento de la pupila hasta retirar los dispositivos al terminar la cirugía.

En este estudio multicéntrico que incluye múlti-

ples cirujanos, la proporción de ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea era muy baja (0,6%). Esto se compara favorablemente con el 0,2% al 4,5% de la incidencia de pérdida vítrea informada en otras poblaciones amplias de estudio de catarata (Tabla 5). En el estudio retrospectivo recientemente informado, Ang y Whyte encontraron una proporción del 1.7% de ruptura de la cápsula posterior y un 1,1% de proporción de pérdida vítrea en una serie de 2700 facoemulsificaciones. Como en nuestro estudio, se excluyeron de su análisis pacientes con cataratas traumáticas o cualquier dehiscencia zonular.

La complicación más común en nuestra serie eran los defectos de transiluminación del iris (16%) de ligeros a moderados. Éstos normalmente se causaron por el prolapso de iris intraoperatoriamente y eran asintomáticos. No hubo ningún caso de midriasis permanente, iridodíalisis, deformidades pupilares iatrogénicas, o iritis postoperatoria prolongada o elevación de la PIO. La incidencia de edema de macular quístico clínico postoperatorio temprano también era bajo (0.6%).

Los resultados quirúrgicos globales eran excelentes con el 95% de ojos que lograron una agudeza visual corregida de por lo menos 20/40 al mes. Este porcentaje se acercó al 100% si se excluyeron ojos con preexistencia de maculopatía. Debe hacerse énfasis que todos los oftalmólogos que participaron en este estudio eran cirujanos de catarata experimentados. La facoemulsificación en los ojos con IFIS es generalmente más difícil, y los cirujanos todavía deben tener cuidado en estos casos. No podemos contestar en este estudio si la tasa de complicaciones habría sido más alto en las manos de cirujanos menos experimentados.

Debido a que los $ARA\alpha_1$ son el tratamiento farmacológico más popular para la HBP, uno debe hacerse la pregunta de si estos fármacos son seguros de usar en la población con cataratas. En los estudios retrospectivos previos, los cirujanos no habían tenido ninguna manera de prever la aparición de IFIS. Al poder tener en cuenta ahora una historia de tamsulosina u otro $ARA\alpha_1$, permite a los cirujanos de cataratas anticiparse al IFIS y emplear métodos alternativos de tratamiento al encontrarse con una pupila pequeña antes de comenzar la capsulorrexis. Por todo esto es importante la educación referente al IFIS de los pacientes, sus oftalmólogos, y los médicos que prescriben estos fármacos. Esto incitó a la American Society of Cataract and Refractive

Surgery a emitir una alerta global con respecto al tamsulosina en enero del 2005. La United States Food and Drug Administration también emitieron una advertencia de cambio de etiquetado en los ARA α_1 y cirugía de la catarata en 2005. Finalmente, la American Society of Cataract and Refractive Surgery, la American Academy of Ophthalmology, y la American Urological Association emitieron un comunicado de prensa en 2006 resaltando la necesidad de los pacientes que tomaban ARA α_1 de informar a su oftalmólogo de su toma antes de la cirugía de catarata.

En conclusión, los estudios retrospectivos han

mostrado que cuando el cirujano no se anticipa o no reconoce el IFIS asociado a la tamsulosina, la proporción de ruptura de la cápsula posterior y la pérdida vítrea aumenta significativamente. Sin embargo, cuando los cirujanos experimentados son prevenidos por una historia de uso de la tamsulosina y emplean los tratamientos apropiados para el iris, la proporción de complicaciones es baja y la proporción de éxito es excelente. No creemos que los pacientes deban suspender o evitar los ARA α_1 , como la tamsulosina, basta con que los enfermos informen a su oftalmólogo de este hecho antes de operarse.

Tratamiento intraoperatorio del IFIS

18. Management of Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Theodore Lyu, MS, Edward Lai, MD, y Christopher E. Starr, MD

Contemporary Ophthalmology. March 15, 2009. Vol 8, Num 5.

Introducción

En 2005, Chang y Campbell identificaron el IFIS, un nuevo síndrome de pupila pequeña asociada con el uso de tamsulosina, un ARA α_{1A} utilizado para tratar la HBP. El IFIS se define por una tríada de síntomas que ocurren durante la facoemulsificación: un iris con estroma flácido que se ondula en respuesta a las corrientes normales de líquido intraocular, una propensión a la estroma del iris para el prolapso del disco hacia las incisiones del faco y paracentesis a pesar de la construcción adecuada de la incisión; y progresiva de miosis pupilar intraoperatoria a pesar de las medidas farmacológicas preoperatorias estándar o mecánicas de estiramiento. Chang y Campbell sostuvieron la hipótesis de que IFIS era causado por la atrofia por desuso y la falta crónica de tono en el dilatador del iris del músculo liso secundario a la acción constante de ARA α_1 .

Un aumento en las complicaciones durante la facoemulsificación es la principal consecuencia del IFIS. Chang y Campbell originalmente observaron una mayor incidencia de trauma significativo del iris, ruptura de la cápsula posterior y pérdida vítrea en los ojos con IFIS. Blouin et al. posteriormente identificaron complicaciones adicionales, como dehiscencias zonulares, retención de fragmentos de la lente, edema macular quístico postoperatorio, y la hipertensión ocular transitoria postoperatoria.

La edad es el factor de riesgo predominante para la HBP y cataratas, el IFIS tiene la mayor

importancia clínica para los hombres mayores. Ambas condiciones son relativamente comunes: el 70% de los hombres mayores de 60 y el 90% de los hombres mayores de 70 años muestran evidencia histológica de la HBP. La mitad de los hombres con evidencia histológica de la HBP se manifiestan los síntomas clínicos, y la mitad de las personas mayores de 75 años de desarrollar cataratas. Debido a la alta prevalencia de estas enfermedades en hombres mayores, que tienden a coexistir, y es concebible que el tratamiento de la HBP puede manifestarse como efectos adversos oculares.

Recientemente, el tratamiento de la HBP ha sufrido un cambio en la filosofía, de una cirugía a un enfoque farmacológico. Hay dos clases terapéuticas disponibles para el tratamiento farmacológico de la HBP: ARA α_1 y 5- α -reductasa. Los ARA α_1 , como la tamsulosina, terazosina y doxazosina, reducen la obstrucción de salida de la vejiga mediante la relajación del tejido muscular liso de la próstata que rodea la uretra, mientras que la 5- α -reductasa como el finasteride reduce el tamaño de la próstata inhibiendo la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona. Debido a la 5- α -reductasa con más frecuencia tienen efectos secundarios sexuales, los ARA α_1 se han convertido en el tratamiento de elección de la HBP. Sin embargo, los ARA α_1 no están exentos de efectos secundarios. Algunos de los ARA α_1 , como la doxazosina y la terazosina se sabe que causan hipotensión ortostática y síncope, y la tamsulosina ha sido implicado como una causa importante de IFIS. Debido a que la tamsulosina es mejor tolerada por el sistema cardiovascular, se considera el tratamiento de primera línea para la HBP.

Debido a la alta prevalencia de desarrollo de

IFIS en pacientes que toman tamsulosina, los cirujanos de cataratas deben completar un historial de medicación a fondo antes de la cirugía para detectar cualquier tipo de exposición a la tamsulosina. Igualmente importante es la capacidad del cirujano para identificar los signos del IFIS durante la cirugía, y ser conocedor de las medidas mecánicas o farmacológicas a utilizar.

Prevalencia

El IFIS se ha encontrado que está asociado con el uso de $ARA\alpha_1$, especialmente en hombres de edad que toman tamsulosina en el tratamiento de la HBP. El IFIS se desarrolla en aproximadamente el 2% de todos los pacientes sometidos a cirugía de cataratas, y la tamsulosina está siendo utilizada por cerca del 3% de los pacientes sometidos a cirugía de catarata. En los estudios prospectivos y retrospectivos de los pacientes sometidos a cirugía de catarata, 94% y 63%, respectivamente, de los pacientes expuestos a la tamsulosina sistémica desarrollan IFIS. Curiosamente, en el estudio retrospectivo, ninguno de los pacientes expuestos a otros $ARA\alpha_1$ desarrolló IFIS. En un estudio separado, Cheung et al. informaron de una menor prevalencia de uso de tamsulosina y una menor manifestación de IFIS inducido por tamsulosina durante la cirugía de catarata en el Reino Unido. En su estudio, el 0,71% de los pacientes intervenidos de catarata tomaban tamsulosina. En la evaluación de la manifestación de IFIS, los autores clasifican IFIS en manifestaciones parciales y totales. Los ojos fueron puntuados como sigue:

- 0-ojos en que no aparece ninguna de las tres características de IFIS;
- 1-ojos con una característica de IFIS;
- 2-ojos con dos características de IFIS, y
- 3-ojos con las tres características.

El treinta y cinco por ciento de los ojos no mostraba las características de IFIS (Puntuación 0), y el 35% de los ojos muestra algunas de las características de IFIS (puntuación de 1 o 2). Sólo el 30% de los pacientes manifiestan las tres características de IFIS (Puntuación 3), 4 una diferencia significativa con el 94% y el 63% reportado por Chang y Campbell. Esta diferencia es probablemente el resultado de la estratificación de IFIS en manifestaciones parciales y totales. Sin embargo, esta distinción es importante, ya que las manifestaciones parciales no pueden interferir con la facoemulsificación; Cheung et al. informaron que el 94% de las cirugías en los ojos con las características parciales de IFIS transcurrieron sin complicaciones. Una puntua-

ción de 3 se plasmó en operaciones difíciles, algunas operaciones necesitaron ganchos de iris, mydricine subconjuntival, sutura de la herida corneal, o la colocación de lente intraocular en el sulcus. Aunque estos dos estudios informaron de una prevalencia variada, ambos estudios demuestran una correlación positiva entre el uso de tamsulosina e IFIS.

La mayoría de los estudios de IFIS se han centrado en hombres de edad que toman tamsulosina para la hiperplasia prostática benigna. Recientemente, sin embargo, los urólogos han comenzado a tratar a las mujeres con retención urinaria debido a para relajar la uretra con tamsulosina. Aunque no hay estudios significativos de la prevalencia de IFIS atribuible a un uso no contemplado de la tamsulosina en las mujeres, Osher presentó un informe del caso de una mujer con IFIS, vinculado al uso de la tamsulosina para la retención urinaria, identificado durante la facoemulsificación. Un estudio adicional de IFIS en las mujeres que toman tamsulosina es necesario, pero parece razonable especular que ambos sexos tendrán un comportamiento parecido.

Etiología

Han sido confirmados cinco tipos de $RA\alpha$ (tres de $RA\alpha_1$ y dos de $RA\alpha_2$) a través de la farmacología molecular que son capaces de provocar la contracción del músculo liso. De interés son los tres subtipos adrenérgicos α_1 : α_{1B} , α_{1D} , y α_{1A} . El subtipo α_{1B} es vasoconstrictor, que causa típicamente ortostasis vista con $ARA\alpha_1$ inespecíficos. El α_{1D} es el subtipo predominante en los RA del músculo detrusor de la vejiga. Los $RA\alpha_{1A}$ son el subtipo principal mediador de la contracción de las fibras del músculo liso en la próstata, la uretra y el cuello de la vejiga, y constituye el 70% de todos los $RA\alpha_1$ en la próstata. Suzuki et al. y Nakamara et al. mostró que el subtipo de $RA\alpha_{1A}$ se concentra en el iris de conejo, es el subtipo más importante y que media en la contracción del músculo liso dilatador del iris. Se puede postular que porqué el iris y la próstata comparten un subtipo común de $RA\alpha$, la relajación del músculo liso de la próstata por tamsulosina (o $RA\alpha_1$) puede conducir a la laxitud del iris, y, por tanto, a los síntomas de IFIS.

Aunque la correlación entre IFIS y el uso de los $ARA\alpha_{1A}$ ha sido bien documentado, el mecanismo exacto de acción sigue siendo desconocido. El estudio original Chang y Campbell de IFIS sugiere que la larga vida media (14-15 horas) de la tamsulosina causa el bloqueo del receptor relativamente continuo, lo que resulta en la atrofia por desuso de las musculares lisas dilatador del iris.

Otros estudios han examinado la acumulación y concentración de los fármacos en los melanocitos del iris basado en la idea de que el exceso del fármaco en estas células daría lugar a un antagonismo incrementado de la adrenergicos α_1 por los fármacos α_1 . Aunque los fármacos, como se sabe levofloxacina y la cloroquina se concentran en los pigmentos del iris, los estudios previos de adrenergicos α_1 no se ha demostrado que se concentren en la melanina. En 2008, Goseki et al. realizó un estudio histológico de bunazosina (Detantol; Eisai Co.), un $ARA\alpha_1$ no selectivo que se utiliza en Japón para tratar el glaucoma. Su estudio demuestra el aumento de la atrofia de la célula muscular del músculo dilatador del iris en pacientes expuestos a la bunazosina con IFIS en comparación con pacientes control. En segundo lugar, Goseki et al. verificaron la concentración de bunazosina en los melanocitos del iris. Debido a que las células del músculo liso dilatador del iris y del epitelio pigmentado del iris están en contacto íntimo, Goseki et al. sugieren que la acumulación extensiva de bunazosina por la melanina es un factor importante que contribuye al desarrollo de IFIS en pacientes que toman bunazosina. Tanto Chang y Campbell and Goseki et al. proporcionan teorías plausibles detrás del mecanismo de acción de IFIS, pero se requieren más estudios.

Medicamentos que causan IFIS

Hay cuatro $ARA\alpha_1$ en la actualidad que están disponibles para su uso en los Estados Unidos: doxazosina, terazosina, tamsulosina, y tamsulosina. Los cuatro han demostrado una eficacia similar en el tratamiento de la HBP, pero las diferencias farmacológicas y perfiles de efectos secundarios limitan o promueven su uso.

La doxazosina y la terazosina son antagonistas selectivos con una tolerabilidad cardiovascular baja, provocando hipotensión ortostática y síncope (debido al antagonismo de todos los subtipos, entre ellos el subtipo de $RA\alpha_{1B}$, que predominan en los vasos periféricos). Esto limita su papel en el tratamiento de la HBP. La alfuzosina es un $ARA\alpha_{1A}$ uroselectivo, con una formulación de liberación prolongada que reduce los picos de las concentraciones séricas y reduce las tasas de efectos secundarios ortostáticos. La tamsulosina también es un $ARA\alpha_{1A}$ uroselectivo, con mínimos efectos ortostáticos, debido a la relativa ausencia de subtipo α_{1A} de la vasculatura periférica.

Blouin et al. en comparó retrospectivamente el desarrollo de IFIS en pacientes expuestos a la tamsulosina o alfuzosina y notificó una incidencia significativamente superior de IFIS en los

hombres de edad que toman tamsulosina en comparación con los que tomaron alfuzosina; 86,4% de los pacientes que toman tamsulosina desarrollaron IFIS frente a 15,4% de los participantes alfuzosina. Un estudio comparativo de Palea et al. sobre los efectos de la tamsulosina y alfuzosina en el músculo dilatador de la próstata y del iris del conejo trata de explicar la diferencia en la incidencia de IFIS entre los dos medicamentos. Este estudio comparó las concentraciones del fármaco in vivo después de la dosis recomendada para el tratamiento de la HBP y en las concentraciones del fármaco in vitro requeridas para antagonizar contracciones del músculo liso del iris del conejo. Con una dosis recomendada de alfuzosina de 10 mg, se logró una concentración en plasma de 13,6 mg/ml en los seres humanos sanos. Esta concentración plasmática corresponde a una concentración in vivo al tejido del iris de 0,032 μ M, que es 100 veces menor que la concentración mínima (3,0 M) necesaria para antagonizar in vitro del iris del músculo liso en conejos. En pacientes que toman la dosis recomendada de tamsulosina, 0,4 mg la concentración plasmática y la concentración en el tejido del iris fueron de 11 ng/ml y 0,025 μ M (el mínimo en la concentración in vitro para antagonizar las contracciones del iris del conejo es 0,03 μ M), respectivamente. Los resultados de este estudio sugieren que la concentración en el tejido del iris después de tomar dosis recomendada de tamsulosina puede antagonizar la contracción del iris y, posteriormente, causar IFIS, mientras que la concentración en el tejido del iris de alfuzosina es demasiado baja para tener un impacto significativo. Esto puede ser la razón porqué la tamsulosina se correlaciona mejor con IFIS que la alfuzosina.

Más estudios definitivos para analizar la posible disminución en la incidencia de IFIS de alfuzosina en comparación con la tamsulosina pueden tener implicaciones clínicas para pacientes con HBP que aún no han sido sometidos a cirugía de catarata. Para estos pacientes la alfuzosina podría ser recomendada como terapia de primera línea para la HBP para minimizar la manifestación de IFIS. La tamsulosina puede ser reservada para pacientes pseudofácicos bilaterales o pacientes que no pueden tolerar los efectos secundarios cardiovasculares.

Además de los $ARA\alpha_1$ que ya hemos comentado, se ha informado de un número de casos de IFIS asociados con las diversas clases de fármacos. Los fármacos neurolépticos como la clorpromazina han sido documentados como causa de IFIS, ya que tienen efectos antagónicos sobre

los $RA\alpha_1$, los receptores 5-HT₂ de la serotonina y los receptores D1 y D2 de la dopamina. Puede ser que el efecto aislado de los $ARA\alpha_1$ cause IFIS. La mianserina, fármaco antidepresivo tiene acción α_1 -, α_2 -, anti-serotonina, y bloquea los receptores de la histamina. Ugarte et al. informaron de un paciente con una historia de 20 años de uso mianserina que desarrolló IFIS. Ugarte et al. también sospecharon que es el bloqueo de los $RA\alpha_1$ de la mianserina lo que contribuyó al desarrollo del IFIS. Otros fármacos se han sugerido como posibles agentes que causan IFIS a través del bloqueo de sus $RA\alpha_1$. Se incluyen prazosina, fenoxibenzamina, fentolamina, labetalol, carvedilol, derivados de la ergotamina, y haloperidol. Parece, por tanto, que cualquier otro fármaco con efectos anti $RA\alpha_1$ tiene la capacidad de causar IFIS y una revisión a fondo de la historia de la medicación para cualquier $ARA\alpha_1$ es importante.

Tratamiento del IFIS

Diferentes estrategias se han empleado para el tratamiento pre y postoperatorio del IFIS. En los resultados encuesta entre los miembros con experiencia clínica en IFIS del 2008 de la American Society of Cataract and Refractive Surgery:

- 36% prefería suspender $ARA\alpha_1$ antes de la operación;
- 43% prefería la atropina tópica preoperatoria;
- 53% aplicó adrenalina o fenilefrina intracameraral;
- 18% utiliza dispositivos de expansión pupilar;
- 69% utiliza los retractores de iris, y
- 36% prefiere utilizar dispositivos viscoelásticos viscoadaptativos oftálmicos.

Ninguna estrategia de tratamiento único se ha establecido como la favorita entre los cirujanos de cataratas y muchos cirujanos utilizan estrategias múltiples.

Dos estrategias de tratamiento, estiramiento pupilar y la interrupción del $ARA\alpha_1$, no han demostrado ser plenamente eficaces. La pupiloplastia de estiramiento es una técnica intraoperatoria barata y de uso general en las que las pupilas poco dilatadas son dilatadas mecánicamente. A diferencia de otras causas de pupilas pequeñas, tales como el síndrome pseudoexfoliativo, el uso previo de miótico, o sinequias posteriores, el margen de las pupilas en el IFIS sigue siendo elástico. Esta elasticidad permite que la pupila vuelva a su estado miótico inmediatamente después de los intentos de estiramiento. Además, la

pupiloplastia de estiramiento tiene el inconveniente añadido de provocar microrupturas del esfínter del iris. La interrupción de los $ARA\alpha_1$ no parece eliminar la aparición de IFIS por completo. Chang y Campbell describen un paciente que interrumpió la tamsulosina 3 años antes de la cirugía de catarata, pero se desarrolló flacidez leve iris sin prolapso del iris. También se presenta un caso de un paciente que manifiesta los tres síntomas de IFIS a pesar de que había dejado de tamsulosina 1 año antes de la cirugía. Blouin y cols. notificaron que cinco pacientes en su estudio que suspendieron el tratamiento con tamsulosina 2 meses antes de la cirugía manifestaron IFIS completo. Sugieren que los efectos persistentes de tamsulosina en el iris pueden indicar un efecto irreversible en el músculo dilatador del iris. Aunque parar la tamsulosina puede que no se elimine completamente el desarrollo de IFIS, Chang y Campbell proponen la interrupción del medicamento 1 a 2 semanas antes de la cirugía, una acción que puede ayudar a aumentar el diámetro de la pupila durante la cirugía. Las restantes estrategias intraoperatoria disponibles actualmente para los cirujanos de cataratas se pueden clasificar en dos grupos: farmacológicas y mecánicas. Las estrategias farmacológicas consisten en el mantenimiento de la dilatación de la pupila satisfactoria por cualquier estímulo en el músculo dilatador del iris o por inhibición del esfínter de la pupila. Incluye técnicas mecánicas intraoperatorias que mantienen dilatación de la pupila utilizando los retractores de iris, los dilatadores de pupilas, y viscoelásticos. Las estrategias farmacológicas ofrecen facilidad de uso, pero los resultados son inconsistentes. Por otra parte, aunque las estrategias mecánicas ofrecen resultados más consistentes, pueden causar desfiguración cosmética de la pupila, disfunción pupilar, liberación de pigmentos, y creación de una pupila grande y con atonía. Además, las habilidades e instrumentos adicionales necesarios para estos procedimientos suponen tiempo y costo de la cirugía.

Shugar aboga por el uso de adrenalina 1:1000 intracameraral para superar competitivamente el antagonismo adrenérgico α_1 . Esta técnica implica la inyección de 1 ml de una parte a 1 a 3 partes de la mezcla de adrenalina 1:1000 y una mezcla anestésica (3 partes BSS Plus [Alcon Laboratories], más 1 parte de lidocaína al 4% sin conservantes) en la cámara anterior antes de la instilación de viscoelásticos. Esta formulación fue creada para minimizar la toxicidad corneal, manteniendo el pH de la mezcla dentro del rango de 6,5 a 8,5. Shugar también valora el uso de

conservantes, utiliza la adrenalina libre de sulfitos para minimizar la toxicidad del endotelio corneal. Shugar informa de la resolución de la flacidez del iris en cuestión de segundos después de este tratamiento, así como un aumento de la midriasis de hasta 1,5 mm en el primer minuto. De los 30 pacientes en su estudio que estaban tomando o ha tomado tamsulosina, ningún ojo que recibió la mezcla de adrenalina intracameral manifestó IFIS. No se observó ningún caso de efectos sistémicos o toxicidad corneal.

Bendel y Phillips sostienen la hipótesis de que la identificación preoperatoria de los pacientes en riesgo de IFIS y el tratamiento profiláctico con atropina al 1%, reducirán las dificultades y complicaciones quirúrgicas. Describieron dos casos de IFIS en pacientes que no habían sido identificados de que tomaban tamsulosina, en los que las gotas de atropina preoperatoria en el otro ojo llevó a la prevención de IFIS. Antes de la segunda cirugía, los pacientes fueron instruidos para usar 1 gota de atropina 1%, dos veces al día, durante 10 días antes de la cirugía. Con el tratamiento de la atropina, el iris mantuvo una dilatación de la pupila más de 4,0 mm, una mejora significativa en comparación con los 2,0 mm de dilatación de la pupila del ojo sin tratar. Debido a la mejora de la dilatación, la cirugía en el ojo tratado se ha completó sin retractores de iris, dando lugar a una reducción del tiempo quirúrgico en un 50%. Además, Bendel y Phillips sostienen que la atropina es tan eficaz como la fenilefrina intracameral sin el riesgo añadido de provocar el síndrome tóxico del segmento anterior. El mismo cirujano operó en otros 14 pacientes, todos los cuales recibieron atropina 1%. Del total de 16 extracciones de catarata en este estudio, el 81% de los pacientes tratados con atropina no requirieron tratamiento adicional para IFIS. Además, el IFIS se produjo en sólo tres (19%) de los 16 pacientes en este estudio, una reducción significativa en la incidencia en comparación con la incidencia del 63% reportado por Chang y Campbell. Una precaución en los pacientes que toman los ARA₁ tomando atropina es que no deben interrumpir estos medicamentos cuando se utiliza la atropina preoperatoria, porque esto podría conducir a la retención urinaria aguda.

El tratamiento de IFIS a través de una combinación de la mejora músculo liso dilatador del iris y la inhibición del esfínter del iris ha demostrado ser una estrategia de tratamiento valioso. Masket y Belani creen que estos dos efectos son sinérgicos y se informó de un estudio de la utilización conjunta de atropina preoperatoria 1% y la inyección de intracameral intraoperatoria de

1:2500 clorhidrato de adrenalina. Los pacientes fueron instruidos en el uso de sulfato de atropina tópica al 1%, tres veces por día durante los 2 días antes de la cirugía. Durante la cirugía, se inyecta en la cámara anterior 0,3 a 0,5 ml de clorhidrato de adrenalina 1:2500. En este estudio de 20 ojos, 19 ojos lograron una dilatación de la pupila excelente, que iba desde 5,0 hasta 8,5 mm. Además, en estos 19 ojos, ninguno manifestó signos de IFIS. En un ojo, la pupila continuó siendo limitada a 2,5 mm (a pesar del tratamiento estándar de fenilefrina tópica preoperatoria de 2,5% y tropicamida 1% y el de la hipótesis de tratamiento profiláctico) y requirió el uso de ganchos para mantener una adecuada dilatación. En otros dos casos, los pacientes no revelaron su uso de la tamsulosina hasta inmediatamente antes de la cirugía. En consecuencia, esos pacientes recibieron inyección intracameral sin la atropina preoperatoria. Esto resultó ser menos efectivo que el tratamiento combinado, y en estos casos se requirió el uso de ganchos de iris para alcanzar dilatación de la pupila adecuada. Apoyando la hipótesis de que el tratamiento combinado de que la cirugía del ojo contralateral en estos pacientes es beneficioso: el uso de atropina tópica preoperatoria de ambos y la fenilefrina intracameral dio lugar a dilatación de la pupila adecuada, sin signos de IFIS.

Los cirujanos de cataratas han considerado a los retractores flexibles de iris como un enfoque mecánico para la gestión de IFIS. Oetting y Omphroy sugieren la estabilización del iris al colocar cuatro ganchos a 90 grados de separación, en un diamante en comparación con el modelo cuadrado clásicamente descrito, ya que la disposición anterior minimiza el prolapso de iris y un daño en la herida principal. En la configuración del cuadrado, la incisión de faco corneal es entre dos separadores, exponiendo la porción flácida del iris no retraída, a la incisión de la herida y al aumento de la posibilidad de prolapso del iris. La configuración de diamante, por otra parte, limita esta exposición mediante la creación de la incisión corneal del faco justo por delante de uno de los retractores. Además, debido a la incisión faco corneal es un área de máxima retracción del iris, la aguja de facoemulsificación es menos probable que entre en contacto y cause daños en un iris flácido. Un beneficio final de los ganchos de iris es la posibilidad de ajustar el grado de dilatación de la pupila de forma manual en varios puntos de la cirugía. Además la dilatación de los retractores de iris puede ser manipulada en cualquier momento durante la cirugía, los pacientes en riesgo de IFIS deberían ser identificados an-

tes de la intervención y realizar los planes de contingencia para los retractores de iris, porque el IFIS a menudo no se reconoce hasta que se hace la hidrodisección. La colocación de ganchos de iris en ese momento de la cirugía aumenta las posibilidades de coger el borde de capsulorrexis junto con el iris, aumentando la probabilidad de complicaciones capsulares.

Una alternativa a los retractores de iris para el manejo mecánico de IFIS son los anillos de expansión de las pupilas. Cuatro anillos de expansión de las pupilas están disponibles para su uso en los Estados Unidos: el dispositivo Malyugin de expansión de las pupilas (MicroSurgical Technology), el anillo de expansión de las pupilas Morcher tipo 5S (FCI Ophthalmics); el anillo de expansión del iris inyectable Perfect Pupil (Milvella Ltd.), y el anillo pupilar de silicona de Graether (Eagle Vision, Inc.). Cada anillo, una vez colocado, mantiene un diámetro de la pupila constante comparable en tamaño a los otros. Perfect Pupil, anillo de Graether, la expansión Malyugin, y el Morcher tipo 5s mantienen diámetros de pupila constantes de 7,8 mm, 6,3 mm, 6,0 mm y 5,9 mm, respectivamente. Los anillos de expansión pupilar tienen varias ventajas sobre los retractores de iris. El riesgo de ruptura del esfínter del iris es baja, debido a que la pupila no es excesivamente estirada por los anillos. Además, no hay necesidad de hacer incisiones de paracentesis adicionales. Por último, el campo quirúrgico de los expansores de pupila es una configuración de círculo en lugar de diamante. Los anillos de expansión de la pupila no están exentos de sus propias deficiencias. Los anillos de expansión son caros, difíciles de insertar, y exigen una experiencia quirúrgica adicional. Algunos dispositivos, como el dispositivo de Malyugin, no son capaces de ser usadas en las pupilas mayores de 7,0 mm. Por otra parte, en las pupilas grandes y flácidas, los expansores del iris no pueden estirar la pupila al máximo, lo que lleva a las pupilas flácidas a que puedan ser propensas al prolapso en las incisiones. El uso de los retractores de iris y anillos de expansión de las pupilas aumenta el tiempo quirúrgico total de la cirugía de catarata.

Akman y cols. anotaron una media de incremento del tiempo quirúrgico de 297 ± 51 segundos y 176 ± 54 segundos para que los retractores de iris y los anillos de expansión de pupilas tipo de Morcher 5S, respectivamente. Aunque los dispositivos mecánicos amplían significativamente el tiempo quirúrgico total, el beneficio es que la pupila no se contraiga durante la cirugía, hecho posible cuando se utiliza el tratamiento farmacoló-

gico. Akman y cols. indicaron en una comparación de los retractores de iris y los anillos de expansión de las pupilas que, aunque los anillos de expansión son más caros, requieren menos tiempo para insertar y extraer que los retractores de iris.

Por último, Arshinoff describe el uso de viscoelásticos en pacientes tratados con tamsulosina para tratar el IFIS. Los viscoelásticos crean un espacio en la cámara anterior, estabilizan el tejido, y protegen a las células endoteliales corneales. Arshinoff presenta una técnica modificada de protección blanda con parámetros ajustados para reducir al mínimo los signos de IFIS. Sugiere llenar la cámara anterior al 75%, y luego rellenar con Healon 5 (Advanced Medical Optics, Inc.) hasta que la cámara esté al 90% de su capacidad, por último llenar el espacio restante con suero fisiológico o lidocaína. La tasa de aspiración de la máquina de faco, el vacío, y la altura de botella se deben ajustar a no más de 20 mL/min, no más de 50 mmHg, y 75 a 80 cm por encima del ojo del paciente, respectivamente. La mayor ventaja de los viscoelásticos sobre otras estrategias mecánicas es que, a diferencia de los retractores o anillos, los viscoelásticos pueden ser colocados de manera segura en cualquier momento durante la cirugía.

En nuestro centro, usamos muchas de las estrategias que acabamos de describir, como la atropina preoperatoria, lidocaína y adrenalina intracamerar libre de conservantes, y la protección blanda con la técnica de Healon 5 y Viscoat. Rara vez necesitamos los ganchos de iris, porque nuestra técnica de facoemulsificación preferida "el pop y el pre-CHOP", utiliza el núcleo del cristalino prolapsado verticalmente. Esto, y otras técnicas de faco supracapsular, permite fraccionar el núcleo en la cámara anterior o en el plano del iris, reduciendo al mínimo los inconvenientes de trabajar por debajo de una pupila miótica. Al pre-cortar sin necesidad de utilizar el ultrasonido, empleando viscoelásticos de amplia dispersión, y facoemulsificación fuera de la bolsa, hemos encontrado que nuestra técnica "pop y pre-CHOP" protege adecuadamente el endotelio corneal y ha reducido drásticamente las complicaciones capsulares, especialmente en pacientes con IFIS complejo. Ninguna estrategia de tratamiento única es la mejor solución para cada situación, y la mayoría de los cirujanos de cataratas están a favor de una combinación de técnicas.

Conclusión

IFIS se presenta con los siguientes síntomas du-

rante la facoemulsificación: (1) un iris de estroma flácido que ondula; (2) una propensión a la estroma del iris flácido a prolapsarse hacia el faco y las incisiones de paracentesis, y (3) pupilas intraoperatorias progresivamente constreñidas. El IFIS se asocia más fuertemente con el uso de tamsulosina, sin embargo, cualquier medicamento

con antagonismo adrenérgico α_1 puede causar IFIS. En 2005, la FDA emitió una advertencia para todas las clases de adrenérgicos α_1 como una posible causa de IFIS. Todos los pacientes la cirugía de cataratas, debe ser revisados para el uso de tamsulosina y otros medicamentos conocidos que puedan causar IFIS.

IFIS: un enfoque práctico a consideraciones médicas y quirúrgicas en la extracción de cataratas

19. Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS): a practical approach to medical and surgical considerations in cataract extractions

Storr-Paulsen A, Nørregaard JC, Børme KK, Larsen AB, Thulesen J.

Department of Ophthalmology, Frederiksberg University Hospital, Frederiksberg, Denmark.

Acta Ophthalmol. 2009; 87: 704-708.

Resumen

El IFIS durante la cirugía de catarata se caracteriza por iris flácido, prolapso del iris hacia las incisiones, y una constricción pupilar progresiva que conduce a un alto índice de complicaciones. El síndrome se ha descrito después del tratamiento de la HBP con $ARA\alpha_{1A}$, en especial la tamsulosina. El presente trabajo analiza el síndrome y describe sus antecedentes farmacológicos. Existen varias técnicas para prevenir y tratar el síndrome.

Palabras clave: Hiperplasia benigna de próstata - Extracción de cataratas - síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) - síntomas del tracto urinario - facoemulsificación - antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 .

Introducción

El IFIS es una nueva entidad clínica descrita originalmente por Parssinen (2005) y Chang y Campbell (2005). Este síndrome provoca complicaciones intraoperatorias en la cirugía de catarata y se compone de una tríada de signos:

- (1) flaccidez y ondulación del estroma del iris en respuesta a las corrientes de irrigación normal;
- (2) propensión del estroma del iris, flácido, al prolapso hacia las incisiones del faco y las laterales, y
- (3) constricción pupilar progresiva que ocurre durante el procedimiento quirúrgico.

Sin embargo, la presentación clínica del síndrome es ampliamente variable, desde una forma leve, con un iris que sólo ondula, a casos más severos en que se presenta la tríada completa

de signos (Chang et al. 2007). Esto último implica una alta tasa de complicaciones intraoperatorias, como trauma del iris, dehiscencia zonular, ruptura de la cápsula posterior y pérdida del vítreo, así como las complicaciones postoperatorias, incluyendo la elevación de la presión intraocular (PIO) y el edema macular quístico (Chang y Campbell 2005; Parssinen 2005; Blouin et al. 2007).

Aunque el IFIS puede tener un fondo multifactorial, los antecedentes de tratamiento con un $ARA\alpha_1$ parecen jugar un rol decisivo (función de Schwinn & Afshari 2006). La principal indicación de tratamiento con un $ARA\alpha_1$ es la hiperplasia prostática benigna (HBP), que tiene una alta prevalencia en la población masculina de edad avanzada. Los pacientes con HBP a menudo precisan una intervención de cataratas. Es importante identificar a estos pacientes y tomar las precauciones pertinentes preoperatorias. El cirujano debe estar adiestrado en las técnicas quirúrgicas que eviten la aparición intraoperatoria de complicaciones.

La presente revisión se llevó a cabo para discutir las consideraciones médicas y quirúrgicas relacionadas con la cirugía de catarata en pacientes que potencialmente pueden desarrollar IFIS. Este artículo describe la etiología de los IFIS en función del sistema nervioso simpático y la importancia de los RA, y sus interacciones con el ojo.

Materiales y métodos

La literatura revisada sobre IFIS en la cirugía de catarata se recopiló de PubMed (MEDLINE) utilizando los términos de búsqueda: IFIS; síndrome de iris flácido intraoperatorio, extracción de la catarata, facoemulsificación; síndrome de pupila pequeña; síntomas del tracto urinario; hiperplasia benigna de próstata, antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 , receptores adrenérgicos α_1 , y tamsulosina. Toda la literatura relevante

(en Inglés) se incluyó para describir los aspectos farmacológicos y clínicos de este nuevo síndrome. La revisión se cerró en abril de 2008.

Epidemiología

La prevalencia de IFIS en pacientes sometidos a facoemulsificación varía entre los diferentes países, desde 0,5 hasta 1,6% en el Reino Unido (Cheung et al. 2006; Chadha et al. 2007), el 1,1% en Japón (Oshika et al. 2007), el 1,6% en Turquía, (Takmaz & Can 2007) a 2,0% en EE.UU. (Chang y Campbell 2005). La incidencia de IFIS en pacientes con cataratas tratados con el $ARA\alpha_{1A}$ como la tamsulosina tienen un rango del 43% al 100% (Chang y Campbell 2005; Parssinen 2005; Blouin et al. 2007; Chadha et al. 2007; Oshika et al. 2007).

Etiología

La etiología más probable de IFIS parece ser una inhibición de los RA subtipo α_{1A} en el músculo dilatador del iris, produciendo la tríada característica de acontecimientos que puedan ocurrir durante la extracción de catarata. En primer lugar, el estroma del iris flácido puede ondular en respuesta a las corrientes normales de riego intraocular. En segundo lugar, hay una propensión del estroma del iris flácido al prolapso en la facoemulsificación y las incisiones laterales a pesar de la construcción adecuada de las incisiones. En tercer lugar, puede haber una progresiva constricción pupilar a pesar de la dilatación preoperatoria farmacológica estándar tópica con ciclopiololato, fenilefrina y ketorolaco/diclofenaco (Chang y Campbell 2005; Parssinen 2005).

Los RA simpáticos pueden ser receptores α y β . Los $RA\alpha$ se dividen en receptores α_1 y α_2 , y los $RA\alpha_1$ se puede dividir en tres subtipos: α_{1A} , α_{1B} y α_{1D} .

En los seres humanos, la estimulación del músculo dilatador del iris y del músculo liso de la próstata y del cuello de la vejiga está mediada por los $RA\alpha_1$, con predominio de los subtipos α_{1A} y α_{1D} . El subtipo α_{1A} es el receptor más frecuente en la próstata humana, tanto en el cuello de la vejiga (Roehrborn & Schwinn 2004) como en el músculo dilatador del iris del ojo (Wikberg-Mattsson et al. 2000). Los $RA\alpha_{1B}$ se distribuyen principalmente en los músculos lisos en los vasos sanguíneos sistémicos y sólo tienen efectos mínimos en el tejido muscular liso de la próstata y el iris (Lowe, 2004; Roehrborn & Schwinn 2004).

La HBP es un condición clínica común entre la población masculina de edad avanzada, que ocurren en el 50-70% de los hombres mayores

de 60 años, y en el 80-90% de los mayores de 80 años (Berry et al. 1984; Liada et al. 1999). Esto es similar a la prevalencia de la catarata (Congdon et al. 2004). Tanto la prevalencia de la HBP como la de catarata aumenta con la edad, debe de esperarse un número creciente de pacientes con cataratas tratados con $ARA\alpha_{1A}$.

La HBP puede dar lugar a prostatismo. Estos síntomas incluyen urgencia, nicturia, micción prolongada y la sensación de vaciado incompleto de la vejiga (van Kerrebroeck 2001; Asociación Americana de Urología 2003). La HBP tiene un componente estático, caracterizado por un aumento de la masa prostática, y un componente dinámico causado por un aumento del tono del músculo liso mediada por los $RA\alpha_1$ de la próstata y del cuello de la vejiga (Djavan et al. 2004). La inhibición farmacológica de los $RA\alpha_1$ reduce el tono muscular, lo que conduce a una disminución en la la presión en la uretra prostática que facilita el flujo urinario. La inhibición de los $RA\alpha_1$ no tiene ningún efecto sobre el componente estático de la HBP. El tratamiento con $ARA\alpha_1$ (alfuzosina, terazosina, doxazosina y tamsulosina) ha llegado a ser calificado como una exitosa terapia de primera línea en el tratamiento de la HBP y prostatismo (American Urological Association 2003; Roehrborn & Schwinn 2004). Los cuatro $ARA\alpha_1$ actúan competitivamente y su efecto farmacológico pueden competir por la administración de agonistas como la adrenalina y la fenilefrina (Schwinn & Afshari 2006).

Un metanálisis de estudios ha demostrado que todos los $ARA\alpha_1$ producen mejoras comparables en el prostatismo (Djavan & Marberger 1999). Las diferencias entre los $ARA\alpha_1$ están en su mayoría relacionadas con sus efectos secundarios. En general, el tratamiento con los $ARA\alpha_1$ causa una reducción en la presión arterial como resultado de la vasodilatación sistémica en la los vasos sanguíneos por la inhibición de los $RA\alpha_{1B}$ produciendo mareos e hipotensión ortostática. La tamsulosina y la alfuzosina parecen ser mejor toleradas que la terazosina y la doxazosina, probablemente porque la tamsulosina se une específicamente a los RA subtipos α_{1A} y α_{1D} , mientras que la alfuzosina, aunque no es receptor subtipo específico, actúa clínicamente de una manera uroselectiva y no tiene ningún efecto significativo sobre los RA vasculares α_{1B} (Mottet et al. 2003; Djavan et al. 2004; Lowe 2004; Roehrborn & Schwinn 2004). La tamsulosina es una de las opciones preferidas para el tratamiento de la HBP y el prostatismo debido a su alta afinidad por los $RA\alpha_{1A}$ del cuello de la vejiga humana y de la próstata (Lowe, 2004). Sin embargo, la tamsu-

losina también tiene una alta afinidad por el receptor de la misma en el tejido muscular liso del dilatador del iris.

Un documento reciente de Canadá informó de una odds ratio ajustada de 32 de los IFIS en los pacientes expuestos a la tamsulosina en comparación con los expuestos a la alfuzosina (Blouin et al. 2007). En otro documento, informe de un modelo animal, se mostró que la concentración plasmática posible de tamsulosina era capaz de antagonizar la dilatación del iris, mientras que la de la alfuzosina no lo era (Pilea et al. 2008). Esto puede explicar la mayor frecuencia de IFIS en pacientes tratados con tamsulosina en comparación con alfuzosina.

Evaluación preoperatoria

Para determinar el riesgo de IFIS es importante conocer la historia de la medicación preoperatoria del paciente de catarata, en particular para los síntomas del prostatismo. Así pues, una anamnesis detallada sobre uso de la medicación, actual o anterior, es muy recomendable, con especial hincapié en el tratamiento con cualquier tipo de $ARA\alpha_1$. Esto también se aplica a las mujeres, ya que los $ARA\alpha_1$ también se recetan para el síndrome urinario bajo y para la HTA en pacientes de sexo femenino (Schwinn & Afshari 2005). El etiquetado de la medicación con $ARA\alpha_1$ debe mencionar el riesgo de IFIS en el caso de la cirugía de catarata.

Técnicas de prevención

Estrategias preoperatorias

Interrupción de un $ARA\alpha_1$

La suspensión de un $ARA\alpha_1$ al paciente antes de la cirugía parece ser racional, pero tiene poco o ningún efecto clínico de la gravedad de IFIS (Parssinen et al. 2006, Chang et al. 2007, Nguyen et al. 2007).

La suspensión preoperatoria de la tamsulosina puede facilitar un mayor tamaño pupilar al comienzo de la operación, pero no es capaz de prevenir el IFIS (Parssinen et al. 2006, Chang et al. 2007). La concentración de tamsulosina en el humor acuoso no se correlaciona significativamente con el que hay en el suero. Se ha encontrado tamsulosina cuantificable en el humor acuoso después de un período de suspensión de 28 días, aunque no fuese cuantificable en el suero (Parssinen et al. 2006). Algunos urólogos recomiendan que las prescripciones de los $ARA\alpha_1$ no deben ser cambiados, sino instruir a sus pacientes que deben informar a sus oftalmólogos acerca de su uso de $ARA\alpha_1$ (Lawrentschuk

Bylsma & 2006). Otros recomiendan un cambio de tamsulosina a alfuzosina porque esta última tiene el mismo efecto clínico en el prostatismo pero tiene un mejor perfil de efectos secundarios, especialmente en relación con IFIS (Blouin et al. 2007).

Dilatación pupilar máxima

Uno de los elementos más importantes de seguridad de la cirugía de catarata es la adecuada dilatación pupilar. La dilatación estándar consiste en la aplicación tópica preoperatoria de midriáticos tales como el ciclopentolato (un agente anticolinérgico) al 1% y fenilefrina (un agonista de los $RA\alpha$) del 2,5 a 10%, dados de dos a tres veces antes de la cirugía en intervalos 10-15 min (Lundberg y Behndig 2003). Un AINE tópico se añade para garantizar una dilatación más estable durante la cirugía (Solomon et al. 1997; Srinivasan y Madhavaranga 2002). A pesar de esta medicación estándar, los pacientes tratados con $ARA\alpha_1$ suelen mostrar una dilatación preoperatoria pobre (Chang y Campbell 2005).

Atropina tópica preoperatoria

En un estudio multicéntrico estadounidense, la atropina al 1%, aplicada tópicamente tres veces al día durante 1-2 días antes de la cirugía, fue una de las cuatro opciones que se utilizaron para obtener la dilatación máxima en pacientes que toman $ARA\alpha_1$ (Chang et al. 2007). Esta estrategia se utilizó como tratamiento de primera elección en 19 pacientes, pero sólo ocho operaciones pudieron realizarse sin medidas quirúrgicas adicionales. Un informe reciente de Masket & Belani (2007) describió la administración preoperatoria de atropina tópica al 1% tres veces al día durante 2 días, combinada con adrenalina intracameraral para obtener una cicloplejía completa y la estabilización de la placa del iris. Este método fue utilizado en 20 pacientes con cataratas sometidos a facoemulsificación, en 19 de los cuales la operación se completó con éxito con ningún tratamiento adicional (Masket & Belani 2007).

La atropina al 1% administra por vía tópica dos veces al día durante 10 días antes de la cirugía ha sido propuesta por otros (Bendel y Phillips 2006). Sin embargo, este régimen de tratamiento representa un riesgo en un grupo de personas de edad que están tomando una medicación sobre los $RA\alpha_1$ debido a sus conocidos efectos secundarios cardíacos y cerebrales.

Si el cirujano decide interrumpir a un paciente un $ARA\alpha_1$ antes de la cirugía, debe tener cuidado con la prescripción de la atropina como medica-

ción preoperatoria debido al riesgo de intensificación del prostatismo y, posiblemente, la retención aguda de orina (Parssinen et al. 2006; Masket & Belani 2007).

Estrategias intraoperatorias

Varias estrategias quirúrgicas se han propuesto para la gestión de la constricción pupilar progresiva y la ondulación del estroma del iris en pacientes con IFIS.

Adrenalina en la solución de irrigación

La adrenalina, en un combinado agonistas RA α y β , añadida a la solución de irrigación es obligatoria. La mayoría de los autores recomiendan 1 ml de adrenalina (1 mg/ml, sin conservantes y libre de sulfitos) en 1000 ml de solución salina balanceada (BSS), lo que equivale a 1:1.000.000 de solución. El valor del pH de la solución de este tipo será dentro del rango de 6,5-8,5 y la solución ha de ser libre de bisulfito y por lo tanto segura para su uso intraocular (Gonnering et al. 1979; Slack et al. 1990).

Inyección intracameral de adrenalina

La inyección intracameral de adrenalina sin conservantes ha sido sugerida por varios cirujanos (Shugar 2006; Masket & Belani 2007; Takmaz & Can 2007). Shugar (2006) describe una técnica que utiliza una mezcla de tres partes BSS Plus y una parte de lidocaína sin conservantes al 4%. Tres partes de esta solución se mezcla con una parte adrenalina 1 mg/ml. Esto produce una solución al 1:4.000 con un pH de 6,9. Shugar (2006) recomendó que 1 ml de esta solución se inyecta lentamente en la cámara anterior antes de la instalación de un viscoelástico. Masket & Belani (2007) combina atropina tópica preoperatoria al 1% tres veces al día durante 2 días con 0,3-0,5 ml de adrenalina intracameral sin conservantes (1: 2500) diluida con BSS. Se informó de una alta tasa de éxito en pacientes con IFIS tratados con esta técnica combinada (19 de 20 pacientes no tenían signos de IFIS) (Masket & Belani 2007). Takmaz & Can (2007) sugiere una mezcla de 0,1 ml de adrenalina sin conservantes (0,5 mg/ml) diluido con 2 ml de BSS (1:4.000). Un ml de esta solución se inyectó en la cámara anterior. La fenilefrina, es un agonista de los RA α_1 , que actúa principalmente en un RA α_1 , la inyección intracameral se ha recomendado para invertir constricción pupilar intraoperatoria y el iris flácido durante la cirugía. Manvikar & Allen (2006) prepararon fenilefrina intracameral utilizando 0,25 ml de fenilefrina sin conservantes al 2,5% (Mínimos; Chauvin Pharmaceuticals Ltd., Romford, Reino Unido) diluido con 2 ml de BSS.

Esto corresponde a una dilución de 1:360 con un valor de pH de 6,4 (Manvikar & Allen 2006). Los autores describieron que esta solución tenía un buen efecto en un estudio que incluye 32 ojos con IFIS. Gurbaxani & Packard (2007) reportó el uso de la fenilefrina intracameral en un estudio con siete pacientes, y pareció sencillo y eficaz en la prevención de los síntomas de IFIS. Se preparó la fenilefrina intracameral utilizando 0,25 ml fenilefrina al 2,5% (Mínimos) mezclado con 1 ml de BSS, que corresponde a un 1:200 de solución. Alrededor de 0,5-1,0 ml de esta mezcla se inyecta en la cámara anterior a través del puerto lateral antes de la inyección de viscoelástico.

Uso de agentes viscoadaptivos

La inyección de Healon5 (AMO Inc., Santa Ana, CA, EE.UU.) fue una de las cuatro diferentes estrategias quirúrgicas utilizadas para gestionar los IFIS en un estudio multicéntrico. Un total de 98 de los 103 casos se completaron sólo con Healon5 y los otros cinco casos fue necesario el uso adicional de los anillos de expansión o de los retractores de iris (Chang et al. 2007). En una encuesta de las experiencias de los cirujanos con los IFIS en el Reino Unido, el 27% de los cirujanos que respondieron informó del uso de esta técnica y el 85% de ellos lo había resuelto eficazmente (Nguyen et al. 2007).

Técnica de caparazón blando

La técnica soft-shell fue descrita hace casi una década por Arshinoff (1999). En esta técnica, tanto los viscoelásticos de tipo dispersivo Viscoat (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, EE.UU.) como los de tipo cohesivo Provisc (Alcon Laboratories, Inc.) o Healon GV (AMO Inc.) se utilizaron en la cámara anterior durante el procedimiento de facoemulsificación (Arshinoff 1999). Más tarde, la técnica de soft-shell se ha modificado para mejorar la cirugía en pacientes con IFIS (Arshinoff 2006). En teoría, el dispersivo Viscoat se mantiene en la cámara anterior, como la capa más cercana a la córnea y como un refugio relativamente bueno sobre el iris flácido, mientras que Healon5 se mantiene en el centro de la cámara anterior. No hemos podido encontrar los informes de los estudios prospectivos aleatorizados que compararon con la técnica de Healon5 con la técnica de caparazón suave de Arshinoff con el Viscoat en combinación con el Healon5 en la cirugía en pacientes con IFIS.

Uso de los retractores de iris

El uso de retractores de iris flexibles para agrandar la pupila fue descrito originalmente en la década de 1990 (de Juan & Hickingbotham 1991;

Mackool 1992), y modificada posteriormente (Oetting & Omphroy 2002). En la encuesta del Reino Unido de las preferencias de los cirujanos en los casos de IFIS, el 61% de los encuestados eligió a los retractores de iris, y el 72% de ese grupo los encontró efectivos (Nguyen et al. 2007). En el estudio multicéntrico estadounidense, los retractores de iris se utilizaron en sólo el 31% de los casos. Esta diferencia puede explicarse por el hecho de que el estudio británico pidió a todos los oftalmólogos consultores del Reino Unido acerca de sus experiencias, mientras que el estudio norteamericano sólo fueron encuestados 15 cirujanos con gran experiencia (Chang et al. 2007). El uso de los retractores de iris es una técnica que consume tiempo, pero tiene la ventaja de mantener un iris estable a lo largo de la cirugía (Akman et al. 2004). El estiramiento del iris y las esfinterotomías no suelen tener ningún efecto debido a la elasticidad del margen de la pupila, y de hecho pueden empeorar la contracción de la pupila (Chang y Campbell 2005).

Anillos de expansión del iris

Los anillos de expansión del iris se han utilizado para ampliar la pupila y para mantener su estado ampliado durante el procedimiento quirúrgico (Akman et al. 2004). Estos anillos son los menos utilizados (4% de los casos) de las cuatro opciones en el estudio multicéntrico estadounidense (Chang et al. 2007). En la encuesta del Reino Unido, sólo el 3% de los cirujanos utilizaba esta opción (Nguyen et al. 2007). Akman et al. (2004) compararon cuatro métodos de dilatación intraoperatoria en 40 pacientes con pseudoexfoliación, incluido el retractor de iris, anillos de expansión de iris, dilatador mecánico de iris de Beehler y estiramiento bimanual. Se encontró que el anillo de expansión del iris causaba el menor trauma del iris, pero fue el método que más tiempo precisaba y el más caro de todos (Akman et al. 2004).

Tinción capsular

La tinción capsular ofrece una mejor visualización del borde capsular durante el procedimiento de facoemulsificación /irrigación / aspiración, lo que hace más segura la implantación de la LIO en la cámara posterior (de Waard et al. 2002; Jacobs et al. 2006). En pacientes con IFIS, el iris tiende a ser miótico en el comienzo de la operación y puede volverse progresivamente miótico durante el procedimiento.

Si los retractores de iris se requieren debido a la miosis progresiva, es más fácil colocar los retractores correctamente cuando se tinte el borde

de la capsulorrexis.

El azul de tripano 0,06% (Blue Vision; DORC [Dutch Ophthalmic Research Centre] International BV, Zuidland, Países Bajos) no ocasionaron ningún daño en las células endoteliales en 25 pacientes con cataratas submaduras seguidas durante 12 meses (Van Dooren et al. (2002).

Cirujanos con experiencia

Los pacientes tratados con ARA α_1 deben ser operados por un cirujano con experiencia que sea capaz de modificar su técnica quirúrgica de acuerdo a las circunstancias clínicas (Cheung et al. 2006). Los cirujanos experimentados pueden reducir las tasas de complicación intraoperatoria de ruptura de la cápsula posterior y de pérdida vítrea del 12% al 0,6% (Chang y Campbell 2005; Chang et al. 2007).

Conclusiones

Desde el punto de vista oftalmológico, la alfuzosina puede sustituir a la tamsulosina como tratamiento de primera línea médica para el prostatismo. Tanto la tamsulosina como la alfuzosina tienen propiedades uroselectivas y menos efectos adversos sobre el sistema cardiovascular en comparación con los ARA α_1 no selectivos. Existe cierta controversia sobre si un ARA α_1 debe suspenderse 1-2 semanas antes de la cirugía de catarata. Si se prefiere la suspensión preoperatoria, el uso de la atropina para la dilatación preoperatoria no es recomendable.

Recomendamos que los urólogos que prescriban un ARA α_1 deben preguntar a sus pacientes si han sido diagnosticados de cataratas y si la futura cirugía de catarata ya está programada. Para reducir las posibles complicaciones en pacientes con IFIS, se recomiendan los siguientes procedimientos:

- (1) El cirujano debe obtener una historia completa de uso de la medicación preoperatoria, especialmente en relación con el prostatismo.
- (2) El cirujano debe utilizar la dilatación preoperatoria estándar, incluyendo ciclopentolato, fenilefrina y los AINE. Puede utilizarse atropina, pero se debe tener precaución en pacientes de edad avanzada, debido al riesgo de efectos secundarios cardíacos y retención urinaria aguda.
- (3) El cirujano debe agregar adrenalina a la solución de irrigación.
- (4) Los pacientes que usen un ARA α_1 deben ser operados por un cirujano experimentado con la capacidad de hacer los cambios pertinentes en el procedimiento si es necesario.

(5) Puede ser utilizada un viscoadaptivo o la técnica de caparazón blando.

(6) Los retractores de iris o los anillos de expansión del iris deben tenerse en cuenta si el iris es menor en la fase inicial de la operación. En los casos con una dilatación suficiente, los retractores de iris puede ser omitidos, pero es recomendable la tinción de la cápsula. Esto será útil si los retractores de iris se requieren durante el proce-

dimiento quirúrgico para tratar los iris con constricción importante.

(7) Las esfinterotomías y el estiramiento mecánico del iris deben ser evitados.

(8) Por último, la fenilefrina debe mantenerse preparada para la inyección intracameral. No encontramos ninguna evidencia que apoye el uso de la adrenalina intracameral dado que tiene un perfil de riesgo más alto que la fenilefrina.

IFIS: Papel del enfoque bimanual

20. Intraoperative floppy-iris syndrome: Role of the bimanual approach

Lockington D, Gavin MP.

Glasgow, Scotland

J Cataract Refract Surg. 2009 Jun;35(6):964.

Varios enfoques para controlar el comportamiento del iris en IFIS se mencionan en su abordaje. Estamos de acuerdo en que las intervenciones, tales como los dispositivos viscoelásticos oftálmicos, fenilefrina intracameral, y los retractores de iris puede ayudar al cirujano en la mejora de los resultados quirúrgicos en pacientes tratados con ARA α_1 . Estas medidas preventivas a menudo pueden controlar el movimiento del iris impredecible, sin recurrir a dispositivos mecánicos. Sin embargo, la situación puede deteriorarse rápidamente durante la irrigación y la aspiración (I/A), resultando en el prolapso posterior y daño del iris. Esta imprevisibilidad puede ocurrir a pesar de una pupila bien dilatada antes de la operación, una señal que puede tranquilizar falsamente al cirujano.

Queremos resaltar aún más la cuestión de los fluidos durante la facoemulsificación en IFIS. Creemos que el uso de I/A coaxial contribuye a

la inestabilidad y el prolapso de iris posterior porque la fuente de riego es posterior al iris. La tasa de flujo utilizada parece correlacionarse con el grado de ondulación del iris. En nuestra experiencia, la conversión intraoperatoria de la I/A coaxial a bimanual puede reducir la inestabilidad intraocular. Este beneficio no se limita sólo a la facoemulsificación microincisional, como se menciona en la revisión. La separación de la irrigación y la aspiración en el enfoque bimanual parece reducir el grado de movimiento del iris. La I/A bimanual permite la eliminación segura del material de la lente cortical y parece ser superior a un enfoque coaxial en este contexto, ya que no crea una válvula unidireccional de una vía en la incisión principal. También hemos encontrado que el mantenimiento de la cánula de irrigación por encima del diafragma iris, con la punta dirigida a la parte posterior del iris a la herida principal, ayuda a prevenir el prolapso del iris durante la eliminación de viscoelásticos.

Un enfoque bimanual en los pacientes puede mejorar las condiciones intraoperatorias si prevenimos IFIS, reducir los posibles daños del iris, y mejorar el resultado quirúrgico.

Uso preoperatorio de atropina para prevenir el IFIS en pacientes que toman tamsulosina

21. Preoperative use of atropine to prevent intraoperative floppy-iris syndrome in patients taking tamsulosin

Bendel RE, Phillips MB.

J Cataract Refract Surg. 2006 Oct;32(10):1603-5.

Introducción

El IFIS es una dificultad relativamente común que puede complicar el 2,3% de la cirugía de catarata de rutina y está más comúnmente asociado con el uso de tamsulosina. En enero de 2005, la Sociedad Americana de Cataratas y Cirugía

Refractiva publicó un aviso de médico con respecto a la asociación de tamsulosina con el IFIS y el aumento de las tasas de complicaciones. En noviembre de 2005, la Food and Drug Administration requiere Boehringer Ingelheim para añadir IFIS a las secciones de las precauciones y reacciones adversas del prospecto de Flomax.

No hay una solución sencilla disponible para reducir el reto del IFIS. Las modificaciones intraoperatorias como los retractores de iris y los ani-

llos dilatador o los dispositivos oftálmicos viscoelásticos se están utilizando con éxito variable. El uso preoperatorio de atropina ha minimizado IFIS en algunos casos.

Técnica y resultados

En el centro quirúrgico de la Clínica Mayo, todos los pacientes la cirugía de catarata recibieron, según el protocolo de rutina, 3 gotas de ciclo-pentolato al 1%, clorhidrato de fenilefrina al 10% (Neo-Synephrine), tetracaína, y moxifloxacino. A medida que se dio a conocer la asociación entre tamsulosina y IFIS en la comunidad oftalmológica, los procedimientos de facoemulsificación en los hombres fueron complicadas por el IFIS y se requirieron retractores de iris para completar la operación. Los pacientes no informaban del uso de tamsulosina al cirujano o al médico de atención primaria, el cual completaba la evaluación médica preanestésica. Tras un nuevo interrogatorio, los pacientes reconocieron que estaban tomando tamsulosina 0,4 mg por vía oral diariamente. El segundo ojo de cada paciente fue programado, y se utilizó 1 gota de atropina al 1% dos veces al día durante 10 días antes de la cirugía. En cada uno de los segundos ojos, la dilatación del iris se mantuvo con más de 4,0 mm en comparación con 2,0 mm en el primer ojo, el tiempo quirúrgico se redujo en un 50%, y la cirugía se completó sin la necesidad de usar los retractores de iris. A las 4 semanas, la mejor agudeza visual corregida en esos ojos era de 20/20 sin inflamación residual de la cámara anterior.

La cirugía de cataratas se realizó posteriormente por el mismo cirujano en 14 hombres más que recibieron tamsulosina. Todos ellos fueron tratados previamente con atropina. Tres de los ojos requirieron el uso intraoperatorio de los retractores o alguna otra modificación de la técnica quirúrgica. Ningún paciente se quejó de deslumbramiento así como la dilatación de la pupila se resolvió por completo después de 3 días en todos los pacientes y no fue mayor de 4,0 mm de todos los pacientes en el primer día del postoperatorio. Todos los pacientes continuaron la tamsulosina, y ninguno experimentó retención urinaria.

Discusión

Se realizó una revisión de la literatura utilizando Medline y Pub Med, buscando las palabras "síndrome del iris flácido", "síndrome de iris flácido intraoperatorio", y "tamsulosina" y "tamsulosina y farmacología". El IFIS fue reconocido por primera vez en 2002 por oftalmólogos que realizaban cirugía de cataratas en pacientes varones con antecedentes de uso de tamsulosina, sin embar-

go, el primer informe de este síndrome no se publicó hasta principios del 2005.

El IFIS fue definido como un comportamiento anormal asociado al iris con 3 características fundamentales: aleteo y ondulación del estroma del iris debido a la circulación normal del líquido, la propensión de prolapso de iris por las incisiones de la faco y puertos laterales, y la constricción progresiva de la pupila durante la cirugía. El sesenta y tres por ciento de los pacientes que hubieron utilizado tratamiento con tamsulosina experimentaron IFIS. La base del IFIS se cree que es el antagonismo de los $RA\alpha_{1A}$ situados en el iris, dando lugar a una miosis. Los estudios en animales han establecido 3 subtipos de $RA\alpha_1$: α_{1A} , α_{1B} y α_{1D} . Los $RA\alpha_1$ se han identificado en el tracto urinario inferior, así como en el corazón, el hígado y el músculo liso vascular y ocular. El subtipo α_{1B} se ha establecido como vasoconstrictor, por lo que los $ARA\alpha_1$ no-específicos como prazosina y doxazosina puede producir hipotensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Los subtipos α_{1A} y α_{1D} están presentes en la próstata y en el detrusor, respectivamente. Estos 2 subtipos son selectivamente antagonizados por la tamsulosina, que fue desarrollada para superar los posibles efectos secundarios observados con los $ARA\alpha_1$ no-específicos. Se ha encontrado que el $RA\alpha_{1A}$ media específicamente en la dilatación de la pupila en ratas y conejos, sin embargo, no se han realizado estudios en humanos.

El uso aprobado por la FDA de los $ARA\alpha_1$ es para el tratamiento sintomático de la HBP y para la HTA. La tamsulosina, el $ARA\alpha$ más prescrito para la hipertrofia prostática benigna sintomática en los EE.UU., tiene una semivida en el suero de 10 a 13 horas. Se han observado una farmacocinética lineal para la tamsulosina, con una estabilización de la concentración plasmática después de 5 días de uso. El volumen de distribución es de 16 litros, en consonancia con una significativa concentración extracelular. El metabolismo se produce a través del sistema del citocromo P450 hepático y la excreción renal (72%). Sin embargo, la vida media y los efectos farmacológicos de los metabolitos de la tamsulosina son desconocidos (información de Flomax, Boehringer Ingelheim/Astellas Pharmaceuticals, 2006).

El IFIS, se ha observado en los pacientes que actualmente reciben tamsulosina y en aquellos que suspendieron el tratamiento, hasta 9 meses antes de la cirugía de cataratas. La interrupción de la tamsulosina antes de la operación parece disminuir la probabilidad de IFIS, aunque no lo

impide por completo. Las recomendaciones recientes de los urólogos son de no cambiar las prácticas de prescripción, indicando a los pacientes que informen a sus oftalmólogos de que están tomando tamsulosina, y que dejen de utilizar tamsulosina 1 semana antes de la cirugía para reducir al mínimo sus efectos. Sin embargo, la aparición de IFIS meses después de la retirada de la tamsulosina sugiere que este compuesto tiene efectos duraderos en la función del iris y puede producir cambios atróficos en el iris. Las medidas de tratamiento ya descritos para IFIS incluyen ganchos del iris, anillos dilatadores del iris, viscoelásticos de cadena pesada como el hialuronato de sodio al 2,3% (Healon5), y el uso intraoperatorio de clorhidrato de fenilefrina intracameral. El uso preoperatorio de atropina parece ser tan eficaz como la fenilefrina intracameral sin el aumento del riesgo de síndrome tóxico del segmento anterior que cualquier fármaco intracameral plantea.

En esta serie, el 81% (13/16) de los pacientes tratados con atropina antes de la operación no requirió ninguna modificación en su cirugía de catarata. Los 2 primeros pacientes mostraron IFIS con constricción de la pupila a menos de 2,0 mm durante la facoemulsificación, lo que re-

quirió el uso de los retractores de iris para completar la operación. Los ojos contralaterales de los mismos pacientes que fueron pretratados con atropina presentaron una mayor estabilidad del iris y una dilatación de la pupila de al menos 4,0 mm. La incidencia de IFIS en esta serie de casos fue del 19% (3/16), una reducción en comparación con la incidencia de 63% respecto al primer informe de IFIS. La gonioscopia se recomienda antes de este tratamiento para comprobar que el ángulo no fuera ocluíble.

Conclusiones

El IFIS es una complicación reconocida recientemente que ha sido identificado en los pacientes intervenidos mediante facoemulsificación. Comúnmente está relacionado con el uso presente o previo de tamsulosina, asociándose con mayores complicaciones en la cirugía de cataratas. El reconocimiento preoperatorio de pacientes con riesgo de IFIS es clave para reducir las complicaciones de cirugía de catarata. Creemos que la premedicación con atropina puede ser útil en estos pacientes, con posibles reducciones en dificultad quirúrgica, tiempo y gasto. Son necesarios más estudios para demostrar este posible beneficio, y compararlo con la eficacia de otras medidas.

Combinado preoperatorio de sulfato de atropina tópico al 1% y clorhidrato de adrenalina intracameral al 1:2500 para tratar el IFIS

23. Combined preoperative topical atropine sulfate 1% and intracameral non-preserved epinephrine hydrochloride 1:2500 for management of intraoperative floppy-iris syndrome

Masket S, Belani S.

J Cataract Refract Surg. 2007 Apr;33(4):580-2.

Resumen

Describimos una técnica que combina el sulfato de atropina de preoperatorio al 1% y adrenalina intracameral intraoperatoria en una dilución al 1:2500 para la tratar el IFIS inducido por $ARA\alpha_{1A}$ como la tamsulosina. Con los pacientes que toman $ARA\alpha_{1A}$ se usó el sulfato de la atropina tópico al 1% 3 veces por día durante 2 días antes de la cirugía. Además del midriáticos tópico rutinario antes de la cirugía, ellos recibieron que la adrenalina del intracameral diluyó 1:2500 con BSS. En 19 de 20 ojos, no había ninguna manifestación clínica de IFIS con este régimen. El estímulo del dilatador del iris por un simpaticomimético directo-suplente (la adrenalina) se combinó con

pupiloplejía importante (por la atropina) para proporcionar un sinergismo poderoso. La identificación preoperatoria de pacientes con toma de $ARA\alpha_1$ es importante para reducir significativamente las complicaciones usando las estrategias apropiadas. También es importante que pacientes que padecen HBP no dejen de usar un $ARA\alpha_{1A}$, sobre todo cuando se usa preoperatoriamente la atropina, como la retención urinaria aguda puede suceder.

Introducción

El IFIS, asociado con el uso de $ARA\alpha_{1A}$ como la tamsulosina para el tratamiento no-quirúrgico de la HBP e inicialmente publicado por Chang y Campbell, se encuentra cada vez más en pacientes que se operan de cataratas. Las manifestaciones incluyen dilatación pupilar pobre, miosis intraoperatoria progresiva, y ondulación

del tejido del iris con prolapso en cualquiera o en todas las incisiones. Ya en el artículo inicial se determinó un riesgo mayor de las complicaciones quirúrgicas de catarata en pacientes que tomaban la tamsulosina y fármacos similares, ahora se entiende que las tasas de la complicación pueden ser las habituales si el cirujano es consciente del historial del paciente y de la exposición a la medicación actual y aplica las estrategias preventivas. Por consiguiente, es importante para los cirujanos de catarata identificar el riesgo en los pacientes correctamente para esta complicación potencialmente dificultosa. Como publicaron Chang y Campbell, los métodos normales para tratar las pupilas pequeñas como las maniobras de estiramiento pupilar no ayudan en el tratamiento o prevención de esta situación. Las estrategias apropiadas pueden incluir el estímulo farmacológico del músculo de dilatador del iris y bloqueo del esfínter de la pupila, el agrandamiento mecánico de la pupila con ganchos u otros dispositivos, la modificación de los parámetros del fluido durante el proceso de facoemulsificación, el uso de viscoelásticos viscoadhesivos, o una combinación de estas modalidades.

En una carta de Shugar se demostró la seguridad y la eficacia del uso intracameral de adrenalina tamponada libre de conservantes para la actuación sobre de la pupila en los pacientes con IFIS. La experiencia de Shugar sugiere que músculo dilatador del iris debilitado y posiblemente denervado puede estimularse por el clorhidrato de la adrenalina en una dilución al 1:2500; a su vez, como los informes de Shugar, la pupila dilatada proporciona un iris estable y el curso operativo es esencialmente normal durante la cirugía de catarata.

Como se presentó anteriormente (C. Kent, "Stopping the Flopping: Managing IFIS", Review of Ophthalmology, March 15, 2006, pages 32–41) y como estrategia farmacológica similar para el tratamiento del IFIS, hemos tenido un éxito significativo y similar al método de Shugar con la administración prequirúrgica de sulfato de la atropina tópico al 1%, (3 veces diariamente durante 2 días preoperatoriamente) además de los midriáticos tópicos habituales usados anteriormente en la cirugía. El sulfato de la atropina, como fármaco pupilopléjico disponible mas potente, es una aproximación lógica para ayudar a la dilatación pupilar y prevenir la miosis intraoperatoria, dado que el músculo dilatador debilitado no contrarresta la acción constrictiva del esfínter de la pupila. Sin embargo, es aparentemente lógico combinar el concepto de Shugar de una estimulación superior del dilatador por la adrenalina intraca-

meral con el uso de iridoplejía por atropina, ya que actúan sinérgicamente. Informamos del uso prequirúrgico combinado de sulfato de atropina tópico al 1% con el uso intraoperatorio clorhidrato de adrenalina al 1:2500 como una técnica para prevenir las manifestaciones de IFIS durante la cirugía de catarata.

Técnica

Se prepararon para la cirugía de catarata 20 pacientes con riesgo de IFIS debido a tomar tamsulosina con la administración de sulfato de la atropina tópico al 1% 3 veces por día durante 2 días enteros antes de la cirugía; recibieron una gota adicional en el día de cirugía. Intraoperatoriamente, después de una paracentesis, recibieron 0.3 cc de clorhidrato de lidocaína sin conservantes al 1% (para complementar la anestesia tópica) seguida por la instilación de hialuronato de sodio al 3% con condroitín sulfato al 4% (DisCoVisc), un viscoelástico muy cohesivo y con propiedades dispersivas, en la cámara anterior. Esto se siguió por la administración debajo del iris de 0.3 a 0.5cc de adrenalina intracameral diluida al 1:2500 en BBS (suero fisiológico).

Resultados

En todos menos en 1 de los 20 ojos, se logró la midriasis adecuada y no hubo ninguna manifestación clínica de IFIS. Sin embargo, un ojo requirió la colocación de ganchos del iris (Alcon Laboratories) al principio de la cirugía ya que la pupila permanecía reducida a 2,5 mm a pesar de la intervención farmacológica descrita y la instilación prequirúrgica de fenilefrina tópica al 2,5% y tropicamida al 1,0% en 3 ocasiones. Los otros 19 ojos tenían la dilatación pupilar excelente con esta pauta (rango de 5,0 a 8,5 mm), sin ondulación ni miosis progresiva. La cirugía fue tranquila en todos los casos.

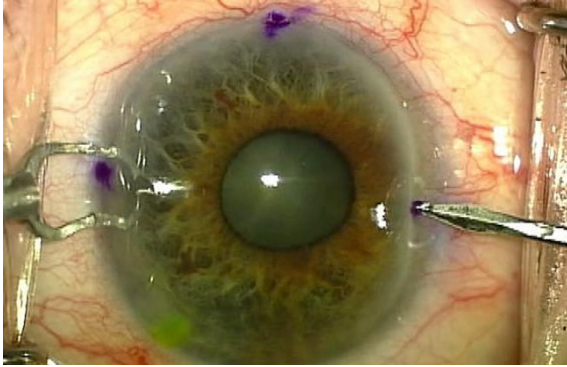


Figura 1. Cirugía del ojo izquierdo: Después de la administración de clorhidrato de adrenalina al 1:2500, el diámetro pupilar era demasiado pequeño para la cirugía segura de catarata. El uso de la tamsulosina simplemente no se reconoció por el paciente hasta antes de la cirugía. Se comenzó una paracentesis para la colocación de los ganchos del iris.

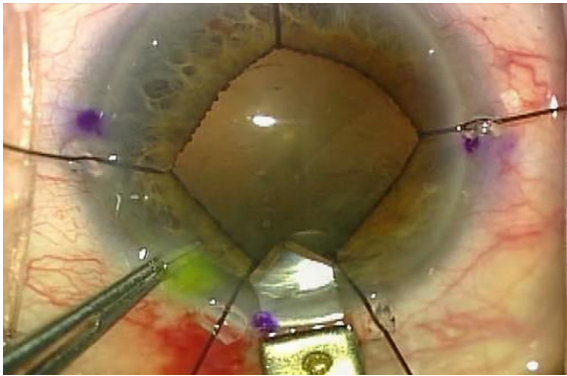


Figura 2. Cirugía del ojo izquierdo: Después de que se colocaran los 5 ganchos del iris en una forma pentagonal, el tamaño pupilar era el adecuado.

En 2 casos adicionales, los pacientes no dijeron que tomaban un $ARA\alpha_{1A}$ durante la evaluación prequirúrgica pero mostraron intraoperatoriamente los signos de IFIS, incluso la dilatación pobre. En estos casos, la adrenalina intracameral se instiló en una dilución al 1:2500 con BSS. Esta estrategia demostró ser menos eficaz que la pauta combinada y ambos ojos requirieron el uso de ganchos del iris para la dilatación pupilar adecuada. Un ejemplo de la pauta combinada puede verse en las Figuras 1 a 3. El paciente no reveló el uso de tamsulosina hasta momentos antes de la cirugía en el primer ojo (el izquierdo). Como se muestra en la Figura 1, el diámetro de la pupila era inadecuado para la cirugía segura a pesar de la administración intracameral de adrenalina 1:2500; fue necesario poner los ganchos del iris para conseguir la dilatación adecuada (Fi-

gura 2). Sin embargo, en el otro ojo (el derecho) la cirugía se realizó 2 semanas después, la atropina se administró preoperatoriamente y se combinó con la adrenalina intracameral. La figura 3 muestra eso con el tratamiento farmacológicamente combinado, la abertura pupilar fue totalmente adecuada para la cirugía de catarata. Asumiendo que los 2 ojos de un paciente se comportarían de modo similar a la tamsulosina sistémica, este caso ilustra el beneficio de la combinación de la atropina-adrenalina.

Discusión

Nuestra experiencia sugiere que la combinación intraoperatoria de adrenalina y atropina prequirúrgica representa la mejor aproximación farmacológica porque el IFIS es el resultado del bloqueo de los $RA\alpha_{1A}$ en el músculo de dilatador del iris, conduciendo a una posible atrofia del músculo liso del iris. Parece que el efecto en el músculo dilatador del iris puede ser, por lo menos en parte, irreversible ya que la cesación del fármaco no devuelve al iris su comportamiento normal. Bloqueando los receptores colinérgicos muscarínicos el músculo del esfínter del iris más completamente que con todos los otros pupilopléjicos, el sulfato de la atropina puede ayudar el equilibrio de la acción debilitada del músculo de dilatador del iris. A su vez el efecto de clorhidrato de la adrenalina concentrado, un simpaticomimético de acción directa, puede estimular el dilatador debilitado del iris. Es posible, sin embargo, que nuestra experiencia difiriera de la de Shugar ya que su método usa BSS Plus para diluir la adrenalina, mientras que nosotros usamos el BSS habitual.

Debe mencionarse que la opción de viscoelástico DisCoVisc que puede haber jugado un papel beneficioso previniendo las manifestaciones del IFIS porque DisCoVisc se demostró cohesivo y con propiedades dispersivas y parece ayudar dilatando al pupila mecánicamente y manteniéndolo en una posición adecuada para la cirugía.

Debe animarse a que los pacientes informen del uso de un $ARA\alpha_1$ para la HBP como el uso de atropina debe empezar antes de la cirugía debido a su lento inicio de acción. Es más, y con una convicción estricta, los pacientes no deberían interrumpir el uso de $ARA\alpha_1$ mientras no haya ninguna evidencia significativa de beneficio en la cirugía y hay un riesgo de que la atropina tópica, cuando es combinada con la suspensión de los $ARA\alpha_1$, podría inducir una retención urinaria aguda.

Comparación de la efectividad de dos estrategias farmacológicas para la prevención del IFIS

24. Comparison of the effectiveness of two different pharmacologic approaches to prevent intraoperative floppy iris syndrome

Pérez-Silguero D, Ramallo-Fariña Y, Pérez-Silguero Ma, Jiménez-García A, Peñate-Valdivielso S, Pérez-Hernández Fr

Sección de polo anterior. Centro Insular de Oftalmología (CIOF). Las Palmas de Gran Canaria. España.

Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 Nov;84(11):549-56.

Resumen

Objetivo: Comparar la efectividad de dos estrategias diseñadas para prevenir la aparición del IFIS en pacientes expuestos a ARA α_1 .

Métodos: Comparamos retrospectivamente la presencia y severidad de aparición del síndrome en 29 pacientes intervenidos de cataratas, estableciendo dos grupos de 12 pacientes (22 ojos) y 17 pacientes (33 ojos). La estrategia aplicada al **grupo uno** consistió en **suspender** la exposición a los ARA α_1 un mínimo de una semana antes de la intervención, **atropina tópica** 1% 3 veces al día desde dos días antes, y adrenalina intracameral. La estrategia del **grupo dos** fue la suspensión del ARA α_1 un mínimo de una semana antes y la aplicación intracameral al inicio de la cirugía de una solución formada por suero fisiológico, **adrenalina** y **lidocaína**.

Resultados: En el grupo uno 6 pacientes no tuvieron IFIS, 2 padecieron IFIS leve bilateral, 2 moderado bilateral y 2 severo (unilaterales); es decir, un 45,5% de ojos lo padecieron. En el grupo dos, 3

Introducción

El IFIS fue descrito por Chang y Campbell (1) en 2005. Acontece durante la cirugía de cataratas, y se caracteriza por la aparición de la triada: estroma iridiano flácido que ondula en respuesta a la irrigación intraocular, una propensión del mismo a prolapsarse hacia la punta del facoemulsificador y las incisiones, y una constricción pupilar progresiva a pesar de la utilización de medidas farmacológicas preoperatorias estándar (1). Se asocia al uso de ARA α_1 , sobre todo tamsulosina, utilizados en la HBP y la HTA. Son varias las metodologías propuestas para evitar su aparición o facilitar su manejo: prequirúrgicas, farmacológicas intraoperatorias, el uso de dispositivos mecánicos intraoperatorios, y la variación de los parámetros que controlan la fluídica intraquirúrgica.

Nos hemos propuesto comparar dos estrategias farmacológicas preventivas.

Sujetos, material y métodos

Estudio retrospectivo de 29 pacientes (55 ojos) afectados de catarata, distribuidos en dos grupos, intervenidos desde octubre de 2006 hasta mayo de 2008, en tratamiento con ARA α_1 , principalmente tamsulosina, pero también otros como doxazosina (8 ojos), terazosina (2 ojos) y alfuzosina (4 ojos), con el fin de valorar dos estrategias farmacológicas preventivas del IFIS.

La primera consiste en suspender los ARA α_1 desde un mínimo de una semana antes de la cirugía, administrar gotas de atropina 1% 3 veces al día desde dos días antes, dilatar el día de cirugía con tropicamida, ciclopléjico y fenilefrina, y utilizar adrenalina intracameral 1/5000 tras la realización de la paracentesis de servicio. En la segunda estrategia se procedió de igual forma con la medicación oral, no se aplicó atropina tópica, la dilatación pupilar el día de la cirugía fue idéntica a la descrita, y tras la paracentesis se inyectó 0,2-0,3 ml de una mezcla farmacológica formada por 4,5 ml de BSS, 2 ml de adrenalina (1/3000), y 1,5 ml de lidocaína al 5%, dejándola actuar 30 segundos antes de continuar.

Durante el proceso los pacientes estaban monitorizados y vigilados por un anestesista. Las cirugías fueron realizadas por el mismo y experimentado cirujano (DPS), sin variar su técnica quirúrgica habitual («Phaco-cracking: the ultimate surgery in cataract», presentado en el Continuous Video Programme de la European Society of Cataract and Refractive Surgeons, Bruselas, septiembre 2000) aplicando especial cuidado en la arquitectura correcta de la incisión, siempre en córnea clara de 2,75 mm, intentando además enlentecer la fluídica en el momento de la hidrodisección. En los pacientes bilaterales la cirugía de ambos ojos se realizó en la misma sesión quirúrgica, como hacemos de manera habitual en nuestro centro. Desde enero de 2006 hemos protocolizado dos tablas que son completadas de manera rutinaria en todos los pacientes que estén expuestos a ARA α_1 y sean intervenidos de cataratas; reflejan el grado de dilatación pupilar previa (tabla I) y el ojos (9,1%) de dos pacientes lo padecieron en grado leve. Existen diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos

($p=0,002$). Si consideramos que un paciente sufre el síndrome sólo cuando tiene un grado moderado o grave, también existen diferencias significativas entre la proporción de casos con IFIS en el grupo uno con respecto al grupo dos ($p=0,0002$).

Conclusiones: El estudio demuestra la mayor efectividad estadísticamente significativa de la estrategia aplicada en el grupo dos comparada a la aplicada al grupo uno.

Palabras clave: Iris flácido, bloqueantes α , miosis progresiva, prolapso de iris, hipertrofia de próstata. grado de IFIS sufrido en la cirugía (tabla II). En todas las cirugías se utilizó Infiniti™ visión system con tecnología Ozyl torsional (laboratorios Alcon, Irvine, CA, EEUU): Altura de la botella de 110 cm H₂O, vacío de 320 mmHg, aspiración de 32 cc/min. Si existía algún signo que indicase presencia de IFIS moderado variábamos a 90 cm de altura, vacío de 230 y aspiración de 23.

El grupo uno lo forman 12 pacientes (22 ojos), 10 bilaterales y 2 unilaterales (tabla III), de los cuales uno de ellos estaba programado para cirugía bilateral pero se decidió postponer la cirugía del ojo adelfo tras sufrir IFIS severo en el primer ojo intervenido.

Todos los pacientes del grupo dos (17 pacientes, 33 ojos) presentaban catarata bilateral (tabla IV), aunque al paciente 17 sólo se le aplicó la prevención en el OI, por lo que no contabilizamos para el estudio el OD en el que sufrió IFIS severo (no conocíamos la exposición del paciente a los ARA α_1).

Se excluyeron aquellos pacientes con patologías que pudieran afectar al grado de dilatación pupilar antes o durante la cirugía (patologías neurológicas, retinopatía diabética en grado moderado o superior, glaucoma, cirugías intraoculares, historia de traumatismos perforantes, uveítis, heterocromías no filiadas).

Para el análisis estadístico, se han utilizado la Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significación de 0,05 utilizando el software estadístico SPSS 12.0, tomando como unidad de análisis el ojo. Las potencias de los test se han calculado con el StudySize 2.0.4.

Resultados

Tabla I. Grado de dilatación pupilar previa a cirugía aplicado en nuestro estudio

Dilatación previa	Diámetro pupilar en mm
Buena	9 o más
Media	7 o 8
Mala	6 o menos

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

**Tabla II. Gradación de IFIS aplicada en nuestro estudio
Hallazgos Quirúrgicos**

	Miosis progresiva	Prolapso de Iris	Cambios en Fluidica	Uso específico de viscoelástico	Complicaciones del síndrome derivadas	Hallazgos postquirúrgicos
No IFIS	No	No	No necesarios	No necesario	No	No
IFIS leve	Moderada	Esporádico, ca si siempre en fase de irrigación / aspiración	No necesarios	No necesario	No	No
IFIS moderado	Moderada	Desde la fase de hidrodisección	Necesarios, y son eficaces	Necesario, y es eficaz	Potencialmente, manejables en manos expertas	Áreas hipopigmentadas y traslúcidas en el estroma iridiano
IFIS severo	Severa	Desde la fase de hidrodisección	Necesarios, poco eficaces	Necesario, poco eficaz	Sí	Pérdida de sustancia del estroma iridiano y los derivados de I

Tabla III. Grupo 1, formado por los pacientes a quienes se aplicó la estrategia 1

Pacientes	ARA α_1	Suspensión tto antes cirugía (días)	Patología sistémica	Dilatación previa	Resultado	Cirugía
1	Tamsulosina	15	Cardiópata, DM	Media	IFIS leve	bilateral
2	Tamsulosina	15	Cardiópata, DM	Mala	No IFIS	bilateral
3	Tamsulosina	7	Cardiópata, DM, HTA	Mala	IFIS moderado	bilateral
4	Tamsulosina	15	Cardiópata, DM, HTA	Media	IFIS leve	bilateral
5	Doxazosina	7	HTA, asma	Buena	No IFIS	bilateral
6	Tamsulosina	15	HTA.	Buena	No IFIS	bilateral
7	Tamsulosina	10	No patología	Media	No IFIS	bilateral
8	Doxazosina	7	No patología	Buena	No IFIS	bilateral
9	Tamsulosina	15	Cardiópata, HTA	Buena	IFIS moderado	bilateral
10	Tamsulosina	7	HTA	Media	IFIS severo	OD
11	Tamsulosina	15	DM	Buena	IFIS severo	OD
12	Tamsulosina	15	DM	Buena	No IFIS	bilateral

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla IV. Grupo 2, pacientes a quienes se les aplicó la estrategia 2

Pacientes	ARA α_1	Suspensión tto antes cirugía (días)	Patología sistémica	Dilatación previa	Resultado	Cirugía
1	Tamsulosina	365	Cardiópata,HTA	Buena	No IFIS	Bilateral
2	Alfuzosina	7	DM	Buena	No IFIS	Bilateral
3	Tamsulosina	7	Cardiópata, HTA, DM	Buena	No IFIS	Bilateral
4	Tamsulosina	15	HTA	Buena	No IFIS	Bilateral
5	Tamsulosina	7	DM, broncópata	Buena	No IFIS	Bilateral
6	Terazosina	15	Cardiópata, HTA	Mala	No IFIS	Bilateral
7	Doxazosina	7	HTA	Mala	No IFIS	Bilateral
8	Tamsulosina	10	HTA	Buena	No IFIS	Bilateral
9	Tamsulosina	10	DM	Media	No IFIS	Bilateral
10	Tamsulosina	7	DM	Buena	No IFIS	Bilateral
11	Tamsulosina	7	Cardiópata, HTA	Buena	No IFIS	Bilateral
12	Tamsulosina	7	Broncópata	Media	No IFIS	Bilateral
13	Doxazosina	7	HTA	Buena	No IFIS	Bilateral
14	Alfuzosina	15	No patología	Buena	No IFIS	Bilateral
15	Tamsulosina	7	DM Media	No IFIS	Bilateral	
16	Tamsulosina	7	Broncópata	Buena	IFIS leve	Bilateral
17	Tamsulosina	15	DM	Media	IFIS leve	Unilateral, tto sólo en OI

Tto=tratamiento preventivo aplicado

Fig. 1: Atrofia iridiana tras cirugía en IFIS severo en paciente sin estrategia de prevención.

Fig. 2: Ojo adelfo del paciente de la fig. 1 tras aplicar la estrategia del grupo 2.

Tabla V. Número de ojos según estrategia de prevención, clasificación de IFIS y Prueba exacta de Fisher*

	Grupo 1 N (%)	Grupo 2 N (%)	Significación estadística
No IFIS	12 (54,5)	30 (90,9)	p(*)=0,002
IFIS leve	4 (18,2)	3 (9,1)	
IFIS moderado	4 (18,2)	0 (0,0)	
IFIS severo	2 (9,1)	0 (0,0)	
Total ojos	22 (100)	33 (100)	

Tabla VI. Muestra el número de casos de IFIS dependiendo del grado de dilatación previa

Dilatación	N pacientes	No IFIS	IFIS Leve	IFIS Moderado	IFIS severo
Buena	3	0	0	2 pacientes (bilateral)	1 paciente (unilateral)
Media	4	1	2		1 paciente (unilateral)
Mala	2	1		1	

Desde octubre de 2006 hasta abril de 2008 se intervinieron 566 pacientes varones (1.111 pacientes teniendo en cuenta ambos sexos), de los cuales 35 estaban bajo tratamiento con $ARA\alpha_1$, lo que supone un 6,18% de los pacientes varones intervenidos de cataratas. Cuatro de ellos fueron desestimados para el estudio por presencia de glaucoma mal controlado y 2 por retinopatía diabética. A 12 pacientes (22 ojos) se les aplicó la estrategia uno (tabla III) y a 17 (33 ojos) la estrategia dos (tabla IV).

En el grupo uno 6 pacientes no tuvieron IFIS, 2 padecieron IFIS leve bilateral, 2 moderados bilateral y 2 severos (pacientes unilaterales); es decir, un 45,5% de ojos lo padecieron (50% de pacientes), y teniendo en cuenta los casos moderados y severos (es decir, aquellos que afectarían de manera significativa al correcto transcurso de la cirugía) se trataría de un 27,3% (33% de pacientes). En el grupo dos, un paciente sufrió el síndrome bilateral, y otro unilateral, ambos en grado leve. Este último presentó IFIS severo en OD sin tratamiento preventivo por desconocimiento de los antecedentes de exposición a tamsulosina y en el OI se aplicó la prevención sufriendo IFIS leve (figs. 1 y 2). La comparación de la distribución de los diferentes grados del síndrome (tabla V) establece diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos ($p=0,002$). Si consideramos que un paciente sufre el síndrome sólo

cuando tiene un grado moderado o grave, existen diferencias significativas entre la proporción de casos con IFIS en el grupo 1 con respecto al grupo 2 ($p=0,003$).

En todos los pacientes intervenidos bilateralmente que presentaron IFIS, el síndrome aconteció en ambos ojos y con la misma intensidad.

Discusión

La mitad de los varones mayores de 50 años y el 90% de los que sobrepasan los 80 años de edad presentan HBP. Si unimos a estas cifras las de los pacientes hipertensos que ingieren $ARA\alpha_1$, nos podemos dar cuenta de la magnitud del problema; son muchas las complicaciones que pueden acontecer cuando nos enfrentamos a este síndrome en su grado más severo, como atrofia sectorial iridiana severa y diplopía monocular, edema macular quístico, dehiscencia zonular, hipertensión ocular postquirúrgica, rotura de cápsula posterior con o sin vitreorragia, hiphema, entre otras; En nuestra serie los casos severos se solucionaron con la única complicación pos-

tquirúrgica de la existencia de atrofia sectorial de iris en todos ellos (fig. 1) pero sin diplopía.

Según algunos trabajos, un 4%-7% de los pacientes sometidos a cirugía de cataratas toman $ARA\alpha_1$. En nuestro caso un 6,18% de los varones lo tomaban, lo que supone un porcentaje de 3,15% del total de pacientes (hombres y mujeres) intervenidos en ese período (1.111 pacientes). La diferencia en la prevalencia del uso de $ARA\alpha_1$ se explica por las variaciones geográficas en la incidencia de hipertrofia prostática y en el algoritmo de tratamiento de la misma. De nuestros pacientes 7 ingerían $ARA\alpha_1$ diferentes a la tamsulosina.

Chang y Campbell estimaron la prevalencia de síndrome IFIS en la población sometida a cirugía de cataratas en un 2%. Otros estudios se mueven en un rango entre 0,6-3%. Los varones expuestos a la tamsulosina desarrollan el síndrome en un porcentaje que va desde 57% al 100%. Debido a que se trata de estudios sin estrategia de prevención, no son comparables con nuestro trabajo, en el que lo que se pretende es comparar la eficacia entre diferentes aproximaciones farmacológicas en aras a prevenir la aparición del mismo; sin embargo son cifras que se asemejan a lo ocurrido en el grupo uno si tenemos en cuenta todos los grados de IFIS: 45,45% de ojos (50% de pacientes); si nos atenemos a los casos moderados y severos se trataría de un 27,27% (33% de pacientes).

El síndrome tiene una clara descripción con 3 parámetros expuestos por Chang. Sin embargo, dicha descripción se basa en casos analizados sin la existencia de ninguna estrategia de prevención. Una vez introducidos parámetros nuevos, como la atropina tópica, o la adrenalina intracameral, los signos descritos originalmente disminuyen en magnitud o desaparecen; creemos que la gradación que hemos aplicado (tabla II) refleja lo acontecido durante estas cirugías. Otros autores también establecieron su gradación: Cheung et al y Chadha et al, quienes hablan de IFIS completo o incompleto con una puntuación de 0 a 3, según el número de signos de la triada que se observe. Takmaz et al dan por hecho que la severidad del IFIS es variable, presentándose en varios grados incluso en los ojos de un mismo paciente.

De los $ARA\alpha_1$, el que más predispone a la aparición de IFIS es la tamsulosina: De un 80% a un 86,4% de los casos reportados se deben a ella. Los únicos $ARA\alpha_1$ selectivos son la tamsulosina y la alfuzosina, siendo la tamsulosina el único

ARA α_{1A} selectivo, receptor que predomina en el iris. No parece existir relación con la dosis del fármaco, ni con el tiempo de exposición al mismo, existiendo casos con sólo 3 meses de exposición. Además los efectos sobre el iris podrían ser incluso irreversibles: existen casos en que la ingesta del fármaco se suspendió 1 año antes (con exposición de sólo 4 meses) e incluso 3 años antes, con idéntico resultado: Presencia de IFIS.

En nuestro trabajo todos los pacientes que presentaron IFIS lo hicieron de manera similar en ambos ojos, incluso en cuanto a la severidad del mismo. Sin embargo, no es infrecuente encontrar en la literatura casos asimétricos, o que acontezca en un ojo y no en el otro. Esta diferencia con respecto a nuestros casos pudiera deberse a que nuestras cirugías se realizaron de manera bilateral consecutiva, a diferencia de las otras casuísticas publicadas; ello podría sugerir que existen causas multifactoriales que influyen en su presencia, que pueden variar dependiendo del momento de la cirugía, coincidiendo con lo expresado por Srinivasan et al.

Con respecto a la relación existente entre el IFIS y las enfermedades que se asocian con disregulación endotelial (DM e HTA), algunos trabajos no encuentran asociación estadística al estudiar dicha relación aunque otros sí parecen demostrarla. En nuestro trabajo el tamaño muestral es insuficiente para que la potencia del test sea significativa. Aún así, y coincidiendo con otros autores que tampoco han podido demostrarlo estadísticamente, nuestra experiencia parece indicar la existencia de una tendencia a aumentar el IFIS en estos pacientes; sin embargo sí encontramos asociación estadística significativa entre los pacientes del grupo 1 con cardiopatía y la aparición del síndrome, tomando como unidad de análisis el ojo ($p=0,008$; potencia del 98%), aunque es un dato que debe sopesarse con prudencia y valorarlo con series más amplias.

No hemos encontrado estudios que relacionen la dilatación previa y la presencia y grado del síndrome, aunque algunos autores exponen que los casos más graves de IFIS parecen suceder en pacientes con mala dilatación previa. En nuestros casos parece no existir relación entre ambas variables, incluso estadísticamente no existen suficientes evidencias con un nivel de significación de 0,05 para rechazar que la aparición del síndrome y la dilatación previa son independientes ($p=0,200$; potencia= 6%), aunque el tamaño de la muestra es insuficiente para que la potencia del test sea significativa (tabla VI). Aclarar

que los 2 pacientes con mala dilatación del grupo dos no sufrieron IFIS, pero no estaban expuestos a tamsulosina, sino a doxazosina y terazosina, y que todos los casos de mala dilatación se encontraban por encima de los 5 mm de diámetro pupilar.

Farmacológicamente son varias las estrategias descritas para enfrentarse a este síndrome, comenzando por aconsejar la eliminación de la exposición a los ARA α_1 , aunque ya hemos visto que no se sabe si realmente esta medida contribuye a algo. La introducción de la atropina tópica desde 2-3 días antes de la cirugía o incluso horas antes parece ayudar a dar más tensión al iris, aunque otros autores discrepan e incluso lo desaconsejan. El uso de adrenalina intracameral se basa en la afinidad de la adrenalina por los RA α_1 , ayudando a dilatar y contribuyendo a dar tono al iris. Se aplica al inicio de la cirugía, repitiéndola en diferentes fases de la misma, o introduciéndola en el suero de infusión, a diferentes dosis según los autores, desde 1/10000 hasta 1/2500.

Nosotros decidimos inicialmente adoptar la estrategia aplicada al grupo uno: consistía en eliminar la exposición al fármaco, aplicar atropina tópica 1% 2 días antes de la cirugía, 3 veces al día, y utilizar adrenalina 1/5000 intracameral. Sin embargo no obtuvimos resultados esperanzadores (tabla III), y decidimos adoptar otra postura: eliminamos la atropina porque podría contribuir a la retención urinaria de pacientes a los que suspenderíamos el ARA α_1 ; y al comienzo de la cirugía introducimos vía intracameral 0,1-0,2 ml de una solución con suero fisiológico (4,5 cc), lidocaína (1,5 cc al 5%) y adrenalina (1/3000), con monitorización electrocardiográfica de los pacientes. La lidocaína nos ayudaba a conseguir el confort analgésico del paciente y a mantener la dilatación. Decidimos entonces comparar ambas estrategias, que es el objetivo del presente trabajo, con la evidente superioridad de la estrategia utilizada en el grupo dos, posiblemente debida a una supuesta sinergia entre la acción dilatadora y aumento de tono iridiano que producen la lidocaína y adrenalina. En la revisión bibliográfica hemos encontrado 2 trabajos con estrategia similar a la que aplicamos al grupo dos: en una de ellas se utiliza la atropina tópica desde días antes, y se especifica que el éxito de la estrategia se basa en la sinergia de los efectos entre atropina y adrenalina (1/2500), inyectando lidocaína 1% antes de los viscoelásticos, y la adrenalina después de los mismos, y bajo el iris; en la otra utilizan adrenalina al 1/1000, lidocaína al 4% y BSS-plus (Alcon, Irvine, CA, EEUU), dando

importancia crucial al hecho de que la solución balanceada sea plus, ya que el pH del mismo contribuye a su eficacia en este síndrome: además no observan ventaja en el uso de atropina. Nosotros utilizamos suero fisiológico en vez de BSS y los resultados son similares: en el grupo dos un paciente sufrió IFIS leve bilateral y otro paciente IFIS leve unilateral (en el adelfo no se aplicó la prevención).

En ambos casos la medicación preventiva no impidió la miosis progresiva, pero sí el prolapso de

iris. En ninguno de nuestros pacientes la adrenalina provocó elevaciones de la tensión arterial ni variaciones en la frecuencia que necesitasen tratamiento específico.

Concluimos expresando la mayor efectividad obtenida con la estrategia utilizada en el grupo dos con respecto a la utilizada en el grupo uno. Actualmente es la estrategia aplicada por nuestro equipo en todos los casos en los que nos enfrentamos a pacientes expuestos a cualquier $ARA\alpha_1$.

Aproximación a la actuación en la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina

25. Cataract surgery management in patients taking tamsulosina. Staged approach

Manvikar S, Allen D.

J Cataract Refract Surg. 2006 Oct;32(10):1611-4.

Resumen

Propósito: Aproximación a la actuación ante los problemas del IFIS por tamsulosina en la cirugía de catarata.

Centro: Cataract Treatment Center, Sunderland Eye Infirmary, Sunderland, United Kingdom.

Métodos: Se operaron 32 ojos de 20 pacientes que estaban usando el tamsulosina por el mismo cirujano usando la misma técnica. Los pacientes recibieron gotas de colirio preoperatorias habituales, consistentes en ciclopentolato tópico, fenilefrina, y diclofenaco. Cuando fue necesario se usó fenilefrina intracameral, ganchos del iris, o los dos. Todos los casos eran grabados en vídeo y se analizaron para las complicaciones quirúrgicas.

Resultados: El grado de IFIS varió ampliamente en los pacientes: Diecisiete de 32 ojos (53%) tenía una buena midriasis preoperatoria (pupilas tipo 1 y tipo 2); sin embargo, en 7 de los 17 ojos (43%), las pupilas se estrecharon posteriormente durante la cirugía (pupilas tipo 2). 12 ojos (38%) tenían una pupila medio-dilatada que a veces se estrecharon posteriormente (pupilas tipo 3), y 3 ojos (9%) tenía una dilatación pobre al principio de cirugía (pupilas tipo 4). No hubo ninguna complicación quirúrgica atribuida al IFIS. Las manifestaciones del IFIS variaron entre los ojos del mismo paciente. Algunos ojos no requirieron ninguna intervención. La constricción pupilar se trató con fenilefrina intracameral que también previno el prolapso y la ondulación del iris y así como la constricción de la pupila en pacientes que tenían preoperatoriamente pupilas peque-

ñas a medianas.

Conclusiones: Un acercamiento al tratamiento protocolizado de las pupilas en el IFIS y usando la fenilefrina intracameral cuando fue necesario previno las complicaciones intraoperatoria serias eficazmente.

Introducción

El IFIS fue descrito por Chang y Campbell, es una condición caracterizada por tres signos que ocurren durante la extracción de la catarata. Los signos incluyen un iris blando que ondula con las corrientes de la irrigación normales de la cámara anterior, una propensión del iris al prolapso a través de las incisiones de facoemulsificación, y la constricción progresiva de la pupila durante la cirugía. Cuando se ven estos signos se piensa que es causado por una falta de tono del músculo liso dilatador del iris y se ven en una alta proporción de pacientes que están usando la tamsulosina. El síndrome también se ve en un número pequeño de pacientes que no la están tomando o que toman medicaciones similares. El IFIS ocurre en aproximadamente el 2% de todos los pacientes de cirugía de catarata.

La tamsulosina es un $ARA\alpha_1$. Es un simpaticolítico que bloquea los $RA\alpha_1$. Hay 3 subtipos de $RA\alpha_1$ conocidos actualmente, (α_{1A} , α_{1B} , y α_{1D}). En el tratamiento de los síntomas del tracto urinario bajo, el objetivo son los $RA\alpha_{1A}$ y α_{1D} , porque estos receptores son prevalentes en el músculo liso del cuello vesical. Otros $ARA\alpha_1$ disponibles incluyen alfuzosina, doxazosina, y terazosina. El IFIS está asociado con todos ellos, aunque es mucho más común con la tamsulosina ya que es muy selectivo para el $RA\alpha_{1A}$. La contracción del músculo dilatador del iris en conejos, ra-

tas y probablemente los humanos sea por la vía de los RA α_{1A} , y esto puede explicar por qué la tamsulosina está asociada particularmente con el IFIS.

Los métodos convencionales de estiramiento pupilar y la esfínterotomía gruesa parcial son de poca ayuda para lograr la midriasis en el IFIS, y la aparición de IFIS puede verse varios meses después de que la tamsulosina se haya suspendido. En la práctica clínica normal, se usan agonistas del RA α_{1A} como la fenilefrina para inducir la midriasis. Estudios recientes muestran que los midriáticos intracamerales, como la fenilefrina, dilatan las pupilas eficazmente. También notamos anecdóticamente que la fenilefrina inyectada intracameramente causa una dilatación adicional en las pupilas pequeñas a medio-dilatadas, aunque el fármaco se hubiera usado tópicamente antes de la cirugía.

En el 2005 de agosto, se decidió que todos los pacientes que tomaban tamsulosina que se operaran en el Sunderland Eye Infirmary deberían, desde entonces, operarse por el mismo cirujano para determinar el mejor tratamiento. Intentamos determinar si la fenilefrina inyectada directamente en la cámara anterior sería beneficiosa en los casos de IFIS.

Pacientes y Métodos

32 ojos de 20 pacientes que estaban con tamsulosina durante por lo menos 6 meses antes de la cirugía de la catarata se operaron desde entonces por el mismo cirujano (D.A.) usando anestesia tópica y la técnica del faco chop. 12 pacientes se operaron dentro de las 8 semanas posteriores a la primera intervención (24 ojos). Todos los pacientes continuaron usando la tamsulosina. Aparte del primer paciente de esta serie que había usado las gotas de atropina a los 30 minutos y a los 15 minutos antes de la cirugía, los pacientes tenían la preparación preoperatoria normal usada en la unidad (ciclopentolato tópico, fe-

nilefrina, y diclofenac). A todos los pacientes se les había añadido adrenalina a la solución salina equilibrada de suero fisiológico del frasco de infusión durante la cirugía. Cuando la pupila estaba normalmente dilatada, la cirugía comenzó como de costumbre. Cuando la pupila era pequeña o medio dilatada (<4.5 mm), la fenilefrina se inyectó en la cámara anterior. Cuando había constricción pupilar significativa u otros signos del IFIS se usó durante la cirugía: fenilefrina intracameral, ganchos de iris o ambos. Todos los casos eran grabados en vídeo y las cintas analizadas para ver las complicaciones quirúrgicas del IFIS y el efecto de la fenilefrina intracameral en la dilatación de la pupila y el prolapso del iris.

La fenilefrina intracameral que se usó, se preparó con 0.25 mL de fenilefrina al 2.5% (de las gotas) diluidas en 2 mL del suero fisiológico con una jeringa del 2 mL. El pH de la fenilefrina intracameral era 6.4. Cuando se usó durante la cirugía, por lo menos se mantuvo 30 segundos para asegurar el efecto máximo antes de que el agente fuera eliminado por irrigación.

Resultados

Durante el estudio, se operaron 2678 ojos con cataratas, 1042 en hombres. Los 32 ojos en esta serie representaron el 1.2% de cirugías de cataratas totales y, por consiguiente, el 3.1% de cirugías totales en los hombres.

Se usó la dilatación pupilar inicial y el comportamiento durante la cirugía para clasificar a las pupilas en 4 tipos (Tabla 1). Tipo 1: Pupilas inicialmente bien dilatadas y que permanecían así a lo largo del procedimiento. Tipo 2: Pupilas inicialmente bien dilatadas pero que se estrecharon a lo largo del procedimiento. Tipo 3: Pupilas medio-dilatadas preoperatoriamente y que permanecían igual o se constreñían a lo largo del procedimiento. Tipo 4: Pupilas inicialmente pobremente dilatadas. La Tabla 1 muestra el número y porcentaje de ojos en cada categoría.

Tabla 1. Tipos de dilatación de la pupila en IFIS (N = 32).

Grado pupilar	Número de ojos	(%)
Tipo 1 (buena dilatación, ningún problema)	10	(31)
Tipo 2 (buena dilatación al principio: constricción después)	7	(22)
Tipo 3 (dilatación media al principio después +/- constricción)	12	(38)
Tipo 4 (pobre dilatación al principio)	3	(9)

Había diferencias significativas en cómo las pu-

pilas se comportaron en el otro ojo de varios pa-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

cientes. Estas diferencias incluyeron si la fenilefrina intracameral se necesitó en ambos ojos del mismo paciente. El paciente que había recibido preoperatoriamente atropina en el primer ojo intervenido no tuvo ningún problema de IFIS; y

tampoco tuvo ningún problema en el segundo ojo intervenido en el que no se puso atropina. La Tabla 2 muestra las diferencias en los pacientes que se volvieron a operar dentro de las 8 semanas.

Tabla 2. Pupilas en el otro ojo en los 24 casos bilaterales (12 pacientes). FIC = fenilefrina intracameral

Hallazgos	Grado pupilar	Pacientes
Ninguna necesidad de FIC, en los dos	1	2
Necesidad de FIC, en ambos ojos	2	4
	3	
1 ojo, ningún problema	1-2	3
2º ojo, FIC		
1r ojo, FIC	2	1
2º ojo, ningún problema	2	
1r ojo, preop atropina, ningún problema	1	1
2º ojo, preop sin atropina, ningún problema	1	
1r ojo, FIC + gancho del iris	4	1
2n ojo, FIC + sin gancho de iris	4	

El efecto de fenilefrina intracameral en la dilatación de la pupila, usada al principio o durante la cirugía (n = 22 ojos), fue variado. Algunas pupilas se dilataron más con el uso de fenilefrina intracameral, mientras que en otras no parecían cambiar significativamente. Sin embargo, en todos los casos el uso de la fenilefrina intracameral debido a la constricción pupilar o al significativo prolapso del iris en las incisiones, el uso de

fenilefrina intracameral detuvo la tendencia del iris al prolapso y dilató la pupila a un tamaño mayor del preoperatorio (Tabla 3). A diferencia de la lidocaína intracameral en pacientes no dilatados previamente (la dilatación es casi instantánea), el efecto de la fenilefrina intracameral es más lento, de 30 a 35 segundos para el efecto máximo.

Tabla 3. Fenilefrina intracameral (FIC) y dilatación pupilar intraoperatoria (n = 22 ojos).

FIC	Dilatación adicional de la pupila	Ninguna dilatación adicional de la pupila; ni prolapso del iris o constricción
Al comienzo de cirugía	3	3
Durante la cirugía	13	3

En 1 paciente, el iris se aspiró en la incisión de la faco durante la aspiración del núcleo pero el iris no se dañó. En otro paciente, con la capsulorrexia se rasgó accidentalmente el iris periféricamente, pero no se consideró relacionado al IFIS. No fue mencionada ninguna otra complicación

quirúrgica.

Discusión

Los ARA α_1 se usan ampliamente para manejar los síntomas de la HBP y otros síntomas del tracto urinario en la población de mayor edad.

Aunque la prevalencia de IFIS parece ser de aproximadamente el 2% en la población mayor de edad. Puede ser que el número real de pacientes que usan estas medicaciones sea mayor y el predominio de IFIS mucho más alto. Aunque no puede demostrarse que había el 100% de verificación de casos en nuestra serie, podría ser que el uso de la tamsulosina fuera menos frecuente en Inglaterra en el 2005 que el que originalmente se informó de California.

Se han sugerido diferentes formas de tratamiento para las pupilas pequeñas y los iris flácidos incluyéndose el uso de retractores del iris, los anillos expansores de la pupila o los viscoelásticos viscoadhesivos como Healon5 (hialuronato de sodio al 2.3%). No encontramos que el uso de viscoelásticos sea útil en la compartimentalización de iris flácidos. Durante el período en que estábamos dirigiendo este estudio, Gurbaxani y Packard informaron del uso de la fenilefrina intracameral en 7 ojos de pacientes que tomaban la tamsulosina. Usaron la fenilefrina intracameral en todos los pacientes y no informaron de ningún problema quirúrgico significativo causado por el IFIS.

El clorhidrato de fenilefrina actúa predominantemente en los $RA\alpha_1$ del iris. Sugerimos que la inyección intracameral de fenilefrina actúa directamente en los $RA\alpha_1$ y proporciona un estímulo máximo que causa dilatación pupila o por lo menos aumento en el tono del músculo dilatador del iris y previene su ondulación.

La toxicidad potencial de la fenilefrina intracameral usado en nuestro estudio no se ha establecido. Sin embargo, la fenilefrina al 1.5% era un constituyente de una solución polifarmacológica usada por Lundberg y Behndig, con la que no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pérdida celular endotelial entre los pacientes que habían recibido la solución midriática intracameral y los pacientes a los que se les administró los midriáticos tópicos. Ninguno de nuestros casos tenía evidencia clínica de descompensación corneal postoperatoria. Las manifestaciones de IFIS son inconstantes, incluso en los otros ojos del mismo paciente. Por consiguiente, recomendamos que hasta que los estudios confirmen la seguridad a largo plazo de fenilefrina intracameral, su uso se

limite a los pacientes con una tendencia hacia la constricción pupilar, que comporten un peligro.

Durante este estudio, usamos nuestros parámetros de mecánica de fluidos de facoemulsificación normales para estar seguros de que los efectos que observábamos eran debidos a la fenilefrina intracameral. El uso de viscoelásticos como Healon5 acompañado con irrigación lenta ha sido defendido por algunos. Pensamos estudiar el uso de estos fluidos menos agresivos para determinar si la alteración de parámetros de la faco hará el procedimiento más seguro. La modalidad de faco torsional recientemente introducida en el Infiniti Lens System (Laboratorios Alcon) proporciona una repulsión baja, características de alta-eficacia que podría ser beneficiosa en el IFIS.

Como resultado de nuestra experiencia con esta serie grande, nosotros proponemos al algoritmo interino siguiente manejar a los pacientes de IFIS.

- Más de la mitad (53%) tendrá una pupila grande al principio.
- Alrededor de la mitad estas pupilas se estreñirán durante la cirugía; la fenilefrina intracameral hace que la pupila se redilate a su tamaño original y reduce o previene el prolapso.
- El 38% tendrán una pupila medio-dilatada. Aunque la fenilefrina intracameral de entrada no necesariamente agrandará la mayoría, sin embargo prevendrá una mayor constricción y puede hasta redilatar moderadamente la pupila.
- Aproximadamente el 9% tendrán una pupila pequeña, y si el cirujano es experimentado con las pupilas pequeñas, la fenilefrina intracameral puede permitir la cirugía segura sin el uso de ganchos o expansores de pupila.

Aunque no tenemos ninguna prueba directa que el uso de fenilefrina intracameral conduzca a una ausencia de complicaciones relacionadas con el IFIS, en esta serie grande, creemos que la evidencia de redilatación de las pupilas que se estrecharon durante la cirugía y la cesación de prolapso del iris observado después de usar la fenilefrina intracameral son argumentos poderosos para la efectividad de esta intervención.

Fenilefrina intracameral para prevenir el IFIS durante la cirugía de catarata en pacientes con tamsulosina

26. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract

surgery in patients on tamsulosin

Gurbaxani A, Packard R.

Prince Charles Eye Unit, King Edward VII Hospital, Windsor, Berkshire, UK.

Eye (Lond). 2007 Mar;21(3):331-2.

Resumen

Propósito describir el uso de la fenilefrina intracamerar para prevenir el IFIS en los pacientes que están con tamsulosina para la HBP, durante la cirugía de catarata.

Método Siete pacientes que tomaban la tamsulosina para la hipertrofia prostática benigna recibieron fenilefrina intracamerar antes de la capsulorhexis durante su cirugía de catarata.

Resultados Hubo una reducción significativa en la cantidad de la movilidad del iris, la reducción en aleteo esperado, y dilatación pupilar sostenida.

Conclusión La fenilefrina intracamerar es una herramienta simple y eficaz para prevenir los efectos del IFIS en los pacientes sometidos a cirugía de cataratas que están con tamsulosina sistémica.

Palabras clave: intracamerar, fenilefrina, tamsulosina, iris flácido; cirugía de cataratas; pupila pequeña

Introducción

El IFIS es un síndrome recientemente descrito en pacientes que están tomando tamsulosina sistémica para el tratamiento de los síntomas del tracto urinario en pacientes con hipertrofia prostática benigna (HPB).

Este síndrome es un fenómeno observado recientemente en el que se presenta una flaccidez y ondulación del iris durante la facoemulsificación. También hay una tendencia creciente para el prolapso de iris a través de las incisiones quirúrgicas. Estas pupilas no se dilatan bien y se contraen progresivamente en el transcurso de la cirugía.

Los métodos convencionales de prevención de las complicaciones en el IFIS y pupilas mal dilatadas incluyen el uso de ganchos y esfinterotomía del iris, entre otros.

Se describe el uso de la fenilefrina intracamerar al comienzo de la operación para prevenir la aparición del IFIS. Esto evita el uso de las medidas más traumáticas antes mencionadas, ahorra el tiempo intraoperatorio, y reduce las complicaciones.

Hidrocloruro de tamsulosina

El hidrocloruro de tamsulosina es un simpaticolítico, que actúa selectivamente como $ARA\alpha_{1A}$. El medicamento relaja el músculo liso en el cuello de la vejiga y la próstata, mejorando el flujo urinario en los pacientes con HBP sintomática. Es ultraselectivo (uroselectivo) para los $RA\alpha_1$ en la próstata.

Clorhidrato de fenilefrina

El clorhidrato de fenilefrina es un simpaticomimético sintético de estructura similar a la adrenalina que actúa principalmente sobre los $RA\alpha_1$. Tras la aplicación tópica o intracamerar, la fenilefrina actúa directamente sobre los $RA\alpha_1$ para producir la contracción de los músculos dilatadores de la pupila, que produce midriasis papilar (sin ciclopejia significativa). La midriasis máxima de una sola aplicación de fármacos tópicos toma 60-90 min y la recuperación tarda 5-7 h. La aplicación intracamerar actúa inmediatamente.

Pacientes y métodos

Siete pacientes consecutivos de sexo masculino que tomaban tamsulosina sistémica por los síntomas urinarios debidos a la HBP y en los que se observó que pupilas pequeñas antes de la intervención (un signo importante de IFIS) fueron seleccionados para recibir la fenilefrina intracamerar durante la cirugía de catarata.

La fenilefrina intracamerar fue preparada con 0,25 ml de clorhidrato de fenilefrina Mínims al 2,5% (con metabisulfito de sodio, edetato de sodio, y agua purificada) mezclado con 1,0 ml de solución salina balanceada. Estos fueron mezcladas en una jeringa de 2cm³.

Los pacientes seleccionados recibieron lidocaína intracamerar al 1% antes de la fenilefrina inyectable para prevenir el dolor. Alrededor de 0,5-1,0 ml de la preparación de fenilefrina intracamerar fue inyectada en la cámara anterior a través del sitio de la incisión paracentesis antes de la inyección del viscoelástico.

Se observó el efecto sobre la dilatación pupilar y el comportamiento del iris en toda la operación. Todos los casos fueron grabados en vídeo. El tamaño de la pupila se midió en las grabaciones de vídeo en comparación con un queratótomo estándar 2,8 mm tal como lo describe Lundberg y Behndig.

Resultados

Los siete pacientes tuvieron una reducción signi-

ficativa en los signos de IFIS.

También se observó una dilatación pupilar sostenida en todos los casos. No se produjo ningún prolapso del iris. Ninguno de los pacientes requirió medidas adicionales, como ganchos de iris, etc. Ninguno de los pacientes requirió repetir las inyecciones en nuestro estudio.

Todos los pacientes habían tomado tamsulosina durante un periodo superior a 6 meses. Nosotros no interrumpimos la tamsulosina en ninguno de los pacientes antes de la cirugía.

Discusión

Se ha sugerido que la tamsulosina causa la obstrucción de los RA α_1 en el músculo dilatador del iris. Esto evita que el iris se dilate y produce su inestabilidad durante la operación.

La fenilefrina en su aplicación intracameral satura los RA α_1 en el iris, causando dilatación, que se mantiene durante la cirugía. También reduce la tendencia a que el iris se prolapse.

Esto reduce significativamente la necesidad de procedimientos más traumáticos, que convencionalmente se recomiendan para estos casos, sin ningún efecto a largo plazo.

También reduce el tiempo intraoperatorio y las complicaciones de la cirugía. Este estudio tiene sus limitaciones. Se trata de un estudio no aleatorio, no comparativo, observacional y de intervención no ciego. También sufre de tener un tamaño de muestra pequeño y el sesgo del observador. Además, deben llevarse a cabo amplios estudios para evaluar plenamente este método.

No.	Edad (años)	Iris pre-FIC	Iris post-FIC	Reducción en la flaccidez del iris	PI
1	79	3,8	4,5	Sí	No
2	80	4	4,8	Sí	No
3-	67	5,2	5,9	Sí	No
4	75	3,7	4,7	Sí	No
5	76	2,8	3,9	Sí	No
6	69	4,9	5,6	Sí	No
7	77	5,5	6,1	Sí	No
Media	74,7	4,27	5,07		

FIC: Fenilefrina intracameral PI: Prolapso del iris

El uso de epinefrina para la profilaxis del IFIS

28. Use of epinephrine for IFIS prophylaxis

Shugar, JK.

Perry, Florida, USA

J Cataract Refract Surg. 2006 Jul;32(7):1074-5.

El IFIS asociado con tamulosina se ha detectado recientemente en esta revista. Debido a que la tamulosina es un ARA α_1 , parece plausible que las altas dosis de adrenalina liberadas directamente en el iris podrían superar el bloqueo adrenérgico.

Desde junio de 2005, he estado usando adrenalina intracameral para la profilaxis contra el IFIS en pacientes que toman tamulosina y eso ha tenido un éxito uniforme. Mi técnica implica el uso

de adrenalina 1:1000 libre de bisulfito (American Reagent Laboratories, Inc.), que se mezcla en una dilución al 1:3 con mi habitual mezcla de anestésico intracameral ("Shugarcaine": 3 partes BSS Plus mezclado con 1 parte de lidocaína sin conservantes al 4% [Abbott Laboratories]) para asegurar que el pH esté adecuadamente amortiguado. Aproximadamente 1 mL de esta mezcla se inyecta lentamente en la cámara anterior antes de la instilación del dispositivo viscoquirúrgico oftálmico. Por lo general, la flacidez del iris se resolverá en unos pocos segundos y se obtendrá alrededor de 1,5 mm de midriasis adicional en los próximos minutos. En 1 paciente, la adrenalina se omitió involuntariamente cuando se

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

operó en el primer ojo, y se produjo un IFIS moderadamente severo, mientras que en el segundo ojo, que recibió adrenalina, no presentó IFIS y alcanzó y mantuvo una dilatación excelente durante toda la operación. Es mi costumbre repetir la anestesia intracameral entre la facoemulsificación y la irrigación/aspiración, y repito la inyección de la mezcla intracameral con adrenalina en pacientes que toman tamulosina para mantener la dilatación del iris y el tono para el resto de la intervención.

La inyección directa de adrenalina sin conservantes y sin sulfito a una concentración 1:1000 en la cámara anterior de los ojos del conejo blanco de Nueva Zelanda ha demostrado que causa mucho menos edema corneal que el que se había encontrado antes con soluciones que contienen sulfito. Sin embargo, se considera una potencial toxicidad endotelial cuando su pH cae fuera del rango de 6,5 a 8,5. Para garantizar la ausencia de esta toxicidad, el pH de esta mezcla

y cada uno de sus componentes se midió con un Orion Research model 290A pH-meter (Thermo Electron Corporation) que se calibró inmediatamente antes de cada intervención. Los datos se resumen en la Tabla 1 y se demuestra que la mezcla es correcta, al encontrarse dentro del rango de pH seguro. Se debe tener en cuenta que el pH muy ácido de la adrenalina disponible, debe ser amortiguada, como se describió anteriormente, para una inyección intracameral segura. La lidocaína disponible también se encuentra por debajo del pH mínimo de seguridad para la instilación, razón por la cual se formuló inicialmente la mezcla Shugarcaine. No se han observado ni efectos adversos sistémicos ni edema corneal. Aunque las mediciones de la córnea endotelial no están disponibles, cada uno de los ojos en los que se ha utilizado esta mezcla ha logrado 20/20 o mejor de agudeza visual corregida en el primer día del postoperatorio, lo que apoya la ausencia de toxicidad endotelial.

Tabla 1 El pH de la adrenalina y sus componentes.

	pH
Adrenalina 1:1000 (American Reagent)	3,133
Lidocaína al 4% sin conservantes (Abbott Labs)	6,333
BSS Plus (Alcon Labs)	7,197
Shugarcaine	6,970
3:1 Shugarcaine/adrenalina	6,899

Mi experiencia preliminar indica que la adrenalina al 1:1000 intracameral parece ser segura y eficaz en la profilaxis del IFIS relacionado con la tamulosina. Se necesita más investigación para determinar si existe un subconjunto de pacientes predispuestos a IFIS grave en los que el hialuro-

nato de sodio al 2,3% (Healon5) o los ganchos de iris o dispositivos de expansión aún sean necesarios después de la adrenalina intracameral. Animo a otros a utilizar esta modalidad terapéutica.

Profilaxis farmacológica y factores de riesgo para el IFIS en la facoemulsificación realizada por médicos residentes

50. Pharmacologic prophylaxis and risk factors for intraoperative floppy-iris syndrome in phacoemulsification performed by resident physicians

Chen AA, Kelly JP, Bhandari A, Wu MC.

Ajuste: Atención en un hospital terciario, Seattle, Washington, EE.UU.

J Cataract Refract Surg 2010; 36:898–905.

Resumen

Propósito: Determinar la incidencia de IFIS en pacientes que toman tamsulosina y que fueron operados por médicos residentes, el efecto de la profilaxis de la lidocaína-adrenalina intracamerales sobre la incidencia, y la relación entre el diámetro pupilar preoperatorio dilatado y la incidencia.

Métodos: Fueron revisadas las historias de pacientes a los que los médicos residentes les practicaron una extracción de cataratas entre enero de 2005 y julio de 2008. Fueron revisadas las notas de la operación para los pacientes que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. El diámetro de la pupila dilatado preoperatoriamente, el uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracamerales; y se registraron la presencia de ondulación del iris, prolapso del iris y la constricción pupilar. El IFIS se definió como la ocurrencia de cualquiera de los tres fenómenos que constituyen el síndrome.

Resultados: Revisión de 1163 historias identificaron a 59 pacientes (81 ojos), que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. La incidencia global de IFIS fue del 29,6%. De los que recibieron profilaxis con lidocaína-adrenalina intracamerales, la incidencia de IFIS fue del 38,5%. La incidencia de IFIS fue de un 44,8% en los ojos con pupila dilatada preoperatoriamente con un diámetro menor de 6,5 mm y de un 21,7% en los ojos con un diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente mayor de 6,5 mm. Un diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente más pequeña en 1 mm se asoció significativamente con IFIS ($p = 0,032$).

Conclusiones: La incidencia de IFIS fue menor que la publicada. El uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracamerales no redujo la incidencia de IFIS. Una dilatación del diámetro pupilar preoperatorio inferior a 6,5 mm se asoció significati-

vamente con un aumento en la incidencia de IFIS.

Divulgación financiera: El autor no tiene interés de propiedad o financiero en cualquier material o método mencionado.

Introducción

En los hombres mayores de 50 años, la incidencia de HBP y el consecuente aumento de la frecuencia urinaria es aproximadamente de un 50%. El tratamiento de la HBP incluye el uso de un ARA α 1. Esta clase de medicamento actúa relajando el músculo liso de la próstata y el cuello de la vejiga, disminuyendo así la frecuencia urinaria y mejorando la micción. Entre los ARA α 1 disponibles para el tratamiento de la HBP hay tamsulosina, terazosina, doxazosina, alfuzosina, y silodosina.

Los modelos animales muestran que el músculo dilatador del iris en el ojo funciona como respuesta a la activación de los RA α 1, sobre todo el subtipo de receptor A. La tamsulosina, a su vez, es un fuerte ARA α 1 que teóricamente puede inhibir la función muscular del dilatador en los seres humanos, especialmente bajo condiciones de dilatación de la pupila sostenido. En 2005, dado el perfil de los RA α 1 del iris y las propiedades farmacológicas de la tamsulosina, Chang y Campbell identificaron una condición, denominada IFIS, que se produce durante la extracción de cataratas en pacientes tratados con tamsulosina.

Como se describió por primera vez, el IFIS es un síndrome con pupila pequeña preoperatoria que consta de 3 fenómenos intraoperatorios específicos, todos los cuales están relacionados con los efectos farmacológicos sistémicos negativos de la tamsulosina en el músculo dilatador del iris. Los fenómenos del iris son ondulación, prolapso del iris a través de incisiones quirúrgicas, y la progresiva constricción de la pupila. Desde el informe original de IFIS, otros estudios han confirmado la asociación entre IFIS y el uso de tamsulosina. Por otra parte, el IFIS ha sido reportado en pacientes que toman otros medicamentos, incluyendo otros ARA α 1, inhibidores de la 5- α reductasa como el finasteride, el remedio herbario

del sawpalmetto, y distintos medicamentos antipresóricos.

Varios estudios han evaluado la incidencia de IFIS en pacientes que toman tamsulosina, con resultados muy variables. Recientemente se informó valores incluyen el 30%, 15 43%, 17 52%, 18% 57, 10 y 86%. El mayor estudio prospectivo de 167 ojos evaluados IFIS de 135 pacientes, se observó por lo menos algún nivel de IFIS en el 90% de los casos. Además, una encuesta realizada por la Sociedad Americana de Cataratas y Cirugía Refractiva (ASCRS) encontró que casi una cuarta parte de experimentados cirujanos de cataratas estiman que la incidencia de las IFIS es superior al 90% en sus pacientes que toman tamsulosina. Esta gama relativamente amplia de incidencia de IFIS parece ser el resultado de la variación en la severidad del IFIS y el subregistro de IFIS en estudios retrospectivos.

El manejo del IFIS incluye estrategias como la construcción cuidadosa de la incisión, hidrodisección suave, uso de la configuración de bajo flujo de fluidos, dispositivos de dilatación pupilar mecánica y viscoelásticos. Para estabilizar farmacológicamente la pupila dilatada, algunos autores también recomiendan el uso de atropina preoperatoria y la inyección de medicamentos intracamerales agonistas α_1 , incluyendo la fenilefrina y la adrenalina. La eficacia exacta de estos métodos en la profilaxis farmacológica del IFIS sigue siendo poco conocida.

La aparición del IFIS parece no estar relacionada con el color de ojos, la edad o la duración de la exposición a tamsulosina. Por otra parte, una pobre dilatación de la pupila preoperatoria se ha correlacionado con una mayor probabilidad de IFIS en al menos un estudio, sin embargo, la asociación no fue estadísticamente significativa. Además, con la excepción de un puñado de estudios, el IFIS no se ha estudiado ampliamente en el marco de la cirugía de catarata realizadas por médicos residentes.

Teniendo en cuenta estas cuestiones y circunstancias, se realizó este estudio de cohorte retrospectivo para determinar la incidencia de IFIS en pacientes que toman tamsulosina operados por médicos residentes, el efecto del uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracameral después de la construcción de la incisión en la incidencia de IFIS, y la relación entre el diámetro preoperatorio de la pupila dilatada y la incidencia de IFIS.

Pacientes y métodos

Este estudio retrospectivo fue aprobado por la Institutional Review Board, University of Washington Human Subjects Division. Fueron revisadas las anotaciones de oftalmología clínica y las listas de medicamentos de todos los pacientes consecutivos a los que se les practicó la extracción de cataratas en un centro de cirugía por un médico residente entre enero de 2005 y julio de 2008. Fueron revisadas las anotaciones de los pacientes identificados que tomaban tamsulosina en el momento de la cirugía. Se registraron para cada paciente: edad, sexo, diámetro de pupila dilatada preoperatoriamente (1 gota de tropicamida al 1,0% y 1 gota de clorhidrato de fenilefrina al 2,5%) medido en la lámpara de hendidura, el uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracamerales después de la construcción de la incisión; ocurrencia de pérdida de vítreo, tiempo operatorio, el uso de ganchos de iris, y la presencia de ondulación del iris, prolapso del iris y constricción de la pupila.

En todos los casos, el régimen estándar de dilatación para el día de la cirugía consistió en una gota de flurbiprofeno oftálmico seguida de 1 gota de ciclopentolato tópico 1,0% y clorhidrato de fenilefrina al 2,5% dado 3 veces durante 15 minutos. Los médicos residentes fueron los cirujanos primarios en todos los casos. El único viscoelástico utilizado durante la cirugía fue hialuronato sódico al 1,0% (Healon). Cuando se utiliza intracameramente la lidocaína-adrenalina, se prepara mezclando 1,5 mL de solución salina balanceada, 1,5 ml de lidocaína al 2,0% sin conservantes, y 1 mL de adrenalina sin conservantes (1:1000, 1 mg/ml) para un total de 4 mL de lidocaína-adrenalina intracameral. En todos los casos cuando se usó, de 1 a 2 ml de lidocaína-adrenalina intracameral que fue inyectada en la cámara anterior como agente profiláctico inmediatamente después de la construcción de la incisión y antes de cualquier cambio pupilar. Una vez en la cámara anterior, se permitió actuar a la lidocaína-adrenalina intracamerales en el iris durante 1 minuto antes de proceder a la cirugía. Los ganchos de iris no se utilizaron como profilaxis en ningún caso. Sin embargo, los ganchos de iris (Alcon/Grieshaber) fueron utilizados cuando fue necesario para mantener la dilatación de la pupila.

La aparición de IFIS se definió como la presencia de uno de los signos de la tríada descrita por Chang y Campbell. En consecuencia, no ha sido clasificada la gravedad del IFIS. Además, no había manera de comprobar cómo muchos ciru-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

janos fueron conscientes de la existencia de las IFIS en el momento del dictado. Para los pacientes que tomaban tamsulosina sometidos a cirugía de cataratas en ambos ojos durante el período de estudio, cada cirugía se consideró de manera independiente. Los casos asociados a tamsulosina se dividieron en dos categorías basadas en el uso de lidocaína-adrenalina intracamerale (sí o no).

Para el análisis estadístico de la relación entre el diámetro preoperatorio de la pupila dilatada y la incidencia de IFIS, los diámetros pupilares en aquellos casos en que se registró fueron divididos en forma binaria en 2 subgrupos con una pupila dilatada preoperatoria con un umbral arbitrario de un diámetro de 6,5 mm. Los diámetros pupilares preoperatorios dilatados de 6,5 mm o menos fueron definidos como pequeños, y los diámetros de pupila de 6,5 mm o mayores se definieron como grandes.

Los cálculos de la potencia estadística y del tamaño muestral se realizó de la siguiente manera: Suponiendo una incidencia de de IFIS del 86,4% en los que recibieron la tamsulosina, una potencia de 0,80 y una p de 0,05, al menos eran necesarios 55 historias para detectar un cambio del 15% en una cola, en la incidencia del IFIS en aquellos que recibieron una profilaxis lidocaína-adrenalina intracamerale durante la extracción

de cataratas. Por otra parte, suponiendo que no hay relación entre el diámetro pupilar preoperatorio y constricción de la pupila intraoperatoria, para una potencia del 0,80, y una p del 0,05, por lo menos eran necesarias 65 historias para detectar un aumento del 10% en una cola en la incidencia de constricción de la pupila intraoperatoria en los que tienen diámetros pupilares preoperatorios pequeños.

Los datos categóricos fueron comparadas usando la prueba exacta de Fisher. Un valor de P <0,05 fue considerado estadísticamente significativo, se utilizaron intervalos de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS (versión 16.0, SPSS, Inc.).

Resultados

Por la revisión de las historias de 1163 extracciones consecutivas de cataratas realizadas por médicos residentes entre enero de 2005 y julio de 2008 se identificaron 59 pacientes (81 ojos) que estaban tomando tamsulosina en el momento de la cirugía, por lo que la prevalencia del consumo de tamsulosina en esta cohorte fue del 7,0%. El cuadro 1 muestra la distribución y características clínicas de los ojos estudiados. La profilaxis con lidocaína-adrenalina intracamerale se dio en 26 ojos y no se dio en 55 ojos.

Tabla 1. Sin perjuicio de la distribución y características clínicas.

Parámetro	Total	Lidocaína-adrenalina intracamerale (n = 81)		Diámetro de la pupila preop. (n = 75)	
		No	Si	Pequeño (≤6.5 mm)	Grande (>6.5 mm)
Ojos, n (%)	81	55 (67.9)	26 (32.1)	29 (38.7)	46 (61.3)
Media de edad (a) ± DE	76.5 ± 7.6	76.8 ± 8.0	75.8 ± 7.0	76.8 ± 6.4	76.1 ± 8.3
Media pupila dilatada preoperatoriamente diámetro (mm) ± DE	6.6 ± 1.3	6.7 ± 1.4	6.5 ± 1.1	5.2 ± 0.8	7.5 ± 0.5

Datos quirúrgicos

El tiempo quirúrgico promedio fue de 79,2 minutos ± 35.1 (DE) (rango de 37 a 213 minutos). Los ganchos de iris fueron utilizadas en 10 ojos (12,3%), 8 de los cuales tenía un diámetro preoperatorio de la pupila dilatada de 6,5 mm o menos. La rotura de la cápsula posterior con pérdida del vítreo se produjo en 6 ojos (7,4%).

Incidencia de IFIS

Sobre la base de la aparición de cualquiera de los 3 fenómenos que constituyen el síndrome, se informó de IFIS en 24 casos, que corresponden a una incidencia global del 29,6%. La Tabla 2 muestra la incidencia de IFIS por cohorte. Aunque no es estadísticamente significativo, el uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracamerale después de la construcción de la incisión no redujo la incidencia de IFIS en pacientes que to-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

maban tamsulosina ($p = 0,174$, prueba exacta de Fisher).

Tabla 2. Incidencia de IFIS con y sin uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracamerales.

Categoría	IFIS Incidencia, n (%)	Tasa de riesgo (95% IC)	Odds Ratio (95% IC)	Valor de p*
Total (N = 81)	24 (29.6)	-	-	-d
No profilaxis LAI (n = 55)	14 (25.5%)	Referencia	Referencia	Referencia
Profilaxis LAI (n = 26)	10 (38.5%)	1.51 (0.78-2.93)	1.83 (0.67-4.96)	.174

IC = intervalo de confianza; LAI: lidocaína-adrenalina intracamerales

*Prueba exacta de Fisher

Efecto del diámetro de la pupila

IFIS

El diámetro de pupila dilatada preoperatoriamente estaba anotada en 75 ojos. El diámetro pupilar preoperatorio fue de 6,5 mm o menos en 29 ojos (38,7%) y mayor que 6,5 mm en 46 ojos

(61,3%). La tabla 3 muestra la incidencia de IFIS en estos ojos. Un diámetro de pupila dilatada preoperatoriamente de 6,5 mm o menos fue estadística y significativamente asociada con la aparición de IFIS ($p = 0,032$, prueba exacta de Fisher).

Tabla 3. Diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente e incidencia de IFIS.

Diámetro de la pupila preop. Incidencia	IFIS, n (%)	Tasa de riesgo (95% IC)	Odds Ratio (95% IC)	Valor de p*
≤6.5 mm (n = 29)	13 (44.8)	2.06 (1.04-4.07)	2.92 (1.06-8.05)	.032
>6.5 mm (n = 46)	10 (21.7)	Referencia	Referencia	Referencia

IC = intervalo de confianza

*Prueba exacta de Fisher

Constricción intraoperatoria de la pupila

Un diámetro de pupila dilatada preoperatoriamente de 6,5 mm o menos fue estadística y significativamente asociada con la constricción de la pupila intraoperatoria ($p = 0,014$, prueba exacta de Fisher) (Tabla 4). Para confirmar la solidez de esta relación, los análisis estadísticos idénticos a los utilizados para una 6,5 mm también se realizaron para umbrales de diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente de 6,0 mm y 7,0 mm. La tabla 5 muestra la incidencia de la cons-

tricción de la pupila intraoperatoria utilizando el umbral de 6,0 mm y el cuadro 6, utilizando el umbral de 7,0 mm. La incidencia fue significativamente mayor en ojos con pupilas pequeñas utilizando el umbral de 6,0 mm y el umbral de 7,0 mm ($p = 0,010$ y $p = 0,019$, respectivamente; prueba exacta de Fisher). Así, la relación entre el diámetro pupila dilatada preoperatoriamente y la incidencia de constricción de la pupila intraoperatoria era válido y sólido para todos los 3 umbrales de diámetro pupilar.

Tabla 4. diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente e incidencia de constricción de la pupila intraoperatoria, con umbral de 6,5 mm.

Diámetro de la pupila preop.	Constricción pupilar. Incidencia, n (%)	Tasa de riesgo (95% IC)	Odds Ratio (95% IC)	Valor de p*
≤6.5 mm (n = 29)	11 (37.9)	2.91 (1.21-7.01)	4.07 (1.30-12.74)	14
>6.5 mm (n = 46)	6 (13.0)	Referencia	Referencia	Referencia

IC = intervalo de confianza

*Prueba exacta de Fisher

Discusión

El IFIS se ha descrito como un síndrome de pupila pequeña que implica, entre otras cosas, la dilatación preoperatoria pobre del iris. Sin embargo, al menos 1 estudio prospectivo informa que no hay diferencia en el diámetro de la pupila dilatada entre los pacientes con ARAα1 y los pacientes de un grupo control. Por otra parte, en nuestro estudio de 59 pacientes (81 ojos) con extracción de la catarata, que tomaban la tamsulosina, el 61,3% de los ojos tenía un diámetro preoperatorio de pupila dilatada superior a 6,5 mm. Estos datos prospectivos y retrospectivos sugieren que el uso de tamsulosina puede no estar tan fuertemente asociado con la dilatación preoperatoria pobre de pupila como antes se creía.

La incidencia de ruptura de la cápsula posterior y la pérdida de vítreo en nuestra serie de extracciones de cataratas realizadas por médicos residentes fue del 7,4%. En varios estudios se describen las complicaciones intraoperatorias en pacientes que tomando tamsulosina fueron operados por médicos residentes. Ellos reportan una tasa de pérdida de vítreo del 12,4%, una incidencia de 2,9% de complicaciones mayores, incluyendo la pérdida vítrea, y un aumento del 22% en la incidencia de ruptura de cápsula posterior en comparación con la incidencia en controles apareados por edad.

Por el contrario, entre los cirujanos que han completado la residencia, la tasa de pérdida de vítreo durante la cirugía de catarata en pacientes que toman tamsulosina oscila en unos rangos del 0,6% para los cirujanos de alto volumen a un 7,0% y del 12,0%, según los estudios. Las tasas de pérdida de vítreo notificadas durante la cirugía de cataratas en grandes cohortes de pacientes tratados con tamsulosina y pacientes que no tomaban tamsulosina varían entre 0,2% y 4,4%. Anecdóticamente, el 77% de los encuestados ASCRS IFIS dijeron que creían que el uso de la tamsulosina en pacientes extracción de la cata-

rata aumenta el riesgo de complicaciones de la cirugía de cataratas en comparación con el riesgo cuando el paciente no está tomando el fármaco. Habida cuenta de los fenómenos característicos de la IFIS, la extracción de catarata en pacientes que toman tamsulosina puede presentar un desafío para los médicos residentes, este reto pone de relieve la necesidad de una estrecha supervisión e instrucción y entrenamiento quirúrgicos cuidadosos durante la residencia.

La incidencia de IFIS durante la extracción de cataratas en pacientes tratados con tamsulosina se informó que entre el 30% y 90%. El tamaño de las cohortes en estos estudios fue de 17 a 167 ojos. La incidencia de IFIS en nuestro estudio de 81 ojos fue del 29,6%. Este valor es inferior a los índices notificados en otros estudios, probablemente porque el reconocimiento del síndrome depende de la percepción subjetiva del cirujano del grado de los signos de IFIS. En consecuencia, los cirujanos pueden omitir los signos de IFIS, especialmente en los casos en que la gravedad era leve a moderada, lo que lleva a una relativamente baja incidencia de IFIS. También es posible que los cirujanos pueden simplemente olvidado o omitido algunos aspectos de la intervención durante las notas dictadas de la operación, lo que constituiría una forma de sesgo de memoria. En cualquier caso, habida cuenta de los valores informados anteriormente, la incidencia de IFIS en nuestro estudio refuerza la conclusión de que IFIS se presenta con una amplia variedad de tasas.

Sorprendentemente, encontramos que la lidocaína profiláctica intracameral y la adrenalina administradas después de la incisión no redujeron la incidencia de IFIS. De hecho, la incidencia de IFIS fue mayor con lidocaína-adrenalina intracamerale (38,5%) que sin ellas (25,5%), precisamente lo contrario de lo que se podía esperar dado el efecto de la adrenalina sobre los RAα del dilatador del iris. Una posible explicación es el probable efecto de confusión del tamaño preoperatorio de la pupila dilatada. En concreto, la

profiláctica de lidocaína-adrenalina intracameral se utilizó en el 66,7% de los ojos con un diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente de 7,0 mm o menos y en el 13,3% de los ojos con un diámetro superior al 7,0 mm. Por su uso y distribución y al hecho de que un pequeño diámetro preoperatorio de pupila dilatada (<7,0 mm) se asocia fuertemente con IFIS, la mayor incidencia de IFIS con uso profiláctico de lidocaína-adrenalina intracameral podría explicarse en parte por una incidencia más alta de IFIS en los ojos con pupilas preoperatorias pequeñas. Estos resultados no obstante, parece claro que se requieren más esfuerzos para establecer las oportunas estrategias farmacológicas para el manejo del IFIS.

Los resultados de nuestro estudio muestran que la incidencia de IFIS es mayor en ojos con una pequeña pupila dilatada preoperatoriamente. Una revisión de la literatura sugiere que esta asociación ha sido ampliamente informada de forma anecdótica, por lo menos un estudio examina la relación y encontró que no era estadísticamente significativa. Por el contrario, los datos que presentamos muestran una relación significativa entre el diámetro preoperatorio de la pupila dilatada y la incidencia de IFIS de la siguiente manera: (1) definido el IFIS como la aparición de cualquiera de los 3 signos clásicos, la incidencia en los ojos con un diámetro de pupila dilatada preoperatoriamente de 6,5 mm o menos fue muy superior al de los ojos con una pupila más grande (44,8% versus 21,7%, respectivamente, $p = 0,032$). (2) La incidencia de la constricción de la pupila intraoperatoria en los ojos con un diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente de 6,5 mm o menos fue muy superior al de los ojos con una pupila más grande (37,9% versus 13,0%, respectivamente, $p = 0,014$). (3) La relación entre una pupila pequeña preoperatoria y la constricción de la pupila intraoperatoria sigue siendo válida cuando se utilizaron otros umbrales de dilatación pupila (6,0 mm, $p = 0,010$; 7,0 mm, $p = 0,019$). Una posible explicación de la asociación entre la dilatación pobre de la pupila y el IFIS es que los ojos con pupilas pequeñas tienen mayor área de superficie del iris de los ojos con pupilas dilatadas, un aumento de la superficie del iris pueden ser más susceptible a los efectos de la manipulación intraoperatoria y a los cambios de fluidos, ya que ambas pueden dar lugar a signos de IFIS.

En conjunto, los resultados apuntan hacia un posible criterio preoperatorio que puede ayudar a los médicos a predecir más fiablemente qué pacientes tratados con tamsulosina son más o me-

nos propensos a sufrir IFIS durante la operación. Aunque un iris preoperatorio de 6,5 mm puede o no aumentar la dificultad técnica de cirugía de la catarata, el objetivo de este análisis es describir una relación estadística entre el diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente y la incidencia de IFIS sin tener en cuenta la cuestión de si el diámetro de la pupila preoperatoria 6.5 mm se considera pequeña desde un punto de vista clínico. La relación entre un iris preoperatorio más pequeño que 6.5 mm y la incidencia de IFIS puede ser clínicamente beneficiosa para los cirujanos en la mejora de su planificación preoperatoria de la técnica quirúrgica.

Nuestro estudio se podría haber mejorado con el uso de un pupilómetro para medir los diámetros de la pupila dilatada. Aun así, la relación entre el diámetro de la pupila dilatada y la incidencia de IFIS se mantuvo estadísticamente significativa en un rango de diámetros de pupila. Este hallazgo sugiere que el aumento de la exactitud de las mediciones de diámetro de la pupila no hubieran alterado las conclusiones del estudio. Además, las pupilas se dilataron con 1 gota de tropicamida al 1,0% y 1 gota de clorhidrato de fenilefrina al 2,5% durante la visita a la clínica preoperatoria; este régimen era diferente del régimen de dilatación administrada inmediatamente antes de la cirugía, en la que ciclopentolato 1,0% se utilizó en lugar de tropicamida 1,0%. Dada la naturaleza retrospectiva de este estudio, es imposible determinar con precisión la importancia relativa de los diferentes regímenes. Sin embargo, el ciclopentolato al 1,0% y la tropicamida al 1,0% son anticolinérgicos, y el ciclopentolato al 1,0% prolonga la acción de los 2 fármacos, por lo tanto, es razonable concluir que la relación entre el diámetro de la pupila dilatada y el IFIS en el estudio sigue siendo válido.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, debido a su diseño retrospectivo, los cirujanos no pueden ser enmascarados acerca del uso de tamsulosina en el momento de la cirugía. En segundo lugar, aunque el poder estadístico y los cálculos del tamaño de la muestra se determinaron por encima de los requerimientos, el estudio podría haberse beneficiado de una muestra aún más grande. En tercer lugar, dada la naturaleza del IFIS como un fenómeno quirúrgico intraoperatorio, este estudio se basó en la evaluación subjetiva de los cirujanos, un método que es menos ideal que las mediciones de resultados objetivos. En cuarto lugar, fueron utilizadas las anotaciones de la operación, en función de lo que recordaba el cirujano, así las notas pueden o no haber incluido toda la información pertinen-

te. Por lo tanto, el sesgo de memoria puede tener como resultado la subnotificación de casos de IFIS. En quinto lugar, era imposible determinar cuántos médicos residentes en el estudio eran conscientes de la existencia de IFIS en el momento de la cirugía.

En conclusión, el estudio encontró una relación estadísticamente significativa entre el diámetro de la pupila dilatada preoperatoriamente y la incidencia de IFIS, una conclusión de que con anterioridad se basaba en evidencias anecdóticas. Esto debería alentar a los cirujanos a fin de incluir una cuidadosa medición de la pupila dilata-

da, como parte de la evaluación preoperatoria en la preparación para la cirugía. Además, se debe procurar una especial atención cuando la facoemulsificación se realiza en pacientes que están tomando tamsulosina y presentan una dilatación de la pupila pobre antes de la operación. En previsión de mayores niveles de dificultad y de riesgo durante la extracción de la catarata, los cirujanos deberían considerar la posibilidad que se completara el proceso de consentimiento informado y la preparación de estrategias adecuadas para el manejo de IFIS, para maximizar la calidad de la atención a estos pacientes.

Efecto de la adrenalina intracameral en el tamaño de la pupila, pulso y presión arterial durante la facoemulsificación

29. The effect of Intracameral Adrenaline on Pupil Size, Pulse Rate, and Blood Pressure During Phacoemulsification

Liou SW, Yang CY.

Department of Ophthalmology, Taipei Municipal Jen-Ai Hospital, Taipei, Taiwan, Republic of China

J Ocul Pharmacol Ther. 1998 Aug;14(4):357-61.

Resumen

La constricción pupilar durante la facoemulsificación e irrigación/aspiración (I/A) resulta ser la principal causa de daño del iris, eliminación incompleta del córtex, rotura de la cápsula posterior, pérdida vítrea e incluso luxación posterior del cristalino. La cirugía de cataratas se realiza más fácilmente si la midriasis puede ser mantenida. El líquido de irrigación que contiene la adrenalina puede ser de utilidad en este aspecto. Se diseñó un estudio prospectivo de la evaluación de la eficacia y seguridad del uso de adrenalina perioperatoria durante la facoemulsificación, como un complemento de los midriáticos tópicos preoperatorios. Cuarenta y dos casos fueron aleatorizados para recibir líquido de irrigación intraocular con o sin 1:1,000,000 adrenalina, con un grupo de estudio y uno de control. Se valoró el diámetro de la pupila, pulso, presión sistólica y diastólica antes de la faco, y después de la cirugía con la misma técnica. El tamaño de la pupila después de la faco-antes-IA fue de 8,00 mm en el grupo de estudio y 5,96 mm en el grupo de control. La midriasis mantenida durante la facoemulsificación fue significativamente mayor en el grupo de estudio. La midriasis mantenida durante la facoemulsificación fue mayor en el grupo de estudio, $p > 0,00001$. La frecuencia del

pulso y la presión arterial en los pacientes del grupo de estudio, incluso aquellos con HTA, no mostraron fluctuaciones importantes durante la cirugía. Llegamos a la conclusión de que la irrigación intraocular con adrenalina 1:1,000,000 era una manera segura y eficaz de mantener la midriasis durante la cirugía de catarata.

Introducción

La principal causa de la ruptura de la cápsula posterior durante la facoemulsificación es la constricción pupilar. La cirugía de cataratas se realiza más fácilmente si la midriasis se puede mantener hasta que la lente intraocular se ha insertado. La inflamación postoperatoria sería menos grave si el iris no se altera durante la manipulación de la lente. La irrigación intraocular con adrenalina se cree que es beneficioso en este sentido. Sin embargo, la absorción de la adrenalina durante la operación puede provocar efectos secundarios sistémicos, tales como elevación de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, que puede ser de riesgo para el paciente. Se diseñó un estudio para evaluar el efecto de la adrenalina de baja concentración en el mantenimiento del tamaño de la pupila, y su influencia en la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

Material y métodos

Cuarenta y dos ojos recibieron facoemulsificación en este estudio. El grupo de estudio (30 ojos) recibió una solución I/A que contiene adrenalina (0,25 cc 1:1,000 adrenalina añadida a 250 cc BSS Plus para hacer una solución de adrena-

lina 1:1,000,000). Se anotó de cada paciente: el tamaño de la pupila, la frecuencia del pulso y la presión arterial diastólica antes de facoemulsificación, antes de I/A y después I/A. Los datos fueron analizados con el test de Student.

Resultados

No hubo significación estadística en el tamaño de la pupila, el pulso y la presión arterial entre estos dos grupos antes de la facoemulsificación. El tamaño de la pupila se mantuvo estacionaria durante el procedimiento de operación en el grupo de estudio; la contracción progresiva de la pupila se observó en el grupo de control. Los valores de $p < 0,00001$ fueron encontrados en ambos antes-I/A y Post-I/A. No hubo ningún cambio significativo en la frecuencia del pulso y la presión arterial (sistólica y diastólica) durante la operación y no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

Discusión

La facoemulsificación es la técnica más moderna en el tratamiento de la catarata, pero el mantenimiento de la midriasis puede contribuir a la facilidad con que la cirugía puede ser realizada. Sin embargo la constricción pupilar, no sólo puede obstaculizar el progreso de la cirugía, sino también puede causar daños al iris, extirpación incompleta del núcleo y el córtex, y más gravemente, la rotura de la cápsula posterior y pérdida de material de la lente en el vítreo.

Para mantener la midriasis durante la cirugía, algunos cirujanos utilizan la adrenalina, ya sea en el líquido de irrigación intraocular, o como una inyección en bolo en la cámara anterior. Estudios sobre el efecto de una inyección en bolo de adrenalina han demostrado que la pupila es significativamente mayor después de la inyección, pero no han proporcionado datos acerca de si esto se mantiene mientras la cirugía.

Las soluciones de I/A que contienen adrenalina puede mantener la midriasis durante la operación. La principal preocupación de la aplicación de la adrenalina en una solución I/A es la seguridad. ¿Causa elevación de la frecuencia del pulso y la presión arterial? Como que la mayoría de los pacientes que reciben las operaciones de cataratas son de edad avanzada, esto es una preocupación porque un número significativo de ellos tienen condiciones, tales como la HTA y la cardiopatía isquémica.

Nuestros resultados muestran que el líquido I/A que contiene adrenalina 1:1,000,000 pudo mantener la midriasis y no tuvo ningún efecto en el

aumento de la frecuencia del pulso y la presión arterial, posiblemente porque la concentración es tan baja y la cantidad de absorción sistémica de la adrenalina es muy limitada.

El mecanismo de la constricción pupilar se supone que es la estimulación mecánica de iris durante la operación por el material de la lente o los instrumentos. El iris irritado libera prostaglandinas causando constricción pupilar. Constricción pupilar puede ser contrarrestada mediante la irrigación continua con la adrenalina en contraste con un solo bolo de adrenalina diluida. Un solo bolo de adrenalina no tiene ningún efecto midriático continuo, y puede ser necesario otro bolo si la pupila se vuelve de nuevo miótica. Como la adrenalina administrada por infusión tiene un tiempo de contacto más largo que la inyección, se puede utilizar una concentración más diluida.

Además, la dosis de adrenalina infundida es dependiente de la duración de la facoemulsificación y la I/A, y por lo tanto a menudo relacionada con el grado de miosis. Si la pupila es grande y la aspiración es fácil, se tendrá que infundir menos adrenalina que en los casos difíciles con una pupila pequeña. Si la pupila es pequeña y la adrenalina no se aplica, el iris es más probable que se contraiga con la manipulación quirúrgica, y el tiempo de operación puede aumentar. Por otra parte, si la pupila es pequeña y la adrenalina, se añade, la irrigación continua con la citada solución se dilata la pupila, o al menos mantiene la constricción del iris. La reducción al mínimo de la dosis y de la concentración de adrenalina contribuyen a limitar las complicaciones, el tiempo de operación también es reducido en el caso de poder mantener más grande el iris.

Las primeras experiencias con la adrenalina intraocular causaron en unos pocos casos descompensación corneal severa después de la utilización de la concentración a 1:1,000, pero no en la concentración a 1:5,000. El daño del endotelio corneal se demostró que es el resultado de la toxicidad debido al conservante de bisulfito de sodio en la preparación de la adrenalina, en lugar de la adrenalina en sí. También se sugirió que la osmolaridad y el pH de la solución podrían haber sido factores que contribuyen.

La absorción sistemática de adrenalina infundida en el ojo potencialmente puede ocurrir tanto a través de las estructuras vasculares del segmento anterior como a través del conducto nasolagrimal por derrame en el saco conjuntival. En el presente estudio, cuando se utiliza 1:1,000,000 adrenalina, no hubo variación significativa en la

frecuencia del pulso, presión arterial sistólica o presión arterial diastólica desde la basal.

La adrenalina mantiene la midriasis por una acción directa sobre el dilatador de la pupila del iris. Un enfoque alternativo es inhibir el mecanismo responsable de la miosis, respecto a este tema, hemos visto la introducción de los antiinflamatorios no esteroideos como alternativa o complemento al uso de adrenalina intraocular. Algunos estudios clínicos han mostrado una leve pero significativa inhibición de la miosis por la in-

dometacina, flurbiprofeno, diclofenaco y supro-feno. Aunque estos agentes podría prevenir la miosis, no mantienen la midriasis tan eficazmente como la infusión de adrenalina al 1:1,000,000.

En conclusión, el líquido I/A que contenga adrenalina a 1:1,000,000 puede mantener la midriasis durante el procedimiento de facoemulsificación sin el riesgo de aumento de la frecuencia del pulso o presión arterial. Se trata de una modificación en la cirugía de catarata eficaz segura y con ahorro de tiempo.

Dilatación de la pupila con lidocaína intracameral durante la facoemulsificación

30. Pupil dilation with intracameral lidocaine during phacoemulsification

Nikeghbali A, Falavarjani KG, Kheirkhah A, Bakhtiari P, Kashkouli MB.

Department of Ophthalmology, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

J Cataract Refract Surg 2007; 33:101–103

Resumen

Objetivo: Evaluar la dilatación pupilar con una inyección de lidocaína al 1% intracameral sin conservantes durante la extracción de facoemulsificación y comparar los resultados con la utilización de midriáticos tópicos convencionales.

Métodos: Estudio prospectivo comparativo de series de casos. El estudio incluyó a 57 pacientes que recibieron midriáticos tópicos (30 ojos) o lidocaína intracameral (27 ojos) para dilatar la pupila durante la facoemulsificación e implante de lente intraocular. El grupo tópico recibió 3 gotas de ciclopentolato al 1% y fenilefrina al 5% dejando 5 minutos de diferencia, y administrados 60 minutos antes de la cirugía. El grupo intracameral recibió lidocaína al 1% (0,2 a 0,3 ml) libre de conservantes inyectada justo antes de que el procedimiento comenzara. No se añadió adrenalina a la solución de irrigación. En ambos grupos, el diámetro horizontal de la pupila fue medido antes y después de la dilatación de la pupila con el mismo calibrador. Se registraron el tiempo quirúrgico total, la necesidad de un agente midriático durante el procedimiento, y el rendimiento quirúrgico subjetivo.

Resultados: La media de edad, el sexo, la densidad de la catarata, el diámetro horizontal de la pupila basal, y la duración media de la cirugía eran las mismas entre el grupo de dilatación tópico y el grupo intracameral. La dilatación de la pupila media fue de $4,52 \pm 0,08$ mm (DE) en el

grupo intracameral y $4,06 \pm 0,09$ mm en el grupo tópico, la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa ($p=0,001$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en la ejecución subjetiva de la cirugía ($p=0,74$). Ningún paciente en el grupo de intracameral y 2 pacientes en el grupo de tópico requirieron una inyección de midriático intracameral.

Conclusión: Durante la facoemulsificación, la lidocaína al 1% intracameral libre de conservantes, consigue una midriasis efectiva comparable a la utilización de midriáticos tópicos.

Introducción

La cirugía de cataratas requiere midriasis adecuada. Esto se consigue normalmente por administración tópica y/o intracameral de los agentes anticolinérgicos, midriáticos simpaticomiméticos, o ambos, con ciclopentolato el más comúnmente utilizado, tropicamida y la fenilefrina. Estos regímenes, sin embargo, tienen desventajas como la aparición lenta de dilatación, lo que aumenta el tiempo antes de que la cirugía puede comenzar, y los efectos adversos oculares y sistémicos, que son especialmente importantes en los grupos de alto riesgo (por ejemplo, los niños, los pacientes hipertensos). Además, su efecto tiene una tendencia a disiparse durante la cirugía. La inyección de lidocaína intracameral ha sido utilizada como una alternativa para reducir las desventajas potenciales de los midriáticos de uso común. Este estudio se evaluó la dilatación pupilar con la inyección de lidocaína intracameral sin conservantes y comparando los resultados con los de los midriáticos convencionales tópicos.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo comparativo no controlado de series de casos que incluyó a

57 pacientes con catarata senil prevista para la facoemulsificación e implantación de lente intraocular (LIO). Los criterios de exclusión fueron antecedentes de cirugía ocular o los procedimientos con láser, las anomalías del iris, pseudoexfoliación, diagnóstico sistémico que afectara a la dilatación pupilar como la DM o síndrome de Horner, y el uso de medicamentos tópicos oculares (con excepción de lágrimas artificiales). Los pacientes que tomaban hidrocloruro de tamsulosina también fueron excluidos del estudio. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado, y se obtuvo la aprobación del comité de ética del hospital.

Los pacientes fueron asignados al azar a 1 de los 2 grupos. Al grupo de dilatación tópica se le dio 3 gotas de cada uno de ciclopentolato 1% y fenilefrina al 5% a intervalos de 5 minutos 60 minutos antes de la cirugía. El grupo intracameral recibió 0,2 a 0,3 ml de lidocaína al 1% sin conservantes inyectada en la cámara anterior al inicio de la cirugía.

En ambos grupos, el diámetro horizontal de la pupila fue medido con un calibrador con el microscopio, en la sala de operaciones. Las mediciones fueron tomadas 1 hora antes de la cirugía en el grupo tópico y justo antes de la cirugía en el grupo intracameral. La intensidad de la luz del microscopio fue la misma en ambos grupos. Las mediciones se repitieron con el mismo calibrador justo antes del inicio de la cirugía en el grupo tópico y 90 segundos después de la inyección intracameral en el grupo de intracameral.

Todos los pacientes recibieron 3 gotas de tetra-

caína 1% a intervalos de 5 minutos antes de la cirugía. Los procedimientos fueron realizados por el mismo cirujano (AN), utilizando un método rápido-CHOP y la unidad de facoemulsificación Millennium (Bausch & Lomb). La hidroxipropilmetilcelulosa al 2% fue utilizada como un dispositivo viscoadaptativo oftálmico y el suero fisiológico como la solución de irrigación. En todos los ojos, una LIO plegable de una sola pieza (AcrySof, Alcon) fue implantada en el saco. No se añadió adrenalina a la solución de irrigación.

El tiempo quirúrgico total, la necesidad de midríaticos durante el procedimiento, y el rendimiento quirúrgico subjetivo se registraron al final de la operación. El rendimiento quirúrgico subjetivo fue graduado durante la capsulorhexis, la facoemulsificación, la aspiración del córtex, y la implantación de LIO en una escala de 0 a 2 (0 = sin complicaciones, 1 = un poco complicado, 2 = complicado). La opacidad del cristalino se clasificó mediante el Sistema de clasificación de opacidades del cristalino III (LOCS III).

Los datos se introdujeron mediante el programa SPSS (versión 11,5, SPSS, Inc.). Una prueba de la t independiente y la U de Mann-Whitney se utilizaron para el análisis estadístico. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

El grupo tópico estaba integrado por 12 hombres y 18 mujeres con una edad media de 65 años \pm 8,6 (DE) y el grupo intracameral, 12 hombres y 15 mujeres con una edad media de 67,3 g 9,9 años.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1. Demografía de los pacientes

Parámetro	Grupo		Valor p *
	Midriáticos tópicos	Lidocaína intracameral	
Número de ojos	30	27	
Sexo (n)			
Mujer	18	15	
Hombre	12	12	0,23
Edad media (a)	65 ± 8,6	67,3 ± 9,9	0,24
Media del tiempo quirúrgico (minutos)	11,6 ± 2,0	12,1 ± 1,7	0,31
Media diámetro pupilar basal (mm)	2,5 ± 0,25	2,6 ± 0,33	0,065
Media diámetro pupilar después fármacos (mm)	6,6 ± 0,77	7,18 ± 0,48	0,001
Incremento medio en el diámetro pupilar (mm)	4,06 ± 0,09	4,52 ± 0,08	0,001

Medias ± DS

* Prueba t de Student

La Tabla 1 muestra las características del paciente. La edad, el sexo, la densidad de la catarata, el tamaño de la pupila de referencia, y la duración de la cirugía no fueron estadísticamente diferentes entre los 2 grupos. Todos los pa-

cientes tenían iris de color marrón y opalescencia nuclear y catarata nuclear de LOCS III grado 4 o más, con cantidades variables de cataratas corticales y subcapsulares posteriores.

Tabla 2. Graduación de la ejecución quirúrgica.

	Ranking						Valor de p
	Grupo intracameral			Grupo midriáticos			
	0	1	2	0	1	2	
Pasos quirúrgicos	0	1	2	0	1	2	
Capsulorrexia	27	0	0	29	1	0	0,34
Facoemulsificación	25	2	0	28	2	0	0,91
Eliminación de la Corteza	24	3	0	26	4	0	0,87
Implantación de la lente	24	3	0	26	4	0	0,87
Total	--	--	--	--	--	--	0,74

0 = sin complicaciones, 1 = un poco complicado, 2 = complicado

La dilatación de la pupila fue estadísticamente significativa en ambos grupos ($p < 0,001$), sin em-

bargo, la dilatación fue significativamente mayor en el grupo de intracameral (Tabla 2). El análisis de subgrupos no mostró diferencias significativas en la respuesta de la pupila entre hombres y mujeres en el grupo tópico o en el grupo de intracameral ($p=0,39$ y $p=0,57$, respectivamente; prueba de la *t* independiente). En general el rendimiento quirúrgico subjetivo en cada etapa de la facoemulsificación no fue estadísticamente diferente entre los 2 grupos (Tabla 2).

Ningún paciente en el grupo de intracameral requirió un agente midriático durante el procedimiento, sin embargo, 2 pacientes en el grupo tópico requirieron una inyección de 0,2 ml de adrenalina intracameral 0,01% en el momento del implante de LIO por la constricción de la pupila y la escasa visibilidad de la cápsula.

Discusión

Los midriáticos tópicos se han utilizado para dilatar la pupila durante la cirugía de catarata por muchos años. Las desventajas de estos agentes, sin embargo, dio lugar a una búsqueda de una alternativa segura.

La lidocaína es un fármaco antiarrítmico, así como un eficaz agente anestésico local. Actúa bloqueando los canales de sodio, lo que lleva a la inhibición del potencial de membrana. La inyección intracameral de lidocaína sin conservantes se utiliza ampliamente para la anestesia local y el alivio de las molestias en la cirugía de catarata. La lidocaína no causa inflamación adicional o pérdida de células endoteliales, y los estudios confirman su seguridad.

Lincoff y cols. informaron del efecto de la lidocaína en la parálisis del iris y la midriasis. Encontraron la pupila dilatada después de la inyección intraocular accidental de lidocaína. Lee y cols. informaron de dilatación de la pupila de inmediato después de la inyección de intracameral de lidocaína al 1% sin conservantes en los ojos fáqui-

cos sin dilatar previamente durante la trabeculectomía. Cionni y cols. utilizaron la inyección de lidocaína intracameral para inducir midriasis en la facoemulsificación sin la administración de gotas de colirio para la dilatación preoperatoria. Sin embargo, añadieron adrenalina a la solución de perfusión durante los procedimientos de rutina para mantener la dilatación de la pupila.

Este estudio demuestra que la inyección de 0,2 a 0,3 mL de lidocaína al 1% libre de conservantes en la cámara anterior proporciona una dilatación de la pupila persistente, estable, satisfactoria y segura para la facoemulsificación y el implante de la LIO. Aunque la media del diámetro pupilar fue significativamente mayor en el grupo intracameral, el rendimiento quirúrgico en general y la duración de la cirugía no fue significativamente diferente entre los 2 grupos.

En el presente estudio, ningún fármaco midriático adicional se utilizó en el líquido de infusión en ningún grupo. Sin embargo, 2 pacientes en el grupo tópico requirió de inyección intracameral de midriáticos durante el procedimiento.

La inyección de lidocaína intracameral tiene ventajas sobre los midriáticos tópicos. Se reduce el tiempo para dilatar la pupila antes de la intervención, no tiene efectos secundarios sistémicos, y proporciona una mejor dilatación de pupila, así como un efecto anestésico simultáneo para la facoemulsificación.

En este estudio, el grado de dilatación de la pupila no fue significativamente diferente durante las cirugías, que duraron de 8 a 15 minutos. Sin embargo, no está claro cuánto tiempo dura la dilatación de la pupila después de una inyección de lidocaína intracameral. Por lo tanto, recomendamos futuros estudios de la duración de la dilatación de la pupila después de la inyección de lidocaína intracameral y una comparación de su efecto con los efectos de otros midriáticos intracamerales.

Midriáticos intracamerales en la cirugía de facoemulsificación para obviar la necesidad de irrigación de adrenalina

32. Intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery obviate the need for epinephrine irrigation

Lundberg B, Behndig A.

Umeå University Hospital, Umeå, Sweden

Acta Ophthalmol. Scand. 2007; 85: 546–550.

Resumen

Objetivo: Evaluar la posibilidad de eliminar la adrenalina de la solución de irrigación en la cirugía de facoemulsificación utilizando midriáticos intracamerales (MICs).

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego de 140 pacientes con cataratas seniles, programada para la facoemulsificación unilateral. La primera parte del estudio incluyó a 90 pacientes divididos en dos grupos. Los pacientes de ambos grupos recibieron 150 μ l MIC al inicio del procedimiento. En el grupo 1, se añadió 0,6 μ g/ml de adrenalina a la solución de irrigación salina equilibrada. No se añadió adrenalina a la solución de irrigación utilizada en el grupo 2. La segunda parte del estudio incluyó a 50 pacientes, todos los cuales se les dio midriáticos tópicos (MT) y luego igualmente divididos en dos grupos y se trataron como en lo establecido en el primer estudio.

Resultados: Con el MIC, los tamaños de las pupilas en general, se incrementaron durante los procedimientos. Sorprendentemente, este aumento fue considerablemente mayor sin adrenalina ($13 \pm 19\%$ frente a $4 \pm 14\%$, $p=0,02$). En el marco MT, el tamaño de las pupilas se redujo durante la operación en ambos grupos; significativamente más sin adrenalina ($-5 \pm 4\%$ frente a $-12 \pm 7\%$, $p<0,001$).

Conclusiones: Una solución de irrigación sin adrenalina se puede utilizar de manera segura con MIC. El aumento de tamaño pupilar durante el procedimiento es mayor sin adrenalina. Este estudio también confirma hallazgos anteriores de que la adrenalina es beneficiosa cuando se utilizan MTs.

Introducción

La midriasis adecuada es necesaria para cualquier procedimiento de la catarata y se logra generalmente mediante la administración tópica de agentes midriáticos anticolinérgicos y simpaticomiméticos, tales como ciclopentolato y la fenilefrina. La contracción de las pupilas durante la cirugía de catarata puede aumentar el riesgo de complicaciones, incluyendo daños del iris, la eliminación incompleta del córtex, la rotura de la cápsula posterior, la pérdida vítrea y la dislocación del material de la lente (Goodman et al. 1989). El mantenimiento de la midriasis durante todo el procedimiento es por lo tanto crucial. Esto puede lograrse de diferentes maneras: mecánicamente, por ejemplo, con los retractores de iris (de Juan y Hickingbotham 1991), o farmacológicamente, tales como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (Keates y McGowan 1984, Solomon et al. 1997) o con adrenalina (Duffin et al. 1983; Corbett y Richards 1994; Liou y Chen, 2001). Hoy en día, la adrenalina sin conservantes en bajas concentraciones, es comúnmente usada como solución de irrigación para

mantener la midriasis. Esta práctica evita los problemas hallados previamente con la adrenalina con un pH bajo y conservantes tóxicos (Slack et al. 1990), y no se han observado efectos secundarios aparentes (Fell et al. 1989; Liou y Yang 1998; Liou et al. (2002). Sin embargo, como la adrenalina es inestable en una solución con un pH fisiológico, para los procedimientos se precisan mezclas repetidas que llevan tiempo de preparar (Sweetman, 2002).

Hemos desarrollado un régimen de midriáticos utilizando midriáticos intracamerales (MICs), que hemos demostrado segura y eficaz para la cirugía de catarata de rutina (Lundberg y Behndig 2003; Behndig & Eriksson 2004). En la actualidad, alrededor de 1000 paquetes de MICs son preparados anualmente para el producto por el Laboratorio del Departamento de Farmacia de Suecia (Apoteksbolaget AB, Umeå, Suecia). A grandes rasgos, esta cantidad es suficiente para el 5-10% de cirugías de catarata realizadas cada año en Suecia.

Contrariamente a lo que sucede cuando se utilizan midriáticos tópicos (MT), el tamaño pupilar aumenta a través de un procedimiento con los MICs (Lundberg y Behndig 2003). El presente estudio fue realizado para evaluar si es necesario incluir la adrenalina en la solución de irrigación utilizando MICs.

Materiales y métodos

Este estudio prospectivo, randomizado fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Umeå, Umeå, Suecia. Un total de 140 pacientes con cataratas relacionadas con la edad, todos los cuales fueron programados para la facoemulsificación unilateral y la implantación de la lente intraocular (LIO), fueron invitados a participar. Una vez que habían dado su consentimiento informado, fueron asignados al azar a los diferentes grupos de estudio.

No fueron incluidos los pacientes con cambios de retinopatía diabética proliferativa, glaucoma medicado con pilocarpina, antecedentes de uveítis, cirugía intraocular previa, traumatismos oculares previos, malformaciones del segmento anterior, condiciones en que se consideró la dilatación mecánica pupilar, un sólo un ojo en funcionamiento, con signos de enfermedad corneal, las operaciones bilaterales programadas, enfermedad general grave o insuficiencia cognitiva.

A todos los pacientes se les dieron tres gotas de tetracaína al 1% 5 minutos antes de la cirugía. La primera muestra de 90 pacientes se dividió en dos grupos. El grupo 1 recibió 150 μ l MIC en

el inicio del procedimiento, que se realizó con suero fisiológico, que contiene 0,6 lg/ml de adrenalina como solución de irrigación. Los midriáticos intracamerales contienen 150 µl ciclopentolato 0,1%, fenilefrina 1,5% y xilocaína 1% sin conservantes (Lundberg y Behndig 2003). Se administró intracameramente a través de un puerto lateral con una jeringuilla con una cánula roma. El grupo 2 sufrió el mismo procedimiento, pero sin adrenalina en la solución de irrigación. Los contenedores con solución de irrigación fueron codificados, por lo que ni el cirujano, ni el paciente era consciente del trato dado.

La segunda muestra con 50 pacientes recibieron MTs en todos los casos; tres gotas de cada uno de ciclopentolato 1% y fenilefrina 10% fueron administrados en intervalos de 15 min. Además, estos pacientes recibieron 150 µl de xilocaína al 1% sin conservantes intracameramente al inicio del procedimiento. Al grupo 1 se le administró la solución de irrigación con adrenalina y al grupo 2 sin adrenalina.

Todos los 140 procedimientos fueron realizados por dos cirujanos (BL y AB), con igual distribución de los casos. La técnica quirúrgica estandarizada se ha detallado anteriormente (Behndig & Lundberg 2002, Lundberg y Behndig 2003). Después de la operación, se administró dexametasona al 0,1% tres veces al día durante 3 semanas. No se administraron después de la operación agentes reductores de la presión intraocular (PIO), excepto para los pacientes con glaucoma, que continuaron con sus gotas habituales.

Para ambos MIC y MTs, los primeros 15 + 15 casos en cada grupo (con y sin adrenalina en la solución de irrigación, respectivamente), se analizaron de la siguiente manera.

Antes de la operación, y en 1 día y 1 mes después de la operación, el tamaño pupilar y el espesor corneal central, nasal y temporal se midió con el Orbscan II (Bausch & Lomb Surgical, Inc., San Dimas, California, EE.UU.) (Yaylali et al. 1997; Marsich & Bullimore 2000). Las fotografías endoteliales de la córnea central fueron tomadas con el microscopio especular Topcon SP-2000P (Topcon Europe BV, Capelle a/d IJssel, Holanda) antes de la operación y en 1 mes después de la operación. La morfología del endotelio corneal fue calculada a partir de un grupo central de 55 células de cada fotografía, como ya se ha detallado (Behndig y cols. 2001). Aparte del recuento de células endoteliales, se calcularon el factor de forma hexagonal (HSF) (Behndig et al. 2001) cuantificando la desviación de la forma ideal de células hexagonales, el grado de elongación ce-

lular (DE) y el coeficiente de variación en el tamaño celular (CV), y se compararon los valores pre y postoperatorios. La mejor agudeza visual corregida (AVC) se midió antes de la cirugía y 1 mes después de la operación, utilizando el protocolo de ETDRS rápido (Klein et al. 1983; Comparini et al. De 2001), y se midió la PIO preoperatoria y en 1 día y 1 mes después de la operación con tonometría de aplanación de Goldmann. Las células acuosas y *flare* fueron clasificadas en escalas de 0-5 y 0-4, respectivamente, antes de la intervención, y en 1 día y 1 mes después de la operación. Para descartar diferencias preoperatorias entre los dos grupos, nuclear, catarata cortical anterior y catarata cortical posterior, se clasificó preoperatoriamente con el Sistema de clasificación de opacidades del cristalino (LOCS) Protocolo III (Chylack et al. 1993). La presencia de pseudoexfoliación se registró en todos los casos, como el iris de color (clasificados como azul, mixto o marrón), la edad y el sexo. Intraoperatoriamente el tiempo efectivo de faco (EPT), el tiempo quirúrgico total y la cantidad de solución de irrigación utilizados fueron registrados y se calculó la cantidad total de adrenalina dadas en cada caso.

El tamaño pupilar durante el procedimiento se registró a partir de grabaciones de vídeo. En primer lugar, se midió directamente en la pantalla del monitor la anchura de la hoja de un cuchillo de 2,75 mm mantenida sobre el sitio de la incisión. En segundo lugar, se midieron desde la misma imagen fija los dos diámetros perpendiculares de las pupilas. El diámetro pupilar, en mm, se calculó como el diámetro pupilar media / ancho de la hoja * 2,75, como se ha detallado (Lundberg y Behndig 2003). El tamaño pupilar se determinó antes de la primera inyección del dispositivo viscoelástico viscoadaptativo oftálmico (T1), después de la primera inyección de viscoelástico (inmediatamente antes de realizar la capsulorrexia; T2), antes de la segunda inyección de viscoelástico (después de la facoemulsificación; T3), y después de la segunda de inyección de viscoelástico (inmediatamente antes de la inserción de la LIO; T4).

En cuatro exámenes, no se pudieron obtener datos del espesor corneal. En el grupo MIC, el registro de las pupilas intraoperatorias antes de la inyección de viscoelástico al final de la operación eran incompletos en dos casos y no fue posible obtener el registro pupilar en un caso debido a problemas técnicos con la grabadora de vídeo o una calidad de imagen inferior.

En el grupo de MT, los tamaños de las pupilas al

final de la operación no pudo medirse en dos casos, por razones similares.

Los tamaños de las pupilas intraoperatorias se registraron en un total de 90 casos en el establecimiento de MIC y 50 casos en el establecimiento MTs. Un modelo de regresión logística binaria se utilizó para determinar que no existían diferencias preoperatorias entre los grupos en términos de la MAVC, la PIO, pseudoexfoliación, color del iris, la clasificación de la catarata, el recuento de células endoteliales de la córnea, el tamaño pupilar, el espesor de la córnea, la edad o el sexo. El U-test De Mann-Whitney se utilizó para los datos las células/ *flare* y la correlación de Pearson de dos variables se utilizó para evaluar el posible efecto de las diferencias en pseudoexfoliaciones. Las pruebas de la t de Student de dos colas o para variables apareadas fueron utilizadas para las otras comparaciones estadísticas. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Tabla 1. Tamaño de las pupilas en diferentes puntos del tiempo quirúrgico.

	Tamaño pupilar en T1 (mm)	Tamaño pupilar en la T3 (mm)	Valor de p	Cambio en el tamaño pupilar (%) *	Tamaño pupilar en T2 (mm)	Tamaño pupilar en T4 (mm)	Valor de p	Cambio en el tamaño pupilar (%)†
MICs 0	5,6 ± 1,3	6,2 ± 1,1	<0,001	13 ± 19	6,2 ± 1,3	6,5 ± 1,1	0,01	6 ± 16
MICs A	5,7 ± 1,0	5,9 ± 1,2	0,05	4 ± 14	6,2 ± 1,0	6,2 ± 1,0	0,8	0 ± 10
MTs 0	7,7 ± 1,0	6,8 ± 1,2	<0,001	-12 ± 7	7,9 ± 1,0	7,1 ± 1,1	<0,001	-11 ± 5
MTs A	7,9 ± 0,8	7,5 ± 0,8	<0,001	-5 ± 4	8,1 ± 0,8	7,7 ± 0,9	<0,001	-4 ± 5

MICs = 0 midriáticos intracamerales, sin adrenalina (n = 45); MICs A = midriáticos intracamerar, con adrenalina (n = 45); MTs 0 = midriáticos tópicos, sin adrenalina (n = 25); MTs A = midriáticos tópicos, con adrenalina (n = 25).

El tamaño pupilar se determinó antes de la primera inyección del dispositivo viscoadaptativo oftálmico (OVD) (T1), después de la inyección del primer OVD (inmediatamente antes de realizar la capsulorrexis; T2), antes de la segunda inyección de OVD (después de la facoemulsificación; T3), y después de la segunda inyección de OVD (inmediatamente antes de la inserción de la LIO; T4).

Cambio en el tamaño pupilar representa el cambio de *T1 a T3 y de †T2 a la T4.

Tabla 2. Cambio en el tamaño pupilar entre diferentes puntos del tiempo quirúrgico

	Media de diferencias sin adrenalina (mm)	Media de diferencias con adrenalina (mm)	Valor de p
Diferencia en tamaño pupilar T1 - T3 con MIC	0,6 ± 0,6	0,2 ± 0,7	0,02
Diferencia en tamaño pupilar T2 - T4 con el MIC	0,3 ± 0,7	0,0 ± 0,6	0,02
Diferencia en tamaño pupilar T1 - T3 con MTs	-0,9 ± 0,4	-0,4 ± 0,3	<0,001
Diferencia en tamaño pupilar T2 - T4 con MTs	-0,9 ± 0,4	-0,3 ± 0,4	<0,001

El tamaño pupilar se determinó antes de la primera inyección del dispositivo viscoadaptativo oftálmico (OVD) (T1), después de la inyección del primer OVD (inmediatamente antes de realizar la capsulorrexis; T2), antes de la segunda inyección de OVD (después de la facoemulsificación; T3), y después de la segunda inyección de OVD (inmediatamente antes de la inserción de la LIO; T4).

En el marco de MICs, la pupila fue significativamente mayor al final de la operación (T3/T4) que al principio (T1/T2) en el grupo sin adrenalina (Tabla 1, fig. 1). El aumento de tamaño pupilar de T1 a T3 en el grupo de adrenalina también fue estadísticamente significativo (Tabla 1, fig. 1), pero, sorprendentemente, el aumento de tamaño pupilar en los casos MIC fue significativamente mayor sin que con adrenalina (p=0,02) (Tabla 2). En el grupo de MT, el tamaño pupilar disminuyó significativamente en ambos grupos

(Tabla 1, fig. 2), pero significativamente más en el grupo sin adrenalina (p<0,001) (Tabla 2).

No se encontraron diferencias significativas en el preoperatorio en los parámetros entre los dos grupos MIC (estadísticas generales: p=0,47). En el grupo de MT, significativamente más pacientes con pseudoexfoliación recibieron suero fisiológico sin adrenalina (p=0,046; estadísticas generales: p=0,27). No se encontró correlación significativa, sin embargo, entre la presencia de pseudoexfoliación y el tamaño de las pupilas al

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

final de la operación o el cambio de tamaño pupilar durante la operación (p= 0,24 y p=0,054, respectivamente).

Cuadro 3. Parámetros seleccionados con midriáticos intracamerales.

Parámetro	MIC con adrenalina	MIC sin adrenalina	Valor de p
Número de ojos	45 (15)	45 (15)	
Edad media (años)	75 ± 9	76 ± 9	0,7
Media del tiempo quirúrgico (minutos)	9,7 ± 2,6	9,0 ± 1,9	0,4
Tiempo efectivo de facoemulsificación (EPT)	7,1 ± 14,1	2,2 ± 2,5	0,2
SF utilizado (ml)	146 ± 60	131 ± 44	0,4
Cambio en MAVC (logMAR)	1,8 ± 3,3	1,1 ± 2,5	0,5
<i>Flare</i> en el día 1 (0-5)	1,0 (2,0) *	1,0 (1,0) *	0,8 †
Células en el día 1 (0-4)	1,0 (2,0) *	1,0 (2,0) *	0,7 †
Cambio en el espesor corneal central en el día 1 (%)	9,0 ± 20,2	8,0 ± 8,5	0,09
Pérdida de células endoteliales (%)	-4,7 ± 7,1	-7,1 ± 15,5	0,6
Cambio en la hexagonalidad de las células endoteliales (HSF)	0,05 ± 0,2	0,07 ± 0,2	0,09
Cambio en la elongación de las células endoteliales (DE)	-0,002 ± 0,02	0,008 ± 0,01	0,2
Cambio en el polimegatismo de las células endoteliales (CV)	0,0001 ± 0,008	0,003 ± 0,02	0,6

Media ± desviación estándar, excepto intervalos *mediana e intercuartil.

Los valores de p se calcularon con t no apareada de Student, con excepción de †U-test de Mann-Whitney .

MIC = midriáticos intracamerales; MAVC = mejor agudeza visual corregida.

Tabla 4. Parámetros seleccionados con midriáticos tópicos.

Parámetro	MTs con adrenalina	MTs sin adrenalina	Valor de p
Número de ojos	25 (15)	25 (15)	
Edad media (años)	73 ± 11	78 ± 7	0,1
Media del tiempo quirúrgico (minutos)	7,9 ± 1,1	7,9 ± 1,3	1
EPT faco total	3,4 ± 2,9	1,7 ± 1,3	0,06
SF utilizado (ml)	126 ± 40	123 ± 34	0,8
Cambio en MAVC (logMAR)	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,1
<i>Flare</i> en el día 1 (0-5)	0,0 (1,0) *	0,0 (1,0) *	1,0 †
Células en el día 1 (0-4)	1,0 (1,0) *	1,0 (1,0) *	0,9 †
Cambio en el espesor corneal central en el día 1 (%)	18 ± 24	13 ± 11	0,5
Pérdida de células endoteliales (%)	-16,6 ± 17,2	-13,1 ± 15,7	0,6
Cambio en la hexagonalidad de las células endoteliales (HSF)	0,07 ± 0,2	0,24 ± 0,3	0,07
Cambio en la elongación de las células endoteliales (DE)	0,007 ± 0,02	0,01 ± 0,02	0,4
Cambio en el polimegatismo de las células endoteliales (CV)	0,005 ± 0,1	0,02 ± 0,03	0,3

Medios ± desviación estándar, excepto intervalos * mediana y intercuartil.

Los valores de p se calcularon con t no apareada de Student, con excepción de † Mann-Whitney *U*-test.

MT = midriáticos tópicos; AVC = mejor agudeza visual corregida

No se encontraron diferencias significativas en los parámetros perioperatorios, como el tiempo de operación, la cantidad de solución de irrigación utilizada y el tiempo efectivo de faco entre los grupos. Además, no hubo diferencias en los parámetros postoperatorios, tales como *flare*, inflamación corneal y MAVC. Tampoco los parámetros endoteliales mostraron diferencias entre los grupos (cuadros 3 y 4). La dosis total de adrenalina administrada fue de 87 ± 36 µg en MIC pacientes y 76 ± 24 µg en pacientes MTs.

Discusión

Hemos mostrado aquí que la adrenalina añadida a la solución de irrigación no contribuye a la preservación del tamaño pupilar durante la cirugía de cataratas mediante facoemulsificación con MICs. Por el contrario, se logra una mayor ampliación pupilar con MICs sin adrenalina en la solución de irrigación que con adrenalina. Los mecanismos exactos detrás de este hallazgo no se conocen, pero el músculo dilatador del iris tiene

principalmente RA α y pocos RA β . La fenilefrina es más potente para estimular los receptores que la adrenalina. La respuesta se produce en el orden inverso de los RA β (Mishima 1982). Cuando la fenilefrina se inyecta en la cámara anterior, los RA quedan ocupados, pero cuando la adrenalina entra en el ojo puede competir poco a poco con la fenilefrina y ocupar algunos de los receptores. Al ser un dilatador más débil, la adrenalina puede conducir a una pupila más pequeña. Las diferencias en los tamaños de las pupilas llegaron a ser menos pronunciados después de la inyección de viscoelástico, así los viscoelásticos actúan como dilatadores pupilares inespecíficos.

Cuando los MICs se dan en las dosis actuales, la cantidad de fenilefrina es aproximadamente 26 veces la cantidad de adrenalina (2250 µg: 87 µg), pero gran parte de la fenilefrina es probable que se lave al inicio de la operación, mientras que la adrenalina es administrada continuamente.

Los tamaños pupilares disminuyen generalmente con los MTs, con o sin adrenalina, pero la diferencia entre los grupos con adrenalina y sin adrenalina fue claramente significativa, con mayor constricción sin adrenalina. Se ha sugerido que el fenómeno bien conocido de la constricción pupilar intraoperatoria es mediado por la liberación de prostaglandinas por la estimulación mecánica del iris (Duffin et al. 1982), este estudio confirma que la adrenalina es necesaria si se utilizan MTs (Gimbel, 1989; Corbett & Richards, 1994; Liou y Yang, 1998).

Este estudio no fue diseñado para comparar los tamaños pupilares entre los MTs y MICs. Esto ha sido estudiado previamente (Lundberg y Behndig 2003) y estos primeros resultados de los tamaños pupilares más pequeños con MIC fueron

confirmados en el presente estudio. El menor tamaño de las pupilas logrado con MICs, sin embargo, ha demostrado no tener efectos negativos clínicos (Behndig & Eriksson 2004). Clínicamente, con MICs, si la pupila es suficientemente grande al inicio del procedimiento, es probable que se mantenga lo suficientemente grande. Una pupila que aumente durante la cirugía, aunque sea más pequeña, incluso puede ser más cómoda para trabajar que una pupila más grande que se esté contrayendo, sobre todo para los procedimientos más largos y/o más complicados. En el presente estudio, los tiempos de operación fueron generalmente cortos, pero otro estudio destinado a evaluar la dilatación o constricción pupilar con MICs y MTs en procedimientos largos ya está en curso.

Por último, se concluye que los MICs, que representan una alternativa segura y eficaz para las MTs en la cirugía de facoemulsificación de rutina, lo que potencialmente puede simplificar los procedimientos de cirugía de catarata ya que los MICs obvian la necesidad de una solución de irrigación de adrenalina.

Evaluación de la ejecución quirúrgica con midriáticos intracamerales en la cirugía de facoemulsificación

33. Evaluation of surgical performance with intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery

Behndig A. Eriksson, A.

Umeå University Hospital, Umeå, Sweden

Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82: 144–147

Resumen

Objetivo: Evaluar la ejecución quirúrgica mediante midriáticos intracamerales (MIC) en la cirugía de facoemulsificación en una serie de casos consecutivos.

Métodos: En una serie de 198 procedimientos consecutivos se administraron intracameramente para la midriasis y la anestesia de 50 a 200 ml de ciclopentolato al 0,1%, fenilefrina al 1,5% y lidocaína al 1%. Los últimos 198 casos, los dilatados con midriáticos tópicos, fueron estudiados para la comparación. Se registraron varios parámetros pre-, intra- y postoperatorios, y el rendimiento quirúrgico subjetivo se clasificó después de cada procedimiento. En 41 casos consecutivos, se registró el cambio en el pulso y la saturación de oxígeno inducidos por la inyección del MIC.

Resultados: Se observó que no hubo aumento

del tiempo de operación o de las tasas de complicaciones con los MIC, en comparación a cuando se utiliza los midriáticos estándar tópicos. El rendimiento quirúrgico subjetivo fue puntuado como igualmente bueno para ambos grupos.

Conclusión: A partir de esta evaluación clínica, nuestra impresión es que los MIC se comportan correctamente en la cirugía de facoemulsificación de rutina.

Palabras clave: catarata - facoemulsificación - midriático - pupila - intracameral - ejecución quirúrgica

Introducción

Anteriormente hemos informado sobre el uso de midriáticos intracamerales (MIC) como una alternativa a los tradicionales midriáticos tópicos en cirugía de facoemulsificación (Lundberg y Behndig 2003). El régimen de MIC fue desarrollado para evitar algunas de las desventajas asociadas con midriáticos tópicos, sobre todo la consecuencia lenta de la midriasis (Matsumoto et al. 1982; Lovasik 1986; Chien y Schoenwald 1990; Haaga et al. 1998), en la que el tiempo de espe-

ra para que la pupila se dilatase era a menudo varias veces más largo que el propio acto quirúrgico, y también el posible riesgo de efectos secundarios cardiovasculares de la administración tópica de midriáticos (Fraunfelder & Scafidi 1978; Meyer & Fraunfelder 1980; Fraunfelder & Meyer, 1985; Hakim et al. 1990; ÖGÜT et al. 1996; Elibol et al. (1997). Nuestra primera evaluación del método, con 30 + 30 pacientes (Lundberg y Behndig 2003), reveló que el inicio de la midriasis fue muy rápido con MIC (a menos de 20 segundos), y que si bien las pupilas estaban un poco más pequeñas con MIC, por lo general no se contraían durante el procedimiento, que es a menudo el caso de los midriáticos tópicos. También señalamos que no había una inflamación adicional, pérdida de células endoteliales de la córnea, u otras complicaciones postoperatorias asociadas con MIC.

Nuestro primer estudio, sin embargo, no permitió una evaluación más completa del rendimiento quirúrgico y las complicaciones intraoperatorias, debido a su material limitado. El objetivo de este estudio fue, por tanto, más específicamente, evaluar estos parámetros con el MIC en una serie más amplia de los sucesivos procedimientos de facoemulsificación de rutina, y compararlos con la ejecución quirúrgica con los midriáticos tópicos estándar en las mismas condiciones.

Materiales

Los midriáticos intracamerar se utilizaron para la midriasis y la anestesia en 198 pacientes consecutivos, no seleccionados con cataratas relacionadas con la edad, sometidos a facoemulsificación unilateral e implantación de lente intraocular (LIO), (grupo MIC). Ninguno de los pacientes fueron excluidos del estudio debido a, por ejemplo, pigmentación del iris, tamaño de la pupila o pseudoexfoliación. Dos cirujanos realizaron 198 procedimientos: AB realizó 100 y AE realizó 98. Los resultados de estos 198 procedimientos se compararon con los de los últimos 198 casos consecutivos realizados en la clínica: 100 por AB y 98 por AE. Estos últimos casos constituyeron el grupo control.

Métodos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Umeå, Umeå, Suecia. Para la anestesia de la superficie, todos los pacientes recibieron 2-3 gotas de tetracaína al 1% antes de la cirugía. El grupo MIC recibió 50-200 ml de una mezcla sin conservantes de ciclopentolato al 0,1%, fenilefrina al 1,5% y lidocaína al 1% intracamerarmente al ini-

cio del procedimiento. En los casos en los que se observó un efecto midriático pronunciado después de la inyección de un pequeño volumen, no se inyectaron nuevas dosis, lo que explica la variación en la dosis. Esta solución estéril fue preparada por el Laboratorio de Productos y el Departamento de Farmacia de Suecia (Apoteksbolaget AB) a partir de sales estéril de clorhidrato de ciclopentolato 1 mg, clorhidrato de fenilefrina 15 mg y clorhidrato de lidocaína 10 mg, a la que se le añadió edetato de sodio 1 mg, ácido bórico 3,85 mg y agua de inyección 1 ml (Lundberg y Behndig 2003). Los controles recibieron 2-3 gotas de tetracaína 1% y tres gotas de una mezcla de ciclopentolato al 0,85% y fenilefrina al 1,5% antes de la operación, con un intervalo de aproximadamente 15 minutos, y la lidocaína al 1% se administró intracamerarmente al inicio del procedimiento, de acuerdo con las rutinas de la clínica.

La técnica quirúrgica se ha descrito en detalle previamente. (Behndig & Lundberg 2002) En resumen, todas las operaciones se realizaron con el facoemulsificador Legacy 20000 (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas, EE.UU.), usando una incisión corneal temporal. DuoVisc (Alcon Laboratories) fue utilizado como agente viscoelástico, solución salina tamponada suero fisiológico con adición de adrenalina 1/1,000,000 como solución de irrigación, e implantación de ACRY-SOF IOL (Alcon Laboratories) en todos los casos excepto uno, donde se implantó otra LIO plegable. Después de la operación, se le dio dexametasona 0,1% tres veces al día durante 1 semana, dos veces al día durante 1 semana y una vez al día durante 1 semana. Se dio una gota de timolol al 0,5% después de la intervención como agente reductor de la presión intraocular (PIO), excepto en los casos con contraindicaciones, donde se sustituyó por una gota de pilocarpina al 4%. Todas estas rutinas y pautas de aplicación al grupo MCI, así como el grupo de control.

Los parámetros preoperatorios registrados para la comparación fueron la edad y el sexo de todas las materias, su agudeza visual mejor corregida (AVC) y su presión intraocular. Durante la operación, los parámetros objetivos registrados fueron el tiempo total de la operación y el tiempo de ultrasonido y la energía. La valoración de la ejecución quirúrgica subjetiva durante la facoemulsificación, la aspiración del córtex y la implantación de la lente se clasificó para cada maniobra en una escala de 0-2, donde 0 = sin complicaciones, 1 = ligeramente complicado y 2 = complicada. En el examen con lámpara de hendidura realizada por el cirujano el día después de la ciru-

gía, la inyección conjuntival, edema corneal y las células/*flare* se califican en una escala de 0 a 2, utilizando el mismo principio, de forma que 0 = reacción inflamatoria leve y ligera inflamación corneal vista en muchos casos, el día después de la cirugía, 1 = reacción/inflamación postoperatoria intermedia / 2 = reacción/inflamación postoperatoria pronunciada. Todas las complicaciones quirúrgicas se registraron en todos los casos. Además, fueron registrados el pulso y la saturación de oxígeno inmediatamente antes, inmediatamente después, y aproximadamente 10 minutos después de la inyección MIC en 41 casos consecutivos, utilizando un oxímetro digital Criticare 5040Dx (Criticare Systems, Inc., Waukesha, Wisconsin, EE.UU.).

Para comprobar las diferencias preoperatorias entre los grupos en edad, sexo, MAVC o PIO, y en el pulso de pretratamiento y la saturación de oxígeno, se utilizó un modelo de regresión logística binaria. El mismo modelo también fue empleado para el análisis general de los resultados quirúrgicos y los datos sobre reacciones postoperatorias. De lo contrario, el U-test de Mann-Whitney fue utilizado para los datos de la participación subjetiva de puntuación, y la prueba t de Student de dos colas para todas las otras comparaciones estadísticas. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1. Ejecución quirúrgico y reacciones post-operatorias.

Parámetro	Midriáticos intracamerar			Midriáticos tópicos			p
	0	1	2	0	1	2	
Número de ojos	198			198			
Clasificación (% de los ojos)	0	1	2	0	1	2	
Facoemulsificación	81,8	16,7	1,5	80,7	15,7	3,6	0,26
Aspiración del córtex	89,4	9,6	1	81,3	14,6	4	0,04
Implantación de la lente	93,4	5,6	1	90,9	8,6	0,5	0,85
Rendimiento global							0,48 *
Inyección conjuntival	99,5	0,5	0	99	1	0	0,57
Inflamación de la córnea	86,6	13,4	0	83,8	16,2	0	0,06
Células / Flare	93,8	6,2	0	89,4	10,6	0	0,94
Reacción general							0,68 *

Rendimiento quirúrgico durante las diferentes partes del procedimiento de clasificados de 0 a 2, donde 0 = sin complicaciones, 1 = ligeramente complicado y 2 = rendimiento complicado.

Reacciones postoperatorias clasificado 0 a 2 por el examen con lámpara de hendidura en el día 1 después de la cirugía, donde 0 = insignificante, 1 = intermedia y 2 = reacción/inflamación pronunciada.

La tabla muestra el porcentaje de los ojos dentro de las diferentes categorías de clasificación. Los valores de p se calcularon con U-test de Mann-Whitney, excepto donde * indica el análisis de regresión bivariante.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 2. Parámetros registrados.

Parámetro	Midriáticos intracamerales	Midriáticos tópicos	p
Número de ojos	198	198	
Edad media (años)	75,9 ± 9,0	76,9 ± 8,3	0,26
MAVC preoperatoria	0,37 ± 0,19	0,36 ± 0,21	0,51
AVC día 1	0,66 ± 0,28	0,51 ± 0,29	<0,001
Cambio en la MAVC para el día 1	0,27 ± 0,31	0,15 ± 0,29	<0,001
PIO preoperatoria (mmHg)	15,6 ± 2,8	15,7 ± 2,7	0,69
PIO día 1	15,6 ± 2,7	16,1 ± 4,0	0,13
Tiempo de operación (min)	9,5 ± 2,4	9,2 ± 2,3	0,28
CDE de faco (% min)	25,8 ± 35,8	24,3 ± 24,0	0,63

Medio DE. valores de p calculados con t no apareada de Student.

Cuadro 3. Lista factores y de las complicaciones de complicación.

Parámetro	Midriáticos intracameral	Midriáticos tópicos
Número de ojos	198	198
Iris atónico		2
Uso de anillo de tensión capsular o ganchos de iris en capsulorrexis	1	3
Fragmento de la lente caído		1
Facodonesis	3	5
Excepcionalmente, el núcleo duro	5	4
Aspiración del córtex incompleto	1	
Prolapso del iris 1	1	
Rotura de la cápsula posterior	1	2
Pupila pequeña	2	
Paciente tenso o nervioso	1	3
Uso de Vision Blue TM		1

La valoración subjetiva de la ejecución quirúrgica fue clasificada como igualmente buena en ambos grupos (p=0,48, Tabla 1). No se observaron diferencias significativas en la clasificación subjetiva de la inflamación postoperatoria o inflama-

ción corneal (p=0,055, Tabla 1). La mejor AV corregida fue significativamente mejor en el día 1 en el grupo MIC (p<0,001, Tabla 2), como lo fue el aumento de la MAVC de los valores preoperatorios (p<0,001, Tabla 2). A parte de esto, no se

encontraron diferencias entre los grupos en ninguno de los parámetros registrados postoperatorios (Tabla 2), ni se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en los parámetros preoperatorios (véase más arriba, $p=0,69$). Inmediatamente antes de la inyección de MIC, el pulso y la saturación de oxígeno fueron de $72 \pm 12 \text{ min}^{-1}$ y $97 \pm 2\%$, respectivamente (media \pm DE). Inmediatamente después de la inyección de MIC, los mismos valores fueron de $71 \pm 12 \text{ min}^{-1}$ ($p=0,83$) y $97 \pm 2\%$ ($p=0,67$), respectivamente, a diez minutos después de la inyección, los mismos valores fueron de $71 \pm 13 \text{ min}^{-1}$ ($p=0,75$) y $96 \pm 2\%$.

Discusión

Este estudio fue diseñado como un estudio no aleatorio, lo cual debería tenerse en cuenta al evaluar los resultados. Creemos, sin embargo, que esta evaluación confirma nuestra impresión de que los MIC son una alternativa viable a los tradicionales midriáticos tópicos en la cirugía de facoemulsificación de rutina. Se estudió un gran material no seleccionado, y los procedimientos se realizaron de una forma altamente estandarizada para todos los pacientes con dilatación de las pupilas con MIC, de conformidad con los procedimientos realizados en el grupo de control. De esta comparación, con los datos en bruto, los MIC no parecen tener efectos evidentes en los resultados quirúrgicos en general, o que hicieran la cirugía más lenta.

En el presente estudio, la dosis de ciclopentolato y metaxedrine utilizados en el grupo de los MIC representó el 5-21% y de 45-180%, respectivamente, de las dosis administradas bajo el régimen tópico en el grupo control. (Los cálculos se basaron en un tamaño de gota de 37 μl (Behndig & Linden, 1998). En vista a los posibles efectos secundarios, sin embargo, esta comparación puede no ser totalmente adecuada. No hay absorción sistémica sustancial de fármacos de aplicación tópica, con reporte de fracciones de absorción sistémica de 60% o más. (Burke et al. 1989; Haaga et al. 1998; Kaila et al. 1999) Por otro lado, las inyecciones intracamerales de sustancias con posibles efectos adversos cardiovasculares, como la adrenalina, se ha demostrado que causa alteraciones mínimas o nulas (Liou y Yang 1998) y las inyecciones de lidocaína intra-

cameral en las mismas dosis que en el presente estudio no se encuentran niveles detectables en sangre del fármaco. (Wirbelauer et al. 1999). Como la tasa de absorción de las sustancias administradas intracameramente es probable que sea limitada por la ratio de recambio del humor acuoso (Burke et al. 1989), el riesgo de efectos adversos sistémicos en general puede ser menor después de la administración intracameral que tras la tóptica para una cantidad dada de una sustancia. No vimos los efectos inmediatos sobre el pulso o la saturación de oxígeno de la inyección de los MIC en el subgrupo de pacientes en los que se investigó.

De esta investigación, parece que los MIC no aumentan el tiempo de operación de manera significativa. La mezcla de midriático/anestesia se administra fácilmente intracameramente, y también permite al cirujano la posibilidad de ajustar la dosis en función de la respuesta clínica, como lo hicimos en estos procedimientos. También puede ser posible, de forma indirecta, indicado en otras investigaciones (Duffin et al. 1983), para volver a dilatar la pupila (es decir, principalmente dilatación por vía tópica o intracameral) con una inyección MIC durante el procedimiento. Sin embargo, la eficacia de la nueva re-dilatación MIC debe ser estudiada por separado.

Una forma posible de seguir simplificando la administración de los MIC implica la mezcla de midriáticos y anestésicos con la sustancia viscoelástica, aunque este régimen podría privar al cirujano de un cierto control de la respuesta midriática. También podría aumentar innecesariamente la duración de la midriasis por MIC, que nuestra investigación previa mostró que era más larga con midriáticos tópicos, haciendo las pupilas mucho mayores el día después de la cirugía que cuando se utilizó los MIC (Lundberg y Behndig 2003). Puede ser que la modificación de la composición de la mezcla de MIC pueda mejorar su perfil de efectos. Sería conveniente maximizar el efecto midriático y reducir al mínimo la duración midriática, sin causar efectos secundarios locales o sistémicos indeseables. El perfeccionamiento del concepto de los MIC pueden acercarnos a estos objetivos. La evaluación clínica actual, si bien es un estudio abierto y no-aleatorizado, sugiere que los MIC ya son útiles en su forma actual para la cirugía de facoemulsificación de rutina.

Midriáticos intracamerales en la facoemulsificación, en la cirugía de cataratas

34. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery

Lundberg B, Behndig A.

Umeå University Hospital, Umeå, Sweden

J Cataract Refract Surg 2003; 29:2366–2371

Resumen

Objetivo: Evaluar la inyección intracameral de midriáticos en la cirugía de facoemulsificación y comparar los resultados con los de los convencionales midriáticos tópicos.

Métodos: Este estudio prospectivo aleatorizado doble ciego incluyó a 60 pacientes a los que se les dieron midriáticos tópicos (grupo tópico) o intracamerales (grupo intracameral). Los midriáticos tópicos comprendieron 3 gotas de ciclopentolato al 1% y fenilefrina al 10% dados con 15 minutos de separación y 150 µL intracamerales de clorhidrato de lidocaína (xilocaína) al 1% y los midriáticos intracamerales, colirio con placebo y 150 µL intracamerales de ciclopentolato al 0,1%, fenilefrina al 1,5%, y xilocaína al 1%. El tamaño de la pupila se registró antes de la operación, a través de la cirugía, y 1 día y 1 mes después de la operación. Se registraron la morfología del endotelio corneal preoperatoria y el postoperatoria, el espesor corneal, la presión intraocular, la agudeza visual, las células acuosas y la turbidez en el humor acuoso, la energía de facoemulsificación, la duración de la cirugía, el pulso, la presión arterial, y la sensación de dolor intraoperatorio y el deslumbramiento.

Resultados: Con midriáticos intracamerales, la midriasis alcanzó el 95% ± 3% (DE) de su valor final en 20 segundos. En el grupo de intracameral, las pupilas fueron menores que en el grupo tópico (media 6,7 ± 1,0 mm frente a 7,7 ± 1,0 mm, $p < 0,001$). Las pupilas en el grupo tópico tendieron a contraerse, y la diferencia entre los grupos fue significativa ($p = 0,0020$). El grupo intracameral informó de menos deslumbramiento durante el procedimiento ($p < 0,001$). No hubo diferencia en la pérdida de células endoteliales, la reacción inflamatoria, inflamación corneal postoperatoria, o la ejecución quirúrgica entre los grupos.

Conclusiones: Los midriáticos intracamerales son una alternativa rápida, eficaz y segura a los midriáticos tópicos en la facoemulsificación. Su uso puede simplificar las rutinas preoperatorias y en ciertos grupos de alto riesgo, puede reducir el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares.

Introducción

La cirugía de cataratas ha experimentado una

importante evolución en las últimas 2 décadas. Mejorar continuamente las técnicas quirúrgicas requiere una anestesia menos extensa y una disminución en la necesidad de hospitalización y de controles postoperatorios. Sin embargo, algunas rutinas perioperatorias han cambiado muy poco, incluyendo la rutina para la dilatación de la pupila preoperatoria.

Todo procedimiento de cataratas requiere midriasis adecuada, que se suele conseguir con la administración tópica de midriáticos anticolinérgicos (pasivo) y simpaticomiméticos (activo), comúnmente ciclopentolato y metaoxedrine (fenilefrina). Este régimen tiene sus desventajas. En primer lugar, la lenta penetración a través de la córnea, retrasa la aparición de midriasis, con un efecto midriático máximo a los 30 minutos para el ciclopentolato y 75 minutos para la metaoxedrine. En la práctica, esto significa que el tiempo de espera para dilatar la pupila es a menudo varias veces más largo que el procedimiento quirúrgico. En segundo lugar, la biodisponibilidad limitada de sustancias de administración tópica con absorción sistémica significativa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares, especialmente en grupos de alto riesgo, como pacientes con HTA o las enfermedades cardiovasculares y los niños.

En tercer lugar, incluso si se consigue una buena midriasis inicialmente, el efecto midriático tiende a desaparecer durante la cirugía. Existen varias soluciones para este problema incluyendo el tratamiento preoperatorio con diclofenaco, metaoxedrine viscosa al 10%, o la adrenalina intracameral intraoperatoria.

Se evaluó una alternativa al régimen de midriáticos: la inyección intracameral de midriáticos mezclado con lidocaína intracameral dada al inicio del procedimiento. Con este régimen, algunos de los inconvenientes de los midriáticos tópicos pueden evitarse ya que no hay tiempo de espera preoperatorio y la dosis de los agentes midriáticos se reduce, probablemente con disminución del riesgo de efectos secundarios sistémicos.

Pacientes y métodos

Este estudio aleatorizado de doble-ciego fue aprobado por el Research Ethics Committee of Umeå University. Sesenta pacientes con catarata relacionada con la edad prevista para la facoemulsificación unilateral e implantación de lente intraocular (LIO) se incluyeron después de que dieran el consentimiento informado.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Para la anestesia tópica, todos los pacientes recibieron 3 gotas de tetracaína al 1% a intervalos de 15 minutos antes de la cirugía. Los pacientes fueron asignados al azar en 1 de los 2 grupos. A un grupo (**grupo tópico**) se le dio midriáticos tópicos que contienen 3 gotas de cada uno de ciclopentolato 1% y fenilefrina 10% en intervalos de 15 minutos. Además, recibieron intracameramente 150 µL de clorhidrato de lidocaína al 1% (xilocaína) libre de conservantes al inicio del procedimiento. El segundo grupo (**grupo intracameral**) recibió un colirio placebo con los mismos intervalos que en el grupo tópico e intracameramente 150 µl de una mezcla sin conservantes de ciclopentolato al 0,1%, fenilefrina al 1,5%, y lidocaína al 1%.

La solución estéril de midriático intracameral fue preparada por el Laboratorio de Productos y el Departamento de Farmacia de Suecia (Apoteksbolaget AB) a partir de sales estéril de clorhidrato de ciclopentolato 1 mg de clorhidrato de fenilefrina 10 mg con la adición de edetato de sodio de 1 mg, 3,85 mg de ácido bórico (para isotonía), y agua inyectable a un volumen total de 1 mL. La solución estéril se presenta en envases de vidrio hermético de 10 ml con membranas de caucho para permitir el uso en varios pacientes. Los contenedores se pueden almacenar hasta 1 mes, pero deben ser usados el mismo día, una vez perforados, cuestan aproximadamente \$35 cada uno.

Los 60 procedimientos fueron realizados por uno de los 2 cirujanos (BL, 14 del grupo intracameral, 14 del grupo tópico; AB, 16 y 16, respectivamente). La inyección intracameral fue dada por otro cirujano, por lo que ni el cirujano ni el paciente eran conscientes de que tratamiento se le daba. La técnica quirúrgica se ha descrito en detalle. En pocas palabras, se trataba de una incisión corneoescleral temporal, con un facoemulsificador serie 20000 Legacy (Alcon), con la configuración estándar, y hialuronato sódico al 3%-sulfato de condroitina 4% con hialuronato de sodio al 1% (DuoVisc). La solución salina equilibrada suero fisiológico, con 0,0006 mg/mL de la adrenalina se utilizó como solución de irrigación, y se implantaron LIO AcrySof plegables (Alcon) en todos los casos. Después de la operación, se administró dexametasona al 0,1% tres veces al día durante 3 semanas. No se administraron agentes para reducir la presión intraocular (PIO) después de la operación.

El tamaño pupilar durante el procedimiento se registró a partir de grabaciones de vídeo. En primer lugar, se midió directamente en la pantalla

del monitor la anchura de la hoja de un cuchillo de 2,75 mm en el sitio de la incisión. En segundo lugar, se midieron desde la misma imagen fija los dos diámetros perpendiculares de las pupilas. El diámetro pupilar, en mm, se calculó como el diámetro pupilar media / ancho de la hoja * 2,75, (Todos los tamaños se refieren a las pupilas mostradas y medidas a través de ampliación de la córnea.)

Antes de la operación y 1 día y 1 mes después de la operación, el tamaño de la pupila y el espesor corneal central, nasal y temporal, se midió con el Orbscan II (Bausch & Lomb Surgical, Inc.) y fueron tomadas del endotelio corneal central fotografías con el microscopio especular Topcon SP-2000P (Topcon Europe BV). La morfología del endotelio corneal fue calculada a partir de un grupo central de 50 células de cada fotografía como se describió anteriormente. Además del recuento de células endoteliales, se calcularon el factor de forma hexagonal (HSF), cuantificando la desviación de la forma ideal de células hexagonales, el grado de elongación celular (EC) y se calcularon los coeficientes de variación en el tamaño celular (CV) y se compararon los valores preoperatorios y postoperatorios. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) se midió antes de la cirugía y 1 mes después de la operación utilizando el protocolo de ETDRS rápido, y se midió la PIO preoperatoria y en 1 día y 1 mes después de la operación con tonometría de aplanación de Goldmann. Las células acuosas se calificaron en una escala de 0 a 5 y la turbidez del humor acuoso de 0 a 4 antes de la cirugía y 1 día y 1 mes después de la operación. De los 4 exámenes, no se pudieron obtener datos del espesor corneal. En 2 casos en los que se les dio midriáticos intracamerales, los registros pupilares intraoperatorios fueron incompletos debido a problemas técnicos con la grabadora de vídeo.

Para descartar las diferencias preoperatorias entre los 2 grupos, la catarata fue calificada antes de la operación utilizando el protocolo de Sistema de clasificación de opacidades de los cristalinios III, cómo nuclear, cortical anterior o cortical posterior y la presencia de pseudoexfoliación, color del iris (azul, mixto, o marrón), y se registró la edad y el sexo de los pacientes. Durante la operación, se anotaron la energía del tiempo de ultrasonido (la energía acumulada administrada [CDE]), el total de tiempo quirúrgico, la cantidad de suero fisiológico utilizado, y las complicaciones. La presión arterial y el pulso se midieron inmediatamente antes de la operación y después de la operación para evaluar el grado de efectos secundarios sistémicos. La presión arterial me-

día (PAM) se calculó de la siguiente manera: presión arterial sistólica \times 1/3 + presión arterial diastólica \times 2/3. Por último, todos los pacientes calificaron su sensación subjetiva de dolor y deslumbramiento durante el procedimiento utilizando una escala analógica visual de 0 a 10.

Se utilizó un modelo de regresión logística binaria para evaluar si existían diferencias preoperatorias entre los grupos en la MAVC, PIO, pseudoexfoliación, color del iris, clasificación de la catarata, grosor de la córnea, pulso, PAM, edad o sexo. No hubo diferencias significativas en los parámetros preoperatorios entre los 2 grupos ($p=0,72$). La prueba U de Mann-Whitney fue utilizado para evaluar el dolor, el deslumbramiento, los datos de las células y la turbidez del humor acuoso, y la prueba t de Student se utilizó para todas las otras comparaciones estadísticas. Un valor de $p<0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Los valores de las medias se dan

con sus desviaciones estándar.

Resultados

En el grupo intracameral, las pupilas alcanzaron el $95\% \pm 3\%$ (DE) de su tamaño máximo después de 20 segundos (Figura 1). La media del tamaño de la pupila después de la inyección viscoelástica fue menor en el grupo de intracameral ($6,7 \pm 1,0$ mm) que en el grupo tópico ($7,7 \pm 1,0$ mm) ($p<0,001$), pero las pupilas en el grupo intracameral a menudo siguieron aumentando en todo el procedimiento ($\pm 4,5\% \pm 8,1\%$), mientras que las pupilas en el grupo tópico tendieron a contraerse ($-2,1\% \pm 7,8\%$) ($p=0,0020$). La diferencia entre grupos en el tamaño de la pupila antes de implante de LIO fue por lo tanto menor ($7,0 \pm 0,9$ mm frente a $7,5 \pm 0,9$ mm), pero aún significativa ($p=0,040$). A 1 día, las pupilas en el grupo de intracameral fueron significativamente mayores que en el grupo tópico ($5,7 \pm 1,1$ mm frente a $3,7 \pm 0,8$ mm) ($p<0,001$).

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Tabla 1. Selección de los parámetros perioperatorios.

Parámetro	Midriáticos intracamerales	Midriáticos tópicos	Valor de p
Número de ojos	30%	30%	--
Media edad (a)	72 ± 7	72 ± 0	0,92 *
Media del tiempo quirúrgico (minutos)	9,1 ± 2,7	9,1 ± 1,7	0,92 *
Media de la CDE durante la faco (% min)	4,2 ± 2,5	9,6 ± 10,2	0,0084 *
Media suero fisiológico utilizado (ml)	137 ± 39	141 ± 35	0,70 *
Media cambio en la MAVC (LogMAR)	0,50 ± 26	0,65 ± 53	0,17 *
Media del tamaño pupilar después de la inyección viscoelástico (mm)	6,7 ± 1,0	7,7 ± 1,0	<0,001 *
Media del tamaño pupilar en el implante de lente intraocular (mm)	7,0 ± 9	7,5 ± 9	0,040 *
Media del cambio en presión arterial media (mm Hg)	6,1 ± 7,6	6,4 ± 9,1	0,88 *
Media del cambio en la frecuencia del pulso (min ⁻¹)	4,0 ± 5,5	8,2 ± 6,6	0,0091 *
Media subjetiva de incomodidad para el colirio, 0-10 (rango intracuartil)	0,1 (0; 1,4)	0,5 (0,1 0,1)	0,41 †
Media subjetiva del dolor, inicio del procedimiento, 0-10 (rango intracuartil)	0,3 (0; 1,5)	0 (0; 1,1)	0,22 †
Media subjetiva del dolor, el resto del procedimiento, 0-10 (rango intracuartil)	0,5 (0; 2,2)	0 (0; 1,3)	19
Media de la sensación subjetiva de brillo, 0-10 (rango intracuartil)	0,6 (0; 1,7)	2,6 (1,8; 3,4)	<0,001 †
Media turbidez en el humor acuoso en el día 1, 0-5 (rango intracuartil)	2,0 (1,3; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,065 †
Media de las células en el día 1, 0-4 (rango intracuartil)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,40 †
Media del cambio en el espesor corneal central en el día 1 (%)	9,0 ± 6,1	11,8 ± 7,2	0,11 *
Media de pérdida de células endoteliales (%)	2,3 ± 6,1	4,1 ± 6,0	0,25 *
Media del cambio en hexagonalidad de las células endoteliales (HSF)	0,22 ± 0,33	0,31 ± 0,35	0,32 *
El cambio promedio en la elongación de la célula endotelial (EC)	0,014 ± 0,021	0,025 ± 0,022	0,054 *
El cambio promedio en polimegatismo de las células endoteliales (CV)	0,0052 ± 0,0093	0,0071 ± 0,015	0,57 *

Media ± DE excepto cuando se da el rango intercuartil

MAVC = mejor agudeza visual corregida, CDE = energía acumulada administrada

* † de Student no apareado

† U de Mann-Whitney

La media de pérdida de células endoteliales corneales en 1 mes fue de 2,3% ± 6,1% en el grupo

intracameral y el 4,1% ± 6,0% en el grupo tópico (p=0,25) (Tabla 1). Los recuentos de células pos-

operatorios no fueron significativamente diferentes de los valores preoperatorios ($p=0,19$ y $p=0,17$, respectivamente). En contraste, las células fueron más irregulares y alargadas después de la operación en los dos grupos, evaluado por el HSF ($p=0,0092$ y $p=0,0010$, respectivamente) y EC ($p=0,0037$ y $p<0,001$, respectivamente), no hubo diferencias significativas entre los grupos (Tabla 1).

Una disminución significativa en la frecuencia del pulso se produjo en el grupo tópico ($p=0,0055$), pero no en el grupo intracameral ($p=0,15$). El MAP postoperatorio ligeramente mayor no difirió significativamente de los valores preoperatorios ya sea en el grupo de intracameral o el grupo tópico ($p=0,072$ y $p=0,10$, Respectivamente).

Las complicaciones en el grupo intracameral fueron: 1 caso de daños leves a la capsulorrexis y en el grupo de tópico, 1 caso cada uno de prolapso del iris y de ruptura de la cápsula posterior sin pérdida de vítreo. La dilatación mecánica de la pupila se realizó en 3 ojos en el grupo intracameral y en 1 de ojo en el grupo tópico.

Discusión

Este estudio muestra que los midriáticos pueden ser inyectados con seguridad en la cámara anterior antes de la cirugía de facoemulsificación en dosis suficiente para permitir que el procedimiento se pueda llevar a cabo sin midriáticos tópicos. La mezcla de midriáticos intracamerales con lidocaína al 1% simplifica su administración y es probablemente porque los pacientes en el grupo intracameral refirieron menos molestias que los pacientes en el grupo de tópico, en los que sólo se inyectó lidocaína. Los pacientes en el grupo intracameral reportaron menos molestias de reflejos, probablemente debido a que una pupila de tamaño normal en el inicio del procedimiento permite una adaptación más gradual a la luz del microscopio. Es probable que la acción directa de la lidocaína en el esfínter pupilar contribuya a la midriasis después de las inyecciones midriáticas intracamerales. Por otro lado, el efecto anestésico de la lidocaína en el iris puede contrarrestar parcialmente el efecto del midriático activo (fenilefrina). Estamos realizando un estudio para cuantificar los efectos por separado de los componentes de la mezcla del midriático intracameral.

Debido al diseño de este estudio, los midriáticos a menudo se quedan en la cámara anterior durante varios minutos antes de iniciarse la cirugía, sin embargo, las grabaciones de vídeo muestran que el efecto midriático de la inyección fue

rápida. Así, en la práctica clínica, el cirujano puede proceder con la cirugía, casi inmediatamente después de inyectar el agente midriático y anestésico. Dejando los midriáticos (o lidocaína) en la cámara anterior durante sólo unos minutos no se puede tener un efecto adverso detectable sobre el ojo.

Las dosis de ciclopentolato y la fenilefrina en el grupo tópico fueron de 6,2 y 4,3 veces mayores, respectivamente, que en el grupo intracameral (cálculos basados en un tamaño de gota de 37 μL). La dosis más baja puede reducir el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares en ciertos grupos de pacientes. La desaceleración del pulso se ha reportado con fenilefrina y fue menor en nuestro grupo intracameral que en el grupo tópico. Las dosis más bajas de midriáticos con la técnica de intracameral puede hacer que sea especialmente eficaz en algunos casos, tales como pacientes con enfermedades del corazón o en la cirugía de cataratas pediátricas. Esto último, sin embargo, necesita más estudios.

La pérdida de células endoteliales corneales en nuestro estudio está de acuerdo con lo reportado en la cirugía de facoemulsificación moderna. Sin embargo, puede ser difícil de demostrar una pérdida significativa de células sin un mayor número de pacientes. La mayor irregularidad celular que se observa después de la operación puede indicar que las células endoteliales no habían llegado a recuperarse "por completo" y que un seguimiento de 1 mes es demasiado corto para sacar conclusiones. Por otro lado, Elvira et al. informaron de un cambio pequeño en el recuento de células a partir del 1 a 3 meses después de la operación. Tal vez los parámetros tales como HSF y EC son más sensibles a los cambios endoteliales inducidos por la cirugía de facoemulsificación moderna que el recuento de células tradicionales.

La energía acumulada administrada (CDE) de facoemulsificación fue significativamente menor en el grupo intracameral. Esto podría significar que los cristalinos eran más delgados en este grupo, aunque el grado de cataratas era similar entre los grupos. Una CDE de faco inferior y un tiempo de operación igual también podrían indicar que el rendimiento quirúrgico fue tan bueno con midriáticos intracamerales como con midriáticos tópicos, si bien en general, las pupilas fueron ligeramente menores en el grupo intracameral. Puede ser, sin embargo, que el tamaño de este estudio sea demasiado limitado para detectar pequeñas diferencias en el rendimiento quirúrgico entre los grupos. Una mayor evaluación

clínica del método intracameral está en marcha. Sin embargo, de este estudio, se concluye que los midriáticos intracamerales son una alternati-

va segura y eficaz a los tradicionales midriáticos tópicos con un ahorro de tiempo y una potencial simplificación.

Efectos midriáticos separados y aditivos del clorhidrato de lidocaína, fenilefrina, y ciclopentolato después de la inyección intracameral

35. Separate and additive mydriatic effects of lidocaine hydrochloride, phenylephrine, and cyclopentolate after intracameral injection

Lundberg B, Behndig A.

Umeå University Hospital, Umeå, Sweden

J Cataract Refract Surg 2008; 34:280–283

Resumen

Objetivo: Evaluar el efecto midriático por separado de clorhidrato de lidocaína (xilocaína), ciclopentolato, y la fenilefrina, después de la inyección intracameral y evaluar si la xilocaína intracameral y la fenilefrina sin ciclopentolato proporcionan suficiente dilatación de la pupila para la cirugía de catarata.

Métodos: Este estudio doble ciego prospectivo aleatorizado incluyó 56 pacientes con catarata relacionada con la edad prevista para facoemulsificación unilateral. En 16 pacientes, se inyectó una tras otra: xilocaína al 1%, fenilefrina al 1,5%, y ciclopentolato al 0,1%. La fenilefrina y el ciclopentolato fueron aleatorizados para cambiar en el orden, creando de 2 grupos de estudio. Otros 40 pacientes fueron aleatorizados para recibir intracameralmente xilocaína al 1%, fenilefrina al 1,5%, y ciclopentolato 0,1% o, solamente e intracameralmente, xilocaína al 1% y fenilefrina al 1,5%.

Resultados: La xilocaína sola causó dilatación de la pupila significativa (media $4,9 \pm 0,6$ mm). En el grupo en el que se inyectó ciclopentolato, el tamaño de la pupila aumentó de $1,3 \pm 0,6$ mm ($p < 0,001$). Cuando se añadió la fenilefrina, la pupila se incrementó en adicionalmente de $0,7 \pm 0,4$ mm ($p = 0,003$). En el segundo grupo, en la que la fenilefrina fue la segunda inyección, el tamaño de la pupila aumentó $2,1 \pm 0,5$ mm ($p < 0,001$). Cuando se añadió ciclopentolato, no ocurrió ningún cambio significativo en el tamaño. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño de la pupila entre los 40 pacientes que recibieron intracameralmente midriáticos con o sin ciclopentolato.

Conclusiones: xilocaína más fenilefrina inyectadas intracameralmente proporcionaron una adecuada dilatación de la pupila intraoperatoria en la

cirugía de facoemulsificación de rutina. El ciclopentolato administrado intracameralmente no tenía efecto inmediato midriático aditivo para la xilocaína intracameral combinada con fenilefrina.

Introducción

Las rutinas que rodean la cirugía de cataratas deben ser lo más sencillas, seguras, repetibles y eficaces posibles. La cirugía de cataratas en sí ha experimentado un desarrollo considerable en las últimas décadas, al igual que muchas rutinas perioperatorias. Hoy en día, varias sustancias son administradas en la cámara anterior durante el procedimiento de catarata. Estos incluyen la acetilcolina, cefuroxima, azul tripano, y la adrenalina.

En la técnica de midriasis se inyecta un agente midriático intracameral, junto con un agente anestésico, en la cámara anterior al comienzo de la cirugía para lograr la dilatación de la pupila antes de la cirugía de catarata. Hemos introducido este método en 2003, y se ha demostrado que proporciona una dilatación de la pupila suficiente sin causar efectos secundarios apreciables para el ojo o influir negativamente en el procedimiento. No se observaron diferencias en la pérdida de células endoteliales de la córnea, inflamación, o hinchazón de la córnea en el postoperatorio entre midriáticos intracamerales y los midriáticos tópicos convencionales. El método midriático intracameral ha ganado cada vez mayor aceptación, en la actualidad, la técnica se utiliza en el 5% a 10% de los procedimientos de cirugía de cataratas que se realizan cada año en Suecia. Como beneficio adicional, cuando se utilizan midriáticos intracamerales no es necesario agregar adrenalina a la solución de irrigación.

Los midriáticos intracamerales tienen desventajas en comparación con los agentes midriáticos tópicos convencionales. La pupila no se dilata tan ampliamente con los midriáticos intracamerales como con los midriáticos tópicos, y la duración de la midriasis es mayor con midriáticos intracamerales, lo que se traduce en una pupila

más grande en el primer día postoperatorio. Hemos demostrado que la agudeza visual a 1 día es tan buena con midriáticos intracamerales como con midriáticos tópicos, aunque algunos pacientes se preocupan por la pupila mayor. Por otra parte, una pupila mayor el día después de la cirugía puede facilitar el examen de segmento posterior del ojo.

En el método de midriático intracameral, la solución contiene clorhidrato de lidocaína al 1% (xilocaína), un agente anestésico local que ofrece la capacidad de dilatación a través de su mecanismo de acción (es decir, anestesia de los músculos del iris). El tamaño de la pupila está regulado por la cooperación entre el esfínter y el dilatador de la pupila. El esfínter del iris es más fuerte que el dilatador y en gran parte determinará el tamaño de la pupila bajo la luz de un microscopio. La anestesia de ambos músculos en esas condiciones, por lo tanto, da lugar a dilatación de la pupila. La xilocaína al 1% también se ha utilizado como único agente midriático en la cirugía de catarata. Además de xilocaína al 1%, el cóctel midriático intracameral que nosotros usamos contiene ciclopentolato al 0,1% y fenilefrina al 1,5%. El ciclopentolato es un agente anticolinérgico (pasivo), que realiza su efecto por inhibición de los receptores de acetilcolina del iris, tiene un efecto midriático bastante largo, de hasta 24 horas. El agente simpaticomimético (activo) fenilefrina actúa principalmente a través de la estimulación de los α -receptores en el dilatador del iris y tiene una duración más corta, con un efecto de hasta 5 a 7 horas (Novartis, "Resumen de las Características del Producto clorhidrato de fenilefrina", 2003).

Ya que la moderna extracción de la catarata es un procedimiento rápido en la mayoría de los casos, el objetivo del presente estudio fue evaluar si xilocaína intracameral y la fenilefrina sola proporcionan una dilatación de la pupila suficiente para toda la operación. Para aclarar los efectos individuales de las sustancias, se comenzó por estudiar el efecto de separar midriático de la xilocaína al 1%, ciclopentolato al 0,1%, y la fenilefrina al 1,5% después de la inyección intracameral.

Pacientes y métodos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Umeå, Umeå, Suecia. Fue diseñado como un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego. Cincuenta y seis pacientes con catarata relacionada con la edad previstos para la facoemulsificación unilaterial e implantación de lente intraocular (LIO) se incluyeron después de dar su consentimiento in-

formado. Los pacientes con cambios de retinopatía diabética proliferativa, medicación de glaucoma con pilocarpina, antecedentes de uveítis, cirugía intraocular previa, traumatismos oculares previos, malformaciones del segmento anterior, pacientes con 1 solo ojo en funcionamiento, signos de enfermedad de la córnea, cirugía bilateral prevista, "enfermedad general grave", o insuficiencia cognitiva no fueron incluidos. También se excluyeron los casos en los que se consideró que se realizaría una dilatación mecánica de la pupila.

Antes de la cirugía, todos los pacientes recibieron 3 gotas de tetracaína al 1% a intervalos de 5 minutos. En primer lugar, los 16 pacientes recibieron xilocaína al 1%, ciclopentolato al 0,1%, y la fenilefrina al 1,5% intracameralmente a través del puerto lateral al inicio del procedimiento. Dichas sustancias se inyectan por separado, una tras otra. La xilocaína siempre fue inyectada en primer lugar, y el orden de ciclopentolato y fenilefrina fue seleccionado al azar, para la inyección segunda y tercera, creando 2 grupos de estudio. El volumen de cada inyección fue de 150 μ L, y aproximadamente la misma cantidad de humor acuoso fue sacado antes de cada inyección. Las jeringas fueron codificados de modo que ni el cirujano ni el paciente era consciente del tratamiento.

En segundo lugar, 40 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir intracameralmente 150 μ L de una solución de xilocaína al 1%, fenilefrina al 1,5%, y ciclopentolato al 0,1% (Grupo A, 20 casos) o de 150 μ L de una solución de xilocaína al 1% y fenilefrina al 1,5% solamente (Grupo B, 20 casos). Un análisis de la potencia basado en un estudio anterior mostró que un tamaño de muestra de 40 casos pudo demostrar una diferencia en el tamaño de la pupila de un 15%, con una certeza del 90%. Fueron registrados edad, sexo y duración de la cirugía. Un día después de la operación, el tamaño de la pupila y el espesor corneal se midió con el Orbscan II (Bausch & Lomb).

Las soluciones midriáticas intracamerales sin conservantes y estériles, fueron preparadas por el Producto y laboratorio del Departamento de Farmacia de Suecia (Apoteksbolaget AB). Las concentraciones eran las mismas que en estudios anteriores.

Las mediciones de tamaño de la pupila se realizaron con grabaciones en vídeo de las cirugías, como se describió anteriormente. En primer lugar, se midió directamente en la pantalla del monitor la anchura de la hoja de un cuchillo de 2,75

mm de mantenida sobre el sitio de la incisión. En segundo lugar se midieron 2 diámetros perpendiculares de la pupila (en la misma imagen fija) para calcular el diámetro de la pupila. El diámetro de la pupila en milímetros podría calcularse como la media del diámetro de la pupila/anchura de la hoja x 2,75.

Las mediciones pupilares fueron tomadas cada 5 segundos después de la inyección midriática intracameral. El diámetro de la pupila también se midió después de la inyección del dispositivo viscoelásticos viscoadaptativo oftálmico, antes de la capsulorrexis y antes y después de la inyección de viscoelástico previa de la inserción de la LIO.

El agente midriático fue administrado intracameramente a través del puerto lateral con una cánula roma al inicio del procedimiento. Las jeringas midriáticas intracamerales en los Grupos A y B fueron codificadas, creando un diseño de estudio de doble ciego. Las operaciones de cataratas fueron realizadas por 2 cirujanos (BL, AB), con igual distribución. La técnica quirúrgica que se utilizó fue con una incisión corneoescleral temporal, con una unidad facoemulsificación Legacy 20000 (Alcon Laboratories, Inc.), con los ajustes estándar, así como hialuronato sódico al 3%-sulfato de condroitina al 4% con hialuronato sódico al 1% (DuoVisc). Fue implantada en todos los casos una LIO plegable AcryS (Alcon Laboratories, Inc.). No se añadió adrenalina a la solución de irrigación.

Se utilizó la prueba t de Student apareada para todas las comparaciones estadísticas. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Un paciente fue excluido en el Grupo A, debido a problemas técnicos con la grabadora de vídeo. Otro de las pacientes en el grupo A fue excluido debido a prolapsos de iris en la hidrodissección.

En los 2 grupos, con las inyecciones paso a paso, la xilocaína dio una dilatación de la pupila media de $4,9 \text{ mm} \pm 0,6$ (DE) (segunda inyección de ciclopentolato) y $4,9 \pm 0,5$ mm (segunda in-

yección de fenilefrina) ($p=0,9$). Después de la inyección de ciclopentolato, las pupilas se dilataron más (media $1,3 \pm 0,6$ mm) ($p < 0,001$). En el otro grupo, en el que la fenilefrina fue administrada como la segunda inyección, las pupilas dilataron una media de $2,1 \pm 0,5$ mm ($p < 0,001$). La diferencia en la ampliación pupilar entre los grupos fue significativa ($p=0,02$). Después de la tercera inyección, el ciclopentolato no causó más cambios pupilares significativos (media de $-0,1 \pm 0,1$ mm) ($p=0,1$). La fenilefrina, sin embargo, causó mayor dilatación (media $0,7 \pm 0,4$ mm) ($p=0,003$). La diferencia de dilatación entre los grupos fue estadísticamente significativa después de la tercera inyección ($p=0,001$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en el tamaño de la pupila final después de la dilatación (media $6,9 \pm 0,8$ mm versus $7,0 \pm 0,9$ mm) ($p=0,7$) (Figura 1).

En los otros 40 pacientes, de los cuales 20 se les dio la solución intracameral con ciclopentolato (Grupo A) y 20 sin ciclopentolato (Grupo B), no hubo diferencias estadísticamente significativas en el tamaño de la pupila en cualquier punto de tiempo hasta 30 segundos (Figura 2). La media del tamaño de la pupila 30 segundos antes de la inyección de viscoelásticos fue de $5,8 \pm 0,7$ mm en el grupo A y $5,9 \pm 1,0$ mm en el grupo B ($p=0,7$). Después de la inyección de viscoelástico, el tamaño de la pupila media fue de $6,5 \pm 0,8$ mm y $6,7 \pm 1,2$ mm, respectivamente ($p=0,5$).

La media del tamaño de la pupila después de la facoemulsificación y antes de que se inyectara el viscoelástico fue de $6,0 \pm 0,8$ mm en el grupo A y de $6,1 \pm 1,1$ mm en el grupo B ($p=0,8$). Después de la inyección viscoelástico, la media del tamaño de la pupila fue de $6,4 \pm 0,8$ mm y $6,4 \pm 1,3$ mm, respectivamente ($p=1,0$). A 1 día, las pupilas fueron significativamente menores en el grupo B (media $2,9 \pm 0,8$ mm) que en el grupo A (media $4,7 \pm 1,1$ mm) ($p < 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la edad, sexo, diámetro de la pupila de referencia o tiempo quirúrgico entre los Grupos A y B. En 1 día, no se observó ninguna diferencia en la presión intraocular o grosor de la córnea (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de los parámetros entre los grupos.

Parámetro	Grupo		Valor de p
	A	B	
Número de ojos	19	20	
Media edad (a)	76 ± 8	76 ± 12	0,9
Media del diámetro promedio pupilar (mm) basalmente	2,2 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,4
Media del tiempo quirúrgico (minutos)	9,2 ± 3,1	10 ± 1,9	0,4
Media PIO (mm Hg) a 1 día	17 ± 3	17 ± 4	0,8
Espesor corneal (mm) a 1 día	630 ± 119	695 ± 129	0,1

Medias ± DS

A = intracameral, 150 mL con xilocaína al 1%, fenilefrina al 1,5%, y ciclopentolato al 0,1%;

B = intracameral, 150 mL con xilocaína al 1% y fenilefrina al 1,5%

* t de Student no apareado

Discusión

Hemos demostrado que una solución midriática intracameral sin ciclopentolato proporciona la misma dilatación de la pupila que una solución con ciclopentolato. Esto fue determinado por la inyección gradual de las sustancias y confirmado por la comparación aleatoria enmascarada de otros 40 casos. Una explicación plausible de este fenómeno es que el ciclopentolato, al ser pasivo, puede ser un dilatador más débil que la fenilefrina, por lo menos momentáneamente. Puede ser más eficaz pasado el tiempo ya que tiene una mayor duración, por lo que su uso puede ser beneficioso en los casos en que el tiempo de operación es mayor que en la cirugía de facoemulsificación de rutina. Las pupilas de 1 día fueron significativamente mayores en el grupo de ciclopentolato, probablemente a causa de la

mayor acción de la sustancia.

Hemos confirmado que la xilocaína también tiene una capacidad de dilatación. El efecto, sin embargo, puede ser demasiado débil para muchos casos de rutina sobre la base de los datos actuales, sobre todo porque el trauma de la operación libera prostaglandinas, provocando miosis. Por lo tanto, la fenilefrina al 1,5% parece ser un buen complemento para la xilocaína al 1%, como se muestra en nuestro estudio.

En conclusión, este estudio confirmó que una solución de midriático intracameral sin ciclopentolato puede ser eficaz en el logro de dilatación de la pupila durante la cirugía de facoemulsificación. Cuando se elimina el ciclopentolato, se produce más rápidamente la reversión de la dilatación, resultando una menor pupila en el primer día postoperatorio.

Evaluación mediante tomografía de coherencia óptica del edema macular después de la cirugía de facoemulsificación con midriáticos intracamerales

37. Optical coherence tomography evaluation of macular edema after phacoemulsification surgery with intracameral mydriatics

Johansson M, Lundberg B, Behndig A.

University Eye Hospital Clinic, Umeå, Suecia.

J Cataract Refract Surg 2007; 33:1436–1441

Propósito: Cuantificar el edema macular inducido por midriáticos intracamerales en la cirugía

de facoemulsificación.

Métodos: En un estudio aleatorizado de 22 pacientes, 11 pacientes recibieron 150 mL de una mezcla de fenilefrina al 1,5% y lidocaína al 1% para midriasis y la anestesia intracameralmente.

En un grupo control (n = 11), se les dio los convencionales midriáticos tópicos y lidocaína intracamerar. Fueron registrados múltiples factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

Resultados: No hubo diferencias en el edema macular entre los 2 tratamientos. Se observó una correlación entre el edema macular y la agudeza visual alterada 1 semana después de la operación. En el primer día del postoperatorio, se observó una correlación similar entre el edema corneal y el grado de mejoría visual.

Conclusiones: La lidocaína y fenilefrina intracamerar para midriasis y la anestesia no inducen edema macular más importante que el régimen estándar de midriáticos tópicos más lidocaína intracamerar. El edema macular limita la mejora visual 1 semana después de la facoemulsificación, mientras que el edema corneal parecía tener un mayor efecto inmediatamente después de la cirugía.

J Cataract Refract Surg 2007; 33:1436-1441 Q 2007 ASCRS y ESCRS

Introducción

Hemos informado anteriormente del uso de midriáticos intracamerarales en la cirugía de facoemulsificación. El concepto de usar midriáticos intracamerarales de diversas formulaciones ha ido ganando aceptación. En la actualidad, se estima que los midriáticos intracamerarales se utilizan en al menos un 5% al 10% de los procedimientos de cirugía de cataratas se realizan cada año en Suecia (datos no publicados). En el régimen que usamos actualmente, se inyecta 150 mL de una mezcla de fenilefrina al 1,5% y lidocaína al 1% en la cámara anterior al comienzo de la intervención quirúrgica (datos no publicados), se alcanzó una midriasis suficiente y se mantuvo durante todo el procedimiento, sin la necesidad de midriáticos adicionales, tales como la adrenalina en la solución de irrigación. Es sabido desde hace muchos años que el tratamiento con adrenalina tópica se asocia con edema macular quístico en los ojos de afáquicos, sin embargo, una relación similar no se ha demostrado en varios estudios de fenilefrina tópica o con la administración intracameraral de adrenérgicos durante la cirugía de catarata.

En los últimos años, varios estudios han utilizado la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) para evaluar el grosor macular después de la cirugía de cataratas, que incluyen ensayos aleatorios para evaluar los tratamientos intraoperatorios. El OCT es muy sensible y puede detectar un au-

mento en el grosor macular postoperatorio en una alta proporción de pacientes, así como después de cirugías de catarata sin complicaciones. Aunque sutiles, estos cambios pueden correlacionarse con variables clínicas relevantes como la disminución de la sensibilidad al contraste o la agudeza visual.

Desde finales de 1990, las inyecciones de lidocaína intracamerar han sido utilizadas habitualmente para la anestesia del iris, midriasis, o ambas. Estas inyecciones han demostrado repetidamente que no tienen efectos adversos graves, que son seguras para el endotelio corneal, y que son eficientes. Sin embargo, por lo que sabemos, no se han publicado estudios básicos de evaluación de los posibles efectos en la mácula de la lidocaína intracamerar o fenilefrina administrada intracamerarmente. El propósito de este estudio fue evaluar el espesor macular postoperatorio tras la cirugía de facoemulsificación de rutina con el uso de un cóctel midriático intracamerar y comparar los resultados con los que utilizan el régimen estándar de midriáticos tópicos más lidocaína intracamerar.

Pacientes y métodos

Después de dar su consentimiento informado, 22 pacientes con catarata relacionada con la edad previstos para la facoemulsificación unilateral e implantación de lente intraocular (LIO), se incluyeron en este estudio prospectivo y aleatorio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Umeå, Umeå, Suecia. Los pacientes con cambios de retinopatía diabética proliferativa, medicación de glaucoma con pilocarpina, antecedentes de uveítis, cirugía intraocular previa, traumatismos oculares previos, malformaciones del segmento anterior, pacientes con 1 solo ojo, signos de enfermedad de la córnea, cirugía bilateral prevista "enfermedad general grave", o insuficiencia cognitiva no fueron incluidos.

Los pacientes fueron asignados al azar a 1 de 2 grupos de 11 pacientes cada uno. Al grupo midriático intracamerar se les dio midriáticos formados por 150 mL de una mezcla sin conservantes de fenilefrina al 1,5% y lidocaína al 1% al comienzo de la intervención quirúrgica. El grupo control recibió 3 gotas de cada uno de ciclopentolato al 1% y fenilefrina al 10% a intervalos de 15 minutos antes de la cirugía y 150 mL de lidocaína al 1% libre de conservantes intracamerarmente al inicio del procedimiento. La solución estéril de midriático intracamerar fue preparada como se describió anteriormente. Todos los pacientes recibieron 3 gotas de tetracaína al 1% a

intervalos de 5 minutos antes de la cirugía.

La técnica quirúrgica se ha descrito en detalle. Se realiza una incisión corneoscleral, utilizando hialuronato sódico al 3%-sulfato de condroitina al 4% con hialuronato sódico al 1% (DuoVisc), y fue implantada en todos los casos una LIO plegable (Alcon Laboratories). Dos cirujanos (BL, AB) realizaron todos los 22 casos de acuerdo a un protocolo estandarizado, como se ha detallado. No se utilizó adrenalina de irrigación. Se administró cefuroxima 1 mg intracameramente al final del procedimiento en todos los casos. Después de la operación, se administró dexametasona al 0,1% tres veces al día durante 3 semanas. No se administraron agentes reductores de la presión intraocular después de la operación.

El tamaño de la pupila intraoperatoria se evaluó a partir de grabaciones de vídeo de los procedimientos quirúrgicos como ya se ha descrito. Inmediatamente después de la cirugía, el cirujano subjetivamente clasificó el rendimiento quirúrgico durante la capsulorrexia, facoemulsificación, implante de lente intraocular, y dispositivo viscoadaptativo oftálmico de acuerdo con una escala de 0 a 2 (0 = no complicada, 1 = intermedia; 2 = complicada). La impresión subjetiva de la dilatación de la pupila se clasificó de la siguiente manera: 0 = perfecta, 1 = intermedia, 2 = deficiente. El mismo observador revisó los videos de todos los procedimientos quirúrgicos de forma enmascarada, las evaluaciones subjetivas de los resultados quirúrgicos y dilatación de la pupila se realizaron utilizando los mismos criterios. El tiempo quirúrgico total y la cantidad de suero fisiológico utilizados fueron registrados para todos los procedimientos. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) se midió a las 4 visitas (pre y postoperatorio, en 1 día y la semana 1 y la semana 4) usando el protocolo rápido del Estudio precoz del tratamiento de la retinopatía diabética. La mejora de la MAVC de la visita postoperatoria primera o la segunda a la visita final se utilizó como una medida de la demora en la recuperación visual durante el curso postoperatorio inmediato debido, por ejemplo, a inflamación de córnea o de retina.

Tomógrafo óptico de coherencia

La OCT se realizó antes de la operación y en la semana 1 y la semana 4 después de la operación. Después de dilatación de la pupila, el mismo examinador (MJ) realizó todos los OCT utilizando el protocolo de exploración rápida macular de una forma enmascarada. El espesor de la retina media fue evaluada en 9 zonas dentro de una zona de 6,0 mm centrada en la fóvea. Para

que las zonas en los ojos derechos y ojos izquierdos fueran comparables, todas las medidas del ojo izquierdo fueron valoradas reflejadas. El volumen macular total se registró, calculado por el software del OCT.

Fotografía Scheimpflug

La fotografía Scheimpflug se realizó con la cámara Scheimpflug Pentacam HR (Oculus, Inc.) utilizando el programa "25 imágenes" antes de la intervención (antes y después de la dilatación de la pupila) y 1 día y la semana 1 después de la operación. Las mediciones se realizaron bajo condiciones de luz mesópicas estandarizadas.

La media de los diámetros pupilares se obtuvo directamente desde el software de la máquina. Para cuantificar el grado de edema corneal postoperatorio, el espesor corneal central (ECC) se obtuvo de la hoja de paquimetría y fue utilizado para representar la media del espesor corneal en la zona central de 2,0 mm. El edema corneal postoperatorio fue definido como un aumento en el valor del ECC a partir del preoperatorio correspondiente.

Para evaluar el grado de esclerosis nuclear de la lente preoperatoria, la absorción de la luz en medio de la lente se cuantificó midiendo el área bajo la luz de histograma y la absorción en la fotografía Scheimpflug y dividiéndolo por la distancia de medición sagital, la absorción de la luz en la cámara anterior se utilizó como nivel cero. Las medidas del área se realizaron con el software ImageJ (dominio público, disponible en: <http://rsb.info.nih.gov/ij/download.html>). La media de 3 de las imágenes de Scheimpflug 25 se utilizó para calcular las siguientes áreas: temporal, inferotemporal e inferior.

Análisis Estadístico

La prueba t de Student para muestras apareadas y no apareadas se utilizó para la comparación interindividual y la comparación intraindividual, respectivamente. La correlación de Pearson fue usada para evaluar las correlaciones entre las variables, excepto para la esclerosis nuclear, que se expresó en unidades arbitrarias (AU), para la que se utilizó la p de Spearman. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Tabla 1. Espesor de la retina preoperatoria en 9 zonas de una área de 6,0mm centrada en la fovea y el grosor macular total antes de la intervención y el cambio de los valores preoperatorios en la semana 1 y la semana 4.

Parámetro	Midriáticos intracamerales			Grupo control		
	Preoperatoria (n = 11)	Δ en la semana 1 (n = 10)	Δ en la semana 4 (n = 8)	Preoperatoria (n = 10)	Δ en la semana 1 (n = 10)	Δ en la semana 4 (n = 9)
Media de grosor retiniano (μm)						
Zona 1	255 ± 26	+15,0 ± 27,5	-3,5 ± 10,1	223 ± 33	+13,8 ± 30,8	+1,0 ± 13,0
Zona 2	231 ± 18	-2,4 ± 54,2	-2,3 ± 9,8	234 ± 27	+9,9 ± 13,9 *	-2,4 ± 15,5
Zona 3	211 ± 18	+14,7 ± 30,8	+13,4 ± 24,0	202 ± 34	+21,0 ± 37,9	+9,2 ± 47,0
Zona 4	216 ± 15	-1,2 ± 31,7	-9,0 ± 39,8	197 ± 24	+25,0 ± 15,8 *	+7,7 ± 23,2
Zona 5	242 ± 34	+7,8 ± 59,5	+1,9 ± 51,5	253 ± 42	+20,1 ± 33,6	+9,8 ± 12,1 *
Zona 6	249 ± 26	+21,7 ± 25,2 *	+8,9 ± 39,3	254 ± 44	+17,2 ± 34,7	+4,2 ± 19,9
Zona 7	249 ± 26	+23,2 ± 28,0 *	-0,6 ± 49,6	255 ± 38	+22,3 ± 43,7	+7,3 ± 24,7
Zona 8	252 ± 33	+6,4 ± 56,0	+11,8 ± 42,8	258 ± 29	+10,7 ± 21,8	+2,3 ± 16,2
Zona 9	214 ± 26	+10,1 ± 17,6	+6,3 ± 12,7	203 ± 25	+12,3 ± 11,2	+4,8 ± 9,9
El volumen medio macular (μm ²)	6,47 ± 0,36	+0,39 ± 0,51 *	+0,08 ± 0,54	6,32 ± 0,29	+0,42 ± 0,34 *	+0,06 ± 0,27 †

Medias ± DS

Δ = cambio

* Aumento significativo sobre el valor preoperatorio correspondiente (p<0,05)

Disminución significativa † más de la semana 1 correspondiente al valor (p<0,05)

El estudio abarca 10 hombres y 12 mujeres. La edad media de los pacientes fue de 79,6 años ± 8,3 (DE). El cuadro 1 muestra el espesor de la retina y los resultados de volumen macular. Un aumento significativo en el volumen macular fue visto en la visita de la semana 1 en ambos grupos. El espesor de la retina fue significativamente mayor en 2 zonas en ambos grupos en la semana 1 y en la 1 zona en el grupo de control en la semana 4. No hubo diferencias significativas en los valores entre los 2 grupos en cualquier punto del tiempo o en cualquier zona. En general, los valores de grosor retiniano fueron bajos en la visita de la semana 4 que en la 1, correspondientes valores de la semana, pero no significativamente, debido a las variaciones. La excepción fue el volumen macular que en el grupo de control, fue significativamente menor en la semana 4 que en la semana 1 (p=0,022). El espesor

de la fovea (zona 9) aumentó en más de 15 μm en 3 ojos en el grupo control y 2 ojos en el grupo de midriáticos intracamerales en la semana 1 y en 2 ojos en cada grupo en la semana 4. Los aumentos en el grosor foveal no fueron significativas en ninguno de los grupos en cualquier punto del tiempo (Tabla 1).

Se observó una correlación significativa entre el aumento en el espesor foveal en la semana 1 y la consecuente mejora en MAVC a partir de ese momento (R²=0,29, p=0,015) (Figura 1). En consecuencia, el aumento de la ECC a 1 día se correlacionó significativamente con la mejora de la MAVC partir de ese momento (R²=0,34, p=0,004) (Figura 2). El espesor corneal se mantuvo ligeramente mayor en ambos grupos en la semana 1 (media de 5% ± 3% y 6% ± 7%, res-

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

pectivamente) (ambos $p < 0,01$), pero no se encontró correlación entre el aumento de la ECC en la semana 1 y la consecuente mejora en la MAVC partir de ese momento. El ECC volvió a los valores preoperatorios de la semana 4 ($0\% \pm 2\%$) (los dos grupos de $p > 0,05$).

Un alto grado de esclerosis nuclear se correlacionó significativamente con el tiempo de faco prolongado (EPT) ($R^2=0,52$, $p < 0,001$) (Figura 3) y un gran aumento en AAC a 1 día ($R^2=0,33$, $p=0,004$), pero no con el aumento en el espesor foveal ($p > 0,05$). No se encontraron correlaciones entre el aumento en el espesor foveal y el tiempo quirúrgico total, la cantidad de suero fisiológico utilizados, o EPT.

El MAVC preoperatoria fue significativamente mayor en el grupo de midriático intracameral que en el grupo control (media $0,23 \pm 0,09$ frente a $0,68 \pm 0,25$ logMAR) ($p < 0,001$). Sin embargo, las pequeñas diferencias entre los grupos en el uso de energía ultrasónica, el aumento del ECC a 1 día, y la esclerosis nuclear no fueron estadísticamente significativas. La media del EPT fue de $2,1 \pm 3,0$ segundos en el grupo de midriáticos intracamerales y de $3,2 \pm 3,8$ segundos en el grupo control ($p=0,44$), la media en la diferencia del ECC, $19\% \pm 18\%$ y $26\% \pm 20\%$, respectivamente ($p=0,36$), y la esclerosis nuclear media, $8,84 \pm 2,61$ AU y $10,15 \pm 3,11$ AU, respectivamente ($p=0,18$).

Tabla 2. Clasificación subjetiva de rendimiento quirúrgico durante la facoemulsificación por el cirujano inmediatamente después de la operación y por un observador independiente desde las grabaciones de vídeo. Ambos evaluadores desconocían los grupos de pacientes.

Examen / intraoperatoria de eventos	Midriáticos intracamerales grupo (n = 11)			Grupo control (n = 11)		
	No complicada / Perfecta	Intermedio	Complicada / Pobre	No complicada / Perfecta	Intermedio	Complicada / Pobre
Evaluación postoperatoria, n						
Capsulorrexis	10	1	0	10	1	0
Facoemulsificación	7	3	1	6	4	1
Implante de LIO	10	1	0	11 *	0	0
Evacuación de viscoelástico	10	1	0	11 *	0	0
Dilatación de la pupila	8	2	1	9	2	0
De evaluación de vídeo enmascarados, n						
Capsulorrexis	9	2	0	9	2	0
Facoemulsificación	7	4	0	7	4	0
Implante de LIO	11 *	0	0	11 *	0	0
Evacuación de OVD	11 *	0	0	10	1	0
Dilatación de la pupila	7	3	0,1	10	1	0

IOL = lente intraocular; n = número de ojos; OVD = dispositivo viscoadaptativo oftálmico

La respuesta midriática fue menos pronunciada en el grupo midriático intracameral que en el grupo control (media $6,5 \pm 0,9$ mm y $8,3 \pm 0,7$ mm, respectivamente) ($p < 0,001$), sin embargo, el rendimiento quirúrgico global no difirió significativamente entre los 2 grupos (Tabla 2). Los tamaños pupilares en día 1 también fueron similares entre los grupos, la media fue de $3,3 \pm 0,9$ mm en el grupo control ($p = 0,13$).

Discusión

En este estudio aleatorio, se demostró que la aplicación intracameral de la fenilefrina y lidocaína para la midriasis y la anestesia en la cirugía de facoemulsificación no se traduce en más edema macular en el postoperatorio precoz que el régimen estándar de midriáticos tópicos más lidocaína intracameral. Hemos elegido el régimen de este último como control en el presente estudio debido a que la lidocaína intracameral para la anestesia se utiliza ampliamente en la cirugía de catarata de hoy y se utiliza rutinariamente en la clínica hasta que se introdujo el cóctel midriático intracameral. El grado de aumento en el espesor foveal visto en el presente estudio, con un incremento de más de $15 \mu\text{m}$ en aproximadamente el 20% de los casos, se encuentra en el mismo rango que lo reportado en los ajustes similares en los que la lidocaína intracameral no se utilizó. Indirectamente, esto indica que la lidocaína intracameral no produce edema macular más pronunciado que otros métodos de anestesia, aunque la evaluación de esta hipótesis requiere un estudio separado.

Hemos demostrado previamente que el edema corneal postoperatorio es una importante variable de seguimiento después de la cirugía de cataratas y que el edema corneal pronunciado en el día 1 es un predictor de pérdida permanente de las células endoteliales corneales. De las conclusiones del presente estudio, parece que el edema corneal es un factor importante que limita

la velocidad de recuperación visual en el postoperatorio inmediato, sin embargo, el edema macular ha tenido un mayor efecto en la mejora visual limitada de la semana 1 después de la operación.

La cuantificación tanto del edema macular como de la córnea, por lo tanto, parece ser un enfoque útil en el seguimiento de la evolución postoperatoria temprana después de la cirugía de cataratas en la evaluación de nuevas modalidades de tratamiento, métodos quirúrgicos, la configuración del equipo, y así sucesivamente. Nuestros resultados indican que la esclerosis nuclear densa y un largo EPT pueden ser factores de riesgo de edema postoperatorio de la córnea, pero no para el edema macular. De hecho, ninguna variable en el presente estudio, incluyendo el uso del cóctel midriático intracameral, estuvo relacionada con el grado de edema macular.

El seguimiento en este estudio fue de 4 semanas, que puede ser relativamente un corto alcance para vigilar el edema macular, debido a que se mantuvo en unos cuantos ojos un cierto aumento del espesor macular en la visita final. Esto concuerda con los resultados en los informes anteriores del curso del edema macular postoperatorio tras la cirugía de catarata, un seguimiento de 8 a 12 semanas podría haber sido preferible. En el presente estudio, la media de MAVC en los 4 pacientes restantes que tenían un aumento del espesor macular de más de $15 \mu\text{m}$ en la semana 4 fue de $0,005 \log\text{MAR}$, por lo que el impacto del edema macular que queda en la función visual en estos pacientes era probablemente menor.

Llegamos a la conclusión de que la cuantificación del edema macular con OCT es una herramienta útil para evaluar la recuperación después de la cirugía de catarata y que la fenilefrina y lidocaína intracameral utilizados para la midriasis y la anestesia no conducen a edema macular aumentado después de la operación.

Profilaxis del IFIS [valoración del uso preoperatorio de atropina]

22. Prophylaxis for IFIS

Shugar JK.

J Cataract Refract Surg - Vol 33, June 2007

En el artículo de su técnica reciente, Masket y Belani confirmaron la eficacia de la adrenalina sin conservantes en la profilaxis del IFIS en pacientes que tomaban $\text{ARA}\alpha_{1A}$ como la tamulosi-

na. En contraste con su experiencia, no he encontrado que el uso preoperatorio de atropina sea necesaria o útil incluso en pacientes de esta cohorte. Sobre la base de la reciente experiencia de Masket con atropina preoperatoria en este grupo (Samuel Masket, MD, comunicación personal, febrero de 2005), mi planteamiento inicial

era tratar a estos pacientes con atropina al 1% 3 veces al día durante 3 días antes de la cirugía y luego usar la mezcla intracameral que era objeto de mi carta (epi-Shugarcaine: 9 cc solución salina balanceada fortificada [BSS Plus, Alcon Laboratorios], 4 cc bisulfito sin adrenalina al 1:1000 [estadounidense reactivo, Inc.], y 3 cc de lidocaína sin conservantes al 4% [Hospira, Inc.]). Sin embargo, al inicio, un paciente que no había informado de que tomaba tamulosina antes de la cirugía en su primer ojo presentó IFIS moderadamente grave durante la operación. La atropina fue prescrita antes de la operación para el segundo ojo, y durante la cirugía, la dilatación fue significativamente menor que la observada en el primer ojo. El iris estuvo muy flácido hasta que se inyectó epi-Shugarcaine, en cuyo momento se produjo una midriasis significativa y la resolución total del IFIS.

A raíz de esta observación, la atropina preoperatoria fue prescrita sólo en el primer ojo de los siguientes 2 pacientes que tomaban tamsulosina y que requerían cirugía de catarata bilateral. En ambos pacientes, se observó que en el segundo ojo (el cual fue dilatado con tropicamida y fenilefrina [Neosynephrine]) que la dilatación era superior en el momento de la cirugía en relación con el primer ojo, mientras que no presentaba signos de IFIS después de la instilación de la epi-Shugarcaine.

Después de estos 2 pacientes, dejé de prescribir la atropina preoperatoria y desde entonces se han operado 71 ojos consecutivos de pacientes con tamulosina sin ningún caso de IFIS después de la instilación epi-Shugarcaine y sin complicaciones intra o postoperatorias. En ningún caso se ha requerido ganchos de iris, dispositivos viscoelásticos viscoquirúrgicos oftálmicos, o la alteración de los parámetros habituales de los líquidos para la faecoemulsificación.

Masket y Belani se dieron cuenta que nuestras diferentes experiencias quirúrgicas pueden estar relacionados con el uso de BSS normal en comparación con BSS Plus. He medido el pH de una dilución 3:1 de adrenalina con el BSS simple (1:4000) y encontraron que era del 6,75; mientras que el pH de una dilución al 1:2500 era sustancialmente inferior a ésta. (la formulación de epi-Shugarcaine con BSS simple tenía un pH de 6,67). Las diferencias pueden ser significativas en relación con el pH de 6,90 para la epi-Shugarcaine formulada con BSS Plus. Posiblemente de mayor importancia, el componente de lidocaína de la epi-Shugarcaine puede tener un efecto sinérgico en la dilatación de la pupila y propor-

cionar una profilaxis contra los IFIS. Siempre inyecta esta mezcla antes de la instilación de viscoelásticos, lo que probablemente aumente la eficacia, y prescribo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos durante 3 días antes de la cirugía.

Estoy de acuerdo con Masket y Belani que para maximizar la profilaxis del IFIS, la iridoplegia sinérgica con la estimulación adrenérgica α . Aunque la atropina tiene una mayor afinidad para los receptores de los agentes antimuscarínicos de uso común, la tropicamida tiene la mayor accesibilidad ya que de estos fármacos, por sí sola está principalmente no ionizada a un pH fisiológico y por lo tanto es capaz de penetrar mejor en el epitelio corneal. Por esta razón, tropicamida es 6 veces más potente que la homatropina aunque homatropina tiene mayor afinidad para los receptores del iris. Desafortunadamente, una comparación directa entre la tropicamida y la atropina no estaba disponible. Después de una extensa búsqueda en Medline, no he podido encontrar ningún dato que sugiera que la atropina sea un agente dilatador más potente que la tropicamida a pesar de su mayor afinidad por los receptores (y, de forma concomitante, una duración más larga de la acción).

En los 2 ojos de las series de Masket y Belani que no recibieron atropina preoperatoria, se descubrió el uso de $ARA\alpha_{1A}$ en virtud de su dilatación intraoperatoria pobre, por lo que estos fueron preseleccionados a presentar un mayor riesgo de IFIS grave. Estos ojos podrían haberse comportado de forma idéntica a los que habían recibido la atropina preoperatoria. Por el contrario, el uso de ganchos de iris no podría haber sido necesario en los que Masket y Belani habían utilizado epi-Shugarcaine en lugar de adrenalina diluida en BSS simple.

Probablemente hay un pequeño subconjunto de pacientes con atrofia severa del dilatador del iris a consecuencia del uso de $ARA\alpha_{1A}$, como el ojo de las series de Masket y Belani en que dilató sólo 2,5 mm antes de la operación, y en el que ningún tratamiento farmacológico será suficiente para evitar la necesidad de ganchos de iris y/o un viscoelásticos. La comorbilidad, como la pseudoexfoliación, podría contribuir a ese escenario. Sin embargo, no he encontrado un solo caso como en los 71 ojos consecutivos de pacientes con un historial de uso de tamulosina en los que recibieron la epi-Shugarcaine como monoterapia de profilaxis seguro, efectivo y total contra el IFIS.

Fenilefrina 0,5% intracameral - una solución segura?

27. Intracameral 0,5% phenylephrine - a safe solution?

C Tinley and AK Bates.

Taunton, UK

Eye (2007) 21, 1007;
doi:10.1038/sj.eye.6702808; published online 30
March 2007

Gurbaxani y Packard abogan por el uso de la fenilefrina intracameral para la prevención del IFIS en pacientes tratados con tamsulosina. Aunque no se han reportado efectos adversos, hasta la fecha no existen datos sobre la seguridad de la solución. El método recomendado es la dilución de la constitución de un 0,5 ml de Clorhidrato de fenilefrina Mínims 2,5% con 2ml de suero fisiológico.

Todos los líquidos y medicamentos introducidos en el ojo llevan el potencial de complicaciones, tales como el síndrome de destrucción tóxica de las células endoteliales, el síndrome tóxico del segmento anterior y la endoftalmitis. La toxicidad para el endotelio se ha vinculado a las sustancias basadas en el pH, la osmolalidad y la composición química. Un tiempo de exposición de 3 h, no tiene efectos nocivos sobre el endotelio corneal resultado de la exposición a soluciones intraoculares con un pH entre 6,5 y 8,5, con los iones necesarios para el mantenimiento de la función endotelial, es decir, Na, K, Cl, Ca y Mg. Todos estos están presentes en la preparación estándar de SF. La manipulación del pH de la cámara anterior fuera de este rango es, proba-

blemente, aún aceptable, siempre y cuando el tiempo de exposición sea suficientemente corto como para equilibrar la magnitud de la alteración. Se midió el pH de la solución de fenilefrina al 0,5% en 5,8.

El endotelio corneal puede tolerar una amplia gama de solución de osmolalidades (200-400 mOsm) sin degradación marcada de las células endoteliales. La osmolalidad de la solución se midió a 300 mOsm/kg, lo que está dentro de este rango. La fenilefrina (1,5%) muestra signos de toxicidad del segmento anterior, cuando se utiliza intracameralmente. La más diluida, la solución al 0,5%, debería ser igualmente segura. Sin embargo, añadida a la fenilefrina, el Mínims disponible comercialmente contiene agua purificada, metabisulfito de sodio al 0,1%, un estabilizador de conservación, y edetato disódico al 0,05%. No se produjeron cambios endoteliales funcionales o ultraestructurales en las córneas perfundidas con bisulfito de sodio al 0,05%. La recomendada dilución de cinco veces de Mínims haría que la concentración del conservante 0,02%, aumentando aún más el margen de seguridad.

El pH de la solución de fenilefrina al 0,5% es relativamente ácida, pero debe ser lo suficientemente segura para el uso intracameral, siempre y cuando se procure evitar los tiempos de exposición prolongados.

Seguridad de la midriasis intracameral en la cirugía de facoemulsificación

31. Safety of intracameral mydriasis in phacoemulsification cataract surgery

Soong T, Soutanidis M, Claoué C, Gallagher M, Thomson S.

United Kingdom

J Cataract Refract Surg. 2006 Mar;32(3):375-6.

Hemos leído con gran interés el artículo de Lundberg y Behndig sobre la utilización de una inyección intracameral de ciclopentolato, fenilefrina, y lidocaína para dilatar las pupilas peroperatoriamente en la cirugía de facoemulsificación. Desde la conclusión del artículo, esta técnica no sólo era rápida, eficaz, y una alternativa segura a la convencional midriasis tópica en la facoemulsificación, sino también simplificó las rutinas preoperatorias y puede reducir el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares.

Llevamos a cabo un pequeño estudio piloto de 10 pacientes sometidos a intervención médica de rutina. Los pacientes con HTA no controlada, arritmia cardíaca inestable, y los niños fueron excluidos, al igual que los ojos con alteraciones del iris o pupilares (sinequias, pseudoexfoliación).

Con base a la técnica descrita anteriormente, se utilizó un cóctel intracameral preparado asépticamente en la sala de operaciones de los reactivos de diagnóstico ampliamente disponibles. El cóctel formado por 0,1 ml de ciclopentolato clorhidrato Mínims al 1% (ciclopentolato 0,1%), 0,15 ml clorhidrato de fenilefrina Mínims al 10% (fenilefrina 1,5%), y 0,5 mL de clorhidrato de lidocaína al 2% libre de conservantes (lidocaína al 1%)

hasta 1,0 ml con 0,25 ml de solución salina balanceada. Esto se divide por 5 en parte iguales de 0,2 ml. Sólo 0,15 ml de este cóctel fue administrado intracameramente a través de una paracentesis justo antes de que se realizara la capsulorrexis. Todos los signos vitales de los pacientes fueron anotados (por ejemplo, el pulso y la presión arterial) durante todo el procedimiento.

El resultado fue la casi instantánea midriasis sin efectos adversos. Ni el médico ni los pacientes reportaron dificultad o molestias durante la operación de cataratas. Se monitoreó la presión arterial y el pulso de todos los casos preoperatoriamente y el perioperatoriamente durante todo el procedimiento y se encontró que los cambios medios de la presión arterial sistólica fueron de 8,95 mm Hg (mínimo, 4,375 mm de Hg; máximo, 13,5 mm Hg), presión arterial diastólica fueron de 6,675 mm Hg (mínimo, 0,5 mm Hg; máximo, 13,375 mm Hg), y el pulso fue de 10,1 latidos/min (mínimo, 2,5 latidos/min; latidos máximo de 23,375/min). Estos cambios fueron mínimos y no difieren de los esperados en los pacientes cuyas pupilas se había dilatado antes de la intervención de la manera convencional.

No hay ninguna diferencia entre los componentes utilizados por Lundberg y Behndig y nosotros mismos, y, por tanto, no duplicamos sus investigaciones con respecto a la seguridad endotelial. Las soluciones utilizadas no contenían conservantes.

Los 10 pacientes fueron examinados al día siguiente y 2 semanas después de la cirugía. No hubo casos de inflamación postoperatoria indebida o signos de descompensación corneal en la

biomicroscopía con lámpara de hendidura. Una uveítis anterior postoperatoria se resolvió completamente con un esteroides tópicos en la segunda semana. Hubo mejoría en el postoperatorio de la agudeza visual tanta subjetiva como objetiva en todos los pacientes en este estudio.

La ruta intracameral de los midriáticos supone dosis mínimas de fármaco en el órgano diana logrando el efecto deseado, y reduciendo así al mínimo los posibles efectos secundarios cardiovasculares. La preparación del cóctel en la sala de operaciones es más rentable en comparación con la técnica tópica de midriasis. La simplificación de las rutinas preoperatorias reduciría la demanda de tiempo de enfermería y personal, así como produciría un pequeño ahorro en los costes recurrentes. Los pacientes se ahorran la molestia de los efectos midriáticos tópicos preoperatorios, aunque aparentemente trivial, nuestros pacientes lo consideraron un beneficio significativo.

De este estudio, estamos de acuerdo que el uso de midriáticos intracamerales en la cirugía de faecoemulsificación es seguro, rápido, y una alternativa eficaz a los convencionales midriáticos tópicos. Con la alta rotación actual de la cirugía de catarata, la midriasis intracameral pueden reducir la duración de la estancia en la consulta de las unidades quirúrgicas.

Desde el final de este estudio piloto, hemos llevado a cabo 280 nuevos casos sin experimentar resultados inesperados. Estamos a favor de la introducción de esta técnica en la rutina, para los casos no complicados.

Uso de fenilefrina intracameral en el tratamiento de IFIS con doxazosina

36. The use of intracameral phenylephrine in the management of IFIS with doxazosin

Williams GP, Tsaloumas MD.

University Hospital of Birmingham, Birmingham, UK

Eye (Lond). 2008 Aug;22(8):1094.

Hemos leído con interés los resultados de Dingra et al. Otros informes han descrito los problemas de IFIS, asociado con doxazosina. El más reciente (n = 31) hallazgo es que el 37% de los pacientes que toman doxazosina tenían características de IFIS. Sin embargo, series más amplias indican que el problema es poco frecuente y menos severa que el ARA α_1 tamsulosina, un

estudio observacional por Cheung et al de 1689 pacientes sometidos a cirugía de catarata encontró que 9 de cada 42 pacientes utilizando doxazosina tuvo IFIS incompleto tomando un ARA α_1 , seis estaban utilizando doxazosina. Esto se reflejó también en la experiencia de Chadha et al, que constató que 1 paciente de cada 48 que utilizaba doxazosina desarrolló IFIS incompleto.

Sin embargo, también recientemente se encontraron con dos pacientes que utilizaban doxazosina, con los consiguientes IFIS moderados durante la cirugía de catarata. El primer paciente

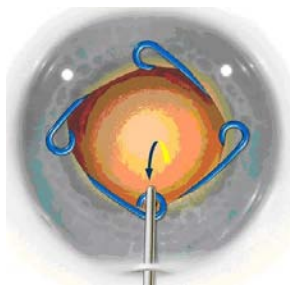
era un hombre caucásico de 76 años de edad, usando 8 mg de doxazosina para la hipertrofia benigno de próstata. En ambos casos, había dilatación de la pupila incompleta (5 mm para el primer paciente y 6 mm para el segundo) y se observó del iris ondulación después de la construcción de la incisión inicial. Hemos utilizado con éxito diluir fenilefrina intracameral (como se describe por Gurbaxani y Packard) para prevenir el prolapso de iris y mantener el tamaño de la pupila durante la facoemulsificación. La cirugía se completó con éxito, sin complicaciones.

De ambos pacientes se tuvo en cuenta que to-

maban un preoperatoriamente un $ARA\alpha_1$ y se había previsto la posibilidad de IFIS. Sin duda, esto influyó en la decisión de utilizar fenilefrina intracameral temprana como un medio de prevenir complicación intraoperatoria. Aunque nuestra clasificación subjetiva de IFIS fue de moderada (como Dhingra et al) pareció más grave deben ser anticipados las posibilidad bien descritas complicaciones intraoperatorias. Entre las numerosas opciones de tratamiento disponibles, se encontró que el uso de fenilefrina intracameral ofrece un método rápido y eficaz para prevenir más problemas.

El uso de dispositivo expansor de la pupila Malyugin para el IFIS: Resultados en 30 casos consecutivos

38. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: Results in 30 consecutive cases



Malyugin



Perfect Pupil



5S Pupil Ring



Graether

Chang DF.

Private practice, Los Altos, California 94024, USA.

J Cataract Refract Surg. 2008 May;34(5):835-41.

Resumen

Propósito: Evaluar un nuevo dispositivo de expansión de pupilas pequeñas en los pacientes con tamsulosina con el IFIS en la operación de cataratas.

Métodos: el dispositivo expansor de la pupila Malyugin de 5-0 polipropileno (MicroSurgical Technology) se usó en 30 ojos de 21 pacientes con tamsulosina que se intervinieron. El diámetro de la pupila fue medido al principio y al final de la cirugía, y se determinó la severidad del IFIS. Se grabaron las complicaciones intraoperatoria y postoperatorias.

Resultados: El dispositivo mantuvo un diámetro de pupila de 6,0 mm constante a lo largo de la cirugía. Aunque el prolapso del iris todavía era posible, no hubo ninguna complicación significativa intraoperatoria o postoperatoria a pesar del

hecho que el 93% de los ojos tenían IFIS moderado a severo. Todos los ojos lograron una agudeza visual bien corregida de por lo menos el 20/25. Había una tendencia a la deformación del anillo si la esterilización se usaba sin el tiempo de enfriamiento suficiente.

Conclusiones: El dispositivo expansor de la pupila Malyugin fue muy eficaz en mantener una abertura pupilar adecuado en los ojos con IFIS. Es más fácil y más rápido de usar que los retractores del iris y otros anillos de expansión pupilar y representa una excelente estrategia de actuación en la pupila pequeña.

Introducción

El IFIS está en general asociado con el uso de $ARA\alpha_1$ y de tamsulosina en particular. El IFIS severo se caracteriza por la ondulación y el prolapso del iris y la miosis del intraoperatoria progresiva. Varios estudios retrospectivos han mostrado que si el IFIS no se prevé o se espera, aumenta el riesgo de complicaciones como la ruptura de la cápsula posterior. Desde que el IFIS se informó por primera vez en 2005, se han

propuesto muchas estrategias de actuación intraoperatoria del iris para reducir la tasa de complicaciones quirúrgicas.

El nuevo dispositivo expansor de pupila Malyugin (MicroSurgical Technology [MST]) se inserta con un sistema inyector de un solo-uso. El dispositivo se evaluó en una serie de pacientes con tamsulosina que se operaron.

Pacientes y métodos

El anillo de Malyugin se usó para la cirugía de catarata en una serie de pacientes que tomaban tamsulosina los cuales presentaban un diámetro pupilar preoperatorio de 6.0 mm o menos entre el agosto de 2007 y el diciembre de 2007. La tamsulosina no se suspendió antes de la cirugía, y todos los ojos recibieron una pauta de dilatación preoperatoria habitual con ciclopentolato al 1%, fenilefrina al 2,5%, y nepafenac al 0.1%. El anillo disponible se insertó como se describe posteriormente, y la facoemulsificación e inserción de la LIO plegable en la cámara posterior se realizó a través de una incisión corneal temporal de 2.6 mm bajo anestesia tópica usando el hialuronato de sodio al 1.6% (Amvisc Plus). Toda la cirugía se realizó con una técnica de facochop con los parámetros de aspiración a 38 mL/min de flujo y 400 mm de Hg de vacío.

Se usaron los compases de calibre externos para medir el diámetro de la pupila al iniciar la cirugía y después de retirar el viscoelástico. La severidad del IFIS se graduó según la siguiente escala: ninguna = ningún iris ondulando, prolapso, o miosis; medio = iris que ondula sin miosis intraoperatoria o prolapso; moderada = iris que ondula y miosis, sin prolapso; severa = iris que ondula y miosis, con una tendencia al prolapso del iris. La presencia o ausencia de estos signos de IFIS fueron evaluados después de que el anillo fuera retirado y mientras se retiraba el viscoelástico con el dispositivo de irrigación/aspiración.

Se grabaron las complicaciones intraoperatorias como la ruptura de la cápsula posterior, pérdida vítrea, e hifema. Se vieron los pacientes en el día 1 y a las 3 a 6 semanas postoperatorias. Se registró la última agudeza visual bien corregida (BCVA), junto con cualquier complicación postoperatoria o anomalía del iris.

Dispositivo expansor de la pupila Malyugin

Este dispositivo es un cuadrado plegable hecho de polipropileno 5-0 con un rizo en cada una de las 4 esquinas (B.E. Malyugin, MD, "Russian Solution to Small-Pupil Phaco and Tamsulosin Flo-

ppy-Iris Syndrome," video presented at the ASCRS Symposium on Cataract, LIO and Refractive Surgery, San Francisco, California, USA, March 2006). Un sistema inyector de un sólo uso se desarrolló junto con MST y se usa insertar y quitar el dispositivo de la cámara anterior (Figura 1 y 2).

Una plataforma especial contiene el dispositivo de Malyugin desplegado. La punta del inyector se adapta en el acoplador de la plataforma contenedora y una lengüeta corrediza en el mango del inyector se usa manualmente para extender un gancho romo distal del acoplador (Figura 1). Cuando el gancho se retrae, engancha el rizo proximal del dispositivo que al ser flexible lo introduce en el inyector (Figura 2). La punta del inyector se introduce entonces a través de una incisión del faco de 2.2mm por lo menos y, en la presencia de viscoelástico suficiente, se posiciona encima de la cápsula de la lente anterior en el centro del pupila.

Cuando el dispositivo de Malyugin se expelle con la lengüeta corrediza y la punta del inyector se retrae proximalmente, lo expande en su forma cuadrada. Se dirige el rizo distal de modo que capture el margen de pupila opuesta a la incisión, y el resto del dispositivo, que se despliega, se deposita en la cámara anterior (Figura 3 y 4). Un gancho de posicionamiento tipo Lester romo se usa para introducir el margen pupilar secuencialmente en cada uno de los restantes 3 rizos, produciendo un diámetro pupilar redondeado de aproximadamente 6.0 mm (Figura 5 a 7). Frecuentemente es posible (pero no necesario) además introducir el margen del iris en 1 o ambos rizos laterales cuando el dispositivo se inyecta.

La cirugía se ha realizado del modo usual. La implantación siguiente de una lente intraocular plegable (LIO), pero antes del retirar el viscoelástico, se desengancha el rizo proximal del dispositivo es desembarazado del margen pupilar usando el gancho Lester (Figura 8). Con la lengüeta corrediza en la posición proximal, en la cámara anterior el dispositivo se reinserta en el inyector. La lengüeta corrediza se mueve entonces a la posición del distal llena y la plataforma de la punta se pone bajo el rizo proximal, con el gancho retráctil localizado sobre él. La lengüeta corrediza en el asa del inyector se mueve el proximalmente hasta que el gancho retraíble coge el rizo libremente expuesto (Figura 9). El dispositivo Malyugin esta entonces parcialmente plegado en la punta del inyector, tomando un perfil lineal que se extrae fácilmente a través de la incisión corneal (Figura 10 a 12).

Vale más una imagen: en película.

Resultados

El estudio comprendió 30 ojos consecutivos en 21 pacientes que toman la tamsulosina. Todos los pacientes eran hombres, con una edad media de 76,8 años (rango de 66 a 87 años). Se muestran las edades de los pacientes y diámetros de pupila preoperatoria en la Tabla 1, junto con el grado de severidad del IFIS y el diámetro pupilar medido al final de la cirugía. El diámetro pupilar preoperatorio medio era de 5,1 mm (rango de 2,5 a 6,5 mm) y el diámetro de pupila intraoperatoria final medio era de 3,0 mm (rango de 2,5 a 4,0 mm). No había ningún caso de ruptura de la cápsula posterior. Los sangrados menores del margen pupilar ocurrieron en 1 caso pero no era significativo. Había evidencia mínima de trauma del iris postoperatorio, por el anillo. Se observaron desgarros menores del esfínter a la lámpara de hendidura en 5 pacientes, pero éstos no tuvieron efecto en el tamaño pupilar o en su reactividad. Había 8 casos de atrofia estromal menor del iris o defectos de transluminación, que estaban asociados con el prolapso de iris de intraoperatorio. Todas las pupilas volvieron a un tamaño fisiológico sin midriasis permanente o distorsión. Tres ojos experimentaron una punta de PIO mayor de 22 mm Hg en el día 1 postoperatorio que respondió a las medicaciones tópicas y no persistió. No hubo ningún caso de iridociclitis prolongada o excesiva, dispersión del pigmento, o edema de macular quístico clínico. Al mes 1, el BCVA era de 20/25 o mejor en todos los 30 ojos.

Tres de los primeros 6 anillos usados se deformaron parcialmente durante el proceso de carga/inyección. En 2 casos, el dispositivo expelido tomó una forma de diamante en lugar de una forma cuadrada y por lo menos 1 de los rizados fue estirado separadamente. Esto hizo que la colocación apropiada del margen pupilar fuera difícil pero posible. En un tercer caso, se enredaron 2 rizados laterales del dispositivo cuando se intentaba de introducir en la cámara anterior, con lo que tuvo que reemplazarse por otro anillo de Malyugin.

Después de los primeros 6 casos, se cambió el método de la esterilización. En lugar de la esterilización flash que esteriliza el dispositivo inmediatamente antes de la cirugía, el dispositivo fue en autoclave y entonces empaquetado y se almacenó en un contenedor estéril hasta que se necesitaba. Sólo 3 de los siguientes 24 anillos usados estaban parcialmente deformados durante el proceso de

carga/inyección. En cada caso, el anillo deformado se retiró y se reemplazó con un nuevo anillo disponible.

Las medidas realizadas por los compases de calibración mostraron un diámetro pupilar intraoperatorio que se logró con el dispositivo de 6,0 mm. En un caso con un el diámetro de la pupila oval de 6,0mm x 7,0 mm, el anillo de Malyugin no pudo engancharse totalmente en la parte más ancha de la pupila. Como resultado, el rizo lateral resbaló del rizo durante la cirugía, requiriendo un reposicionamiento con un gancho de Lester. Aparte de este caso, el anillo se posicionó correctamente y el iris no se soltó durante la cirugía. En varios casos, el iris momentáneamente se prolapsó periféricamente a la incisión lateral y la del faco. El grado de prolapso del iris era menor, era fácil de reponer, y no ocurrió la miosis debido a la presencia del anillo. En cada caso, el dispositivo de Malyugin fue retirado desenganchando el rizo proximal después de la colocación de la LIO y retrayéndolo en el dispositivo inyector.

Discusión

El uso de dispositivos de expansión mecánicos, como retractores del iris o anillos expansores de pupila, representan una estrategia importante para la actuación frente del IFIS. Los métodos alternativos incluyen las estrategias farmacológicas, como la atropina tópica preoperatoria o la adrenalina intracameral, y el uso de un viscoelástico viscoadaptativos, o técnicas de aspiración más bajas y parámetros de vacío para prolongar su presencia dentro de la cámara anterior. En mi experiencia, ambas técnicas son menos eficaces en los casos de IFIS severos y el diámetro pupilar resultante puede ser bastante inconstante.

Los dispositivos mecánicos incurren en tiempo quirúrgico adicional y gasto pero logran un diámetro de la pupila consistentemente grande que no estrechará sin tener en cuenta la severidad de IFIS o el tipo de viscoelástico o los parámetros de fluido usados. No es necesaria ninguna alteración de la técnica del faco del cirujano. Tres otros anillos de expansión pupilar están actualmente disponibles para el uso en los Estados Unidos. El 5S Pupil Ring (Morcher GmbH; distributed by FCI Ophthalmics, Inc.) y el Perfect Pupil (Milvella Ltd.) son anillos expansores de la pupila de poli(metil metacrilato) y poliuretano, respectivamente. Se insertan con el uso de un inyector de metal reusable pero tienen un perfil vertical más alto dentro de la cámara anterior que el anillo de Malyugin. Debido a su forma y rigidez, los anillos plásticos incurren en un riesgo mayor de

tocar el endotelio corneal cuando se manipulan en la cámara anterior.

El anillo de expansión pupilar de silicona Graether (EagleVision, Inc.) se inserta con un dispositivo inyector. El dispositivo es más embarazoso a la inserción porque debe usarse el deslizamiento modificado de Sheet. En mi experiencia, el dispositivo de Malyugin era más fácil de insertar, manipular, colocar, y quitar que cualquiera de los otros anillos de expansión de pupila disponibles comercialmente.

Los retractores del iris permiten al cirujano ajustar manualmente la amplitud pupilar requerida. Sin embargo, al estirar en exceso la pupila se incurre en un riesgo de rasgar el músculo de esfínter del iris que puede producir una midriasis atónica permanente. Esto puede ocurrir con menor frecuencia en la pupila elástica del IFIS que en las pupilas fibróticas asociadas con pseudoexfoliación o el uso anterior de mióticos. A menos que se use una configuración en diamante, los retractores disponen el iris como una tienda delante de la punta del facó, creando un obstáculo físico a la entrada.

En conjunto, el dispositivo de Malyugin era más rápido y más fácil insertar y quitar que el retractor del iris y no había ninguna necesidad de hacer 4 aperturas del paracentesis adicionales. Debido a la manera en que el iris recubre los lados rectos del dispositivo cuadrado, produce una forma redondeada en lugar de una configuración de pupila cuadrada. Debido al rizo proximal, el dispositivo de Malyugin proporciona también un acceso excelente a la córtex subincisional. Sin embargo, el dispositivo de Malyugin no puede engancharse en un margen pupilar cuyo diámetro sea de 7,0 mm o más.

El dispositivo de la expansión no pone el iris en el estiramiento máximo. Este hecho y la movilidad del anillo ligero permitieron el iris el prolapso en la incisión lateral y/o del facó en algunos ojos. Esto producía una ligero descentraje del anillo pero no disminuyó el diámetro de la pupila que se estabilizó por el dispositivo. Aunque no está permitido para los propósitos de este estudio, se esperaba que la adrenalina o la fenilefrina intracamerales aumentasen la rigidez del iris y prevenir así el prolapso cuando se usara junto con el anillo de Malyugin. En unos casos, el anillo permanecía descentrado ligeramente después de que el iris era reposicionado porque 1 rizo lateral se había enganchado encima del borde de la capsulorrexis. Un gancho de Lester pudo desasir

el rizo fácilmente del borde de la capsulorrexis cada vez.

La experiencia inicial demostró una tendencia del anillo de deformarse ligeramente si se usaba inmediatamente después de la esterilización flash. La frecuencia de este problema se redujo drásticamente al autoclavar el producto y empaquetándolo y depositándolo en un contenedor estéril hasta que se necesitaba. En consecuencia, experimentos realizados por el fabricante confirmaron que si al anillo no se le permitía (después de esterilización flash) un tiempo suficiente de enfriamiento, podían entonces producirse los problemas de la deformación. Un mínimo período de enfriamiento de 5 minutos normalmente previno éstos los problemas de la deformación in vitro. Como resultado de este hallazgo, se cambiaron las instrucciones de uso para reflejar el tiempo de enfriamiento requerido después de la esterilización y la colocación en una bolsa contenedora. A principios del 2008, el dispositivo se proporcionará en un paquete estéril.

El 93 % (28/30) de los ojos en esta serie tenían IFIS moderado a severo. Esto es consistente con el hecho que el dispositivo sólo se usó en los pacientes con las pupilas pequeñas, lo cual es a menudo el asociado con IFIS moderado a severo. A pesar de esto, no hubo ningún caso de ruptura de cápsula posterior, desgarros grandes del iris, iridociclitis excesiva, o edema de macular cístico clínico. Varios ojos tuvieron defectos de transiluminación del iris estromal de forma moderada y desgarros del esfínter menores que podían identificarse con la lámpara de hendidura. Los desgarros del esfínter tendieron a ocurrir con las pupilas preoperatorias más pequeñas, como se esperaba con la necesidad de ser más estiradas por el dispositivo. Estos casos eran asintomáticos, y no había ningún caso de una atonía, midriática o deformación pupilar postoperatoria.

En conclusión, en una serie pequeña de ojos con IFIS en pacientes con tamsulosina, la inserción del anillo de Malyugin con el sistema inyector de MST era más fácil, más rápido para usar que otros dispositivos de expansión de pupila mecánicos. Era un método fiable y estable para mantener un diámetro de la pupila quirúrgico adecuado y estaba asociado con un mínimo trauma del iris. Puede aparecer deformación ligera del anillo si para el dispositivo se usa la esterilización flash y se utiliza inmediatamente.

Ganchos para el IFIS: una nueva técnica para el tratamiento de IFIS en la trabeculectomía

39. Floppy Iris Syndrome Hull Hooks (FISH Hooks): a new technique for managing IFIS in trabeculectomy surgery

Norris JH, Mall S, Burnett CA.

Yorkshire Eye Hospital, Hull, UK

Eye (Lond). 2009 Mar;23(3):743-4.

En relación con el documento titulado "Antagonistas α y el síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS), durante la trabeculectomía" de al Au y cols. en mayo de 2007 (el único caso reportado en la literatura), nosotros notificamos otros dos casos - uno previsto, el otro no.

El Caso 1: "problema"

Varón caucásico de 73 años de edad con glaucoma primario de ángulo abierto sometido a la trabeculectomía. Se administró pilocarpina 4% antes de la operación. Durante la esclerostomía utilizando un punzón Khaw, se observó que el iris quedaba sin tono y de inmediato se prolapsó a través del orificio. Esto no estaba previsto.

Con preguntas directas sobre la tabla de operaciones, el paciente explicó que había estado tomando el ARA α_1 tamsulosina, pero esto había sido detenido 3 meses antes. Se diagnosticó de IFIS. Los diferentes métodos para reposicionar el iris fallaron, incluyeron: realizar una iridectomía periférica grande, acariciando la córnea, el iris de barrido con una cánula Rycroft a través de la paracentesis, y utilizar cualquier inyección intracameral (suero fisiológico, Miochol o viscoelástica) exacerbó el prolapso. En última instancia, el colgajo escleral se suturó con una sutura de nylon fijo 10/0 y se hizo una segunda paracentesis corneal para barrer el iris de nuevo en la cámara anterior con la sonda bimanual de irrigación/aspiración. El resto del procedimiento fue sencillo y el evolucionó favorablemente.

El Caso 2: «la solución»

Hombre caucásico de 62 años de edad con glaucoma crónico de ángulo estrecho que era conocido antes de la operación que tomaba el ARA α_1 alfuzosina, también se sometieron a la trabeculectomía, pero el IFIS se había previsto. Antes de la esclerostomía, se realizaron dos incisiones de paracentesis límbica a las 3 y 9 horas con una hoja de 151, que se utilizaron para los ganchos del iris y para dejarlo en una posición boca de pescado (ver figuras 2 y 3).

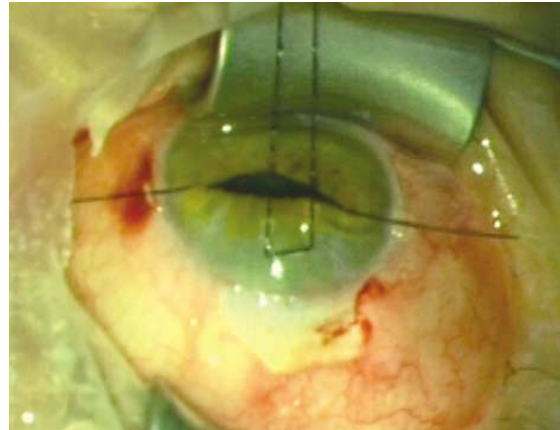


Figura 2

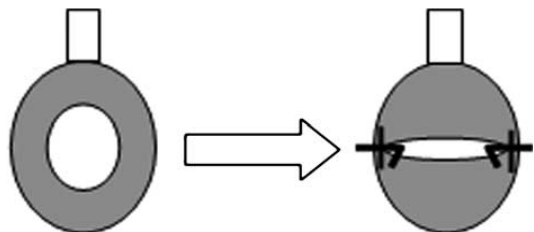


Figura 3

La iridectomía periférica quirúrgica se realiza fácilmente en un iris tenso superior. No hubo prolapso de iris flácido espontáneo. Los ganchos fueron retirados después del cierre del colgajo escleral y los dos puertos secundarios del limbo fueron hidratados. El iris volvió a su posición preoperatoria. El procedimiento fue controlado y sin complicaciones.

Comentario

El primero de nuestros casos, ilustra la dificultad en el tratamiento de IFIS en la cirugía de filtración. Ninguna de las técnicas sugeridas en la literatura sirvieron en este caso. Un fijador de la cámara anterior agravaría el IFIS.

En el segundo caso se describe la técnica de los anzuelos para IFIS, que permite al cirujano tener un completo control. Alternativamente, un procedimiento de esclerectomía profunda, evitando entrar en la cámara anterior, podría considerarse para anticiparse al IFIS.

Tratamiento del IFIS con de prolapso usando un único retractor de iris

40. Management of intraoperative floppy-iris syndrome–associated iris prolapse using a single iris retractor

Tint NL, Yeung AM, Alexander P.

J Cataract Refract Surg. 2009 Nov;35(11):1849-52.

El IFIS, descrito por Chang y Campbell en 2005, se caracteriza por un exceso de ondulación y flacidez del iris, prolapso del iris en las incisiones principal y laterales, y progresiva miosis. En los casos severos, estas características se acompañan de mala dilatación pupilar preoperatoria. Las estrategias para la gestión o la prevención del IFIS incluyen la fenilefrina intracameral y, en los ojos en los que el iris es pequeño desde el principio, la colocación de 4 retractores de iris. Presentamos 2 casos de prolapso de iris intraoperatorio asociado con dilatación de la pupila adecuada en pacientes con IFIS. Un retractor de iris único puesto subincisionalmente a la incisión de facoemulsificación impidió con éxito el prolapso del iris y permitió la finalización de la cirugía sin complicaciones.

Técnica quirúrgica

Caso 1

Un hombre de 67 años presentaba disminución de la agudeza visual en ambos ojos. No tenía antecedentes oftalmológicos importantes. La historia médica incluyó HTA, hiperlipidemia e hipertrofia prostática benigna. La medicación incluyó bendrofluazida, simvastatina, aspirina, y tamsulosina. En la exploración, la distancia de la agudeza visual corregida (CDVA) fue 6/12 en el ojo derecho y 6/18 en el ojo izquierdo. El error refractivo, era de -1,50 en el ojo derecho y -1,25+0,50*180 en el ojo izquierdo. En ambos ojos, habían cataratas nucleares escleróticas y la profundidad de la cámara anterior estaban dentro de los parámetros normales. El fondo de ojo era normal.

Después de que el paciente presentara el consentimiento informado, se realizó la facoemulsificación bajo anestesia subtenoniana en el ojo izquierdo. El iris estaba moderadamente dilatado en el preoperatorio. Se realizaron incisiones temporales de 3-pasos en la córnea y de puerto de un solo lado. Se inyectó un dispositivo viscoelástico viscoquirúrgico oftálmico en la cámara anterior, a continuación se inició con un cistótomo una capsulorrexis curvilínea, pero se produjo un

prolapso del iris a través de la incisión principal (Figura 1).

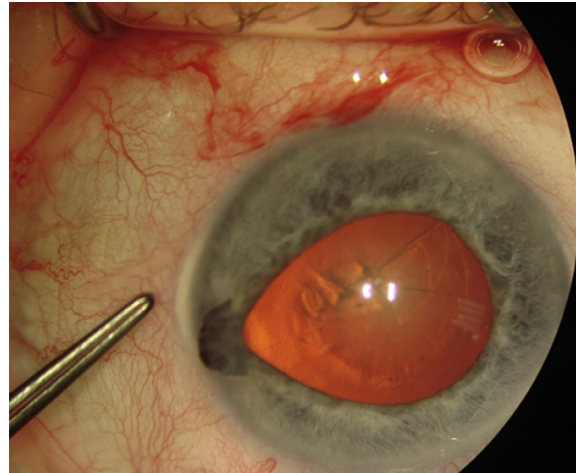


Figura 1. Prolapso del iris durante la capsulorrexis

El tejido del prolapso del iris fue recolocado, y la cámara anterior se llenó de viscoelástico, y se completó la capsulorrexis. Durante la hidrodisección, se produjo de nuevo el prolapso de iris. Después de que el iris fue reposicionado, se pusieron 2 retractores de iris a caballo entre las incisiones de facoemulsificación. Se llevó a cabo la eliminación completa del núcleo. Durante la irrigación/aspiración coaxial, el iris continuó ondeando con un nuevo prolapso de iris. Con la irrigación de bajo flujo, se eliminó el córtex y se logró colocar una lente intraocular. Fueron retirados los retractores de iris y los viscoelásticos, y las incisiones se cerraron utilizando una sola sutura de nylon 10-0. Seis semanas después de la operación, la sutura fue retirada y el examen reveló defectos de transiluminación del iris. La refracción fue -0,75+0,50*180, resultando en una CDVA de 6/6.

Caso 2

Un hombre de 63 años fue valorado para cirugía de catarata. No tenía antecedentes oftalmológicos importantes, y sólo tomaba tamsulosina y lansoprazol. El examen de la lámpara de hendidura reveló cataratas esclerosadas nucleares bilaterales, buena profundidad anterior, y ningún otro dato significativo oftálmico. El CDVA fue de 6/12 en ambos ojos.

La facoemulsificación se realizó bajo anestesia subtenoniana en el ojo izquierdo. El iris se dilató moderadamente. Se realizaron incisiones temporales de 3 pasos en la córnea y de puerto de un solo lado. La capsulorrexia curvilínea continua se realizó bajo viscoelástico. Tras la hidrodisección, se produjo ondulación del iris con prolapso posterior. El prolapso del iris fue reposicionado y la cámara anterior se llenó de viscoelástico. Se hizo una incisión única para la facoemulsificación, en el punto medio de la incisión se colocó un único retractor de iris.

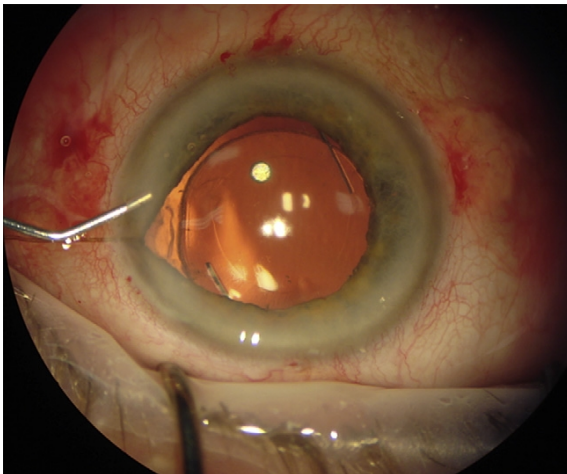


Figura 2. Colocación de un simple retractor de iris en el centro de la incisión principal.

Aunque el iris continuó ondulando, no hubo nuevos episodios de prolapso de iris y la cirugía se completó sin complicaciones (Figura 2).

Discusión

El prolapso del iris es una complicación intraoperatoria poco común, postulando que es el resultado de la construcción de la incisión que está demasiado cerca del plano del iris. Otro mecanismo posible es el cambio brusco de la presión de la cámara anterior, como resultado de la incisión y la introducción de un dispositivo de riego en la cámara anterior.

El trauma en el iris que se produce durante el prolapso recurrente y el reposicionamiento puede causar dolor, inflamación, sangrado, infección, y, raramente, diplopía monocular. Se ha descrito el prolapso del iris en el IFIS, como se observa en pacientes tratados con tamsulosina. La tamsulosina, es un $ARA\alpha_1$ competitivo, que actúa como del músculo liso dilatador del iris. Esto se traduce en un músculo dilatador atónico, causando ondulación del iris y prolapso de la periferia media del iris en comparación con el margen del iris que contiene el el músculo liso cons-

trictor (Figura 3).

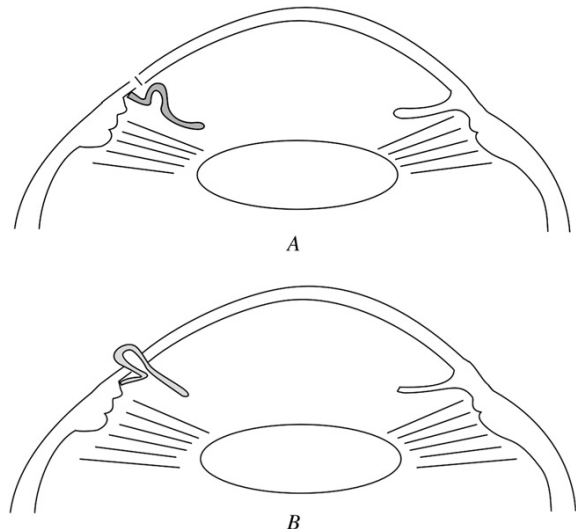


Figura 3

Manvikar y Allen propuso el uso de la fenilefrina intracameral para estabilizar el iris en el IFIS, sin embargo, no se ha establecido la toxicidad endotelial potencial de esta. Por otra parte, la utilidad de la fenilefrina intracameral en la estabilización del prolapso del iris, una vez se ha producido no se determinó en el estudio. El uso de la fenilefrina intracameral ha demostrado ser beneficioso en los casos en que hay constricción pupilar intraoperatoria.

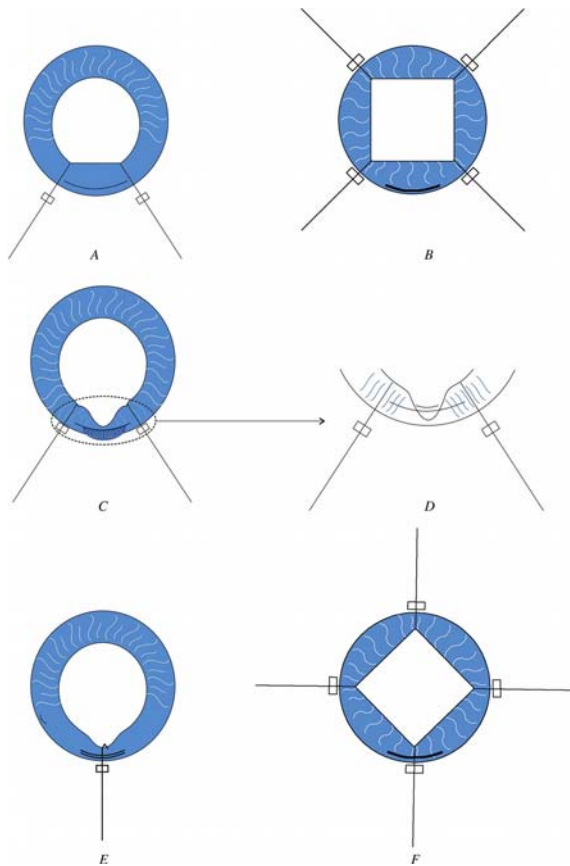


Figura 4

Chan y Francisco recomiendan la colocación de 2 retractores de iris flexibles que separan el iris de la incisión de la facoemulsificación (Figura 4, A) para prevenir el prolapso del iris después de que el iris se ha reposicionado. Esta técnica puede tener éxito en los casos de iris prolapsados cuando no hay atonicidad inherente del músculo liso del dilatador del iris. La técnica fue aprobada en nuestro primer paciente, sin embargo, aún se

produjo prolapso del iris (Figura 4, C y D).

Oetting y Omphroy informaron de prolapso de iris tras la colocación de 4 de los retractores de iris en una configuración cuadrada (Figura 4, B). Una alternativa es colocar los retractores de iris en una configuración de diamante (Figura 4, F) en relación con la incisión de la facoemulsificación. El riesgo de la creación de 4 incisiones adicionales para los retractores de iris es mínima, y hemos encontrado que la configuración de diamante es una excelente técnica cuando se requiere la dilatación de una pupila pequeña. Si hay dilatación de la pupila adecuada, la técnica puede ser modificada mediante la colocación de un retractor de iris único subincisional en el punto medio de la incisión de la facoemulsificación (Figura 4, E) después de que se ha producido un prolapso de iris intraoperatoriamente. Esto permite una actuación controlada creando una barrera física para el prolapso del iris. Se puede lograr con una única incisión adicional.

Los cirujanos deben estar alerta para identificar los pacientes que toman tamsulosina y otros antagonistas adrenérgicos. La anticipación de las dificultades intraoperatorias y la modificación apropiada de la estrategia quirúrgica son fundamentales para prevenir las complicaciones en pacientes con IFIS durante la cirugía de catarata. Se recomienda el uso de un gancho de iris subincisional para evitar los múltiples prolapsos del iris no sólo en los casos de IFIS asociados a la tamsulosina, sino también en todos los casos de prolapso de iris intraoperatorio. También puede ser beneficioso colocar un retractor de iris como profilaxis en los casos en que el prolapso de iris pueda suponer un problema. Esta técnica mecánica simple puede prevenir las complicaciones en los casos quirúrgicos difíciles de otra manera.

SST-USST modificado para IFIS asociado a tamsulosina

41. Modified SST–USST for tamsulosin-associated intraocular floppy-iris syndrome

Arshinoff SA.

Humber River Regional Hospital, and The University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada.

J Cataract Refract Surg. 2006 Apr;32(4):559-61.

Resumen

Describo una técnica que utiliza dispositivos viscoelásticos viscoadaptativos oftálmicos (OVD) para realizar la cirugía de cataratas en pacientes tratados con tamsulosina. El método de 6-pasos utiliza una variante de la combinación de la téc-

nica de concha blanda (soft-shell technique: SST) con la última instancia las técnicas de concha blanda (ultimate soft-shell technique: USST) y requiere ajustes a los parámetros de flujo. Logra una estabilidad del iris satisfactoria y permite la cirugía sin incidentes.

Introducción

Desde la introducción de Healon en 1979, los viscoelásticos se han convertido en valiosos instrumentos en la cirugía del segmento anterior

para la creación de espacio, presión equilibrada en la cámara anterior y posterior, estabilización de los tejidos, y protección de las células del endotelio corneal. La introducción de viscoelástico diferentes y su análisis y clasificación ha conducido a la elaboración de procedimientos viscoelásticos organizados lógicamente para facilitar y simplificar la cirugía de catarata y para tratar situaciones complicadas que puedan surgir (SA Arshinoff, MD, FRCSC, "Using Viscoelastics to Solve Problems in Cataract Surgery", presentado en el Simposio ASCRS en catarata, IOL and Refractive Surgery, San Diego, California, EE.UU., abril de 1998). La más conocida y de uso más frecuente de estas técnicas son la técnica de soft-shell (= caparazón blando) (SST) y la ultimate (= principal y última) técnica de soft-shell (USST).

El IFIS asociado con la administración sistémica del $\text{ARA}\alpha_{1A}$, la tamsulosina para la HBP se ha presentado a la atención de los cirujanos oftálmicos por Chang y Campbell y presenta un desafío quirúrgico importante y cada vez más común los cirujanos de cataratas. Ellos describieron la tríada clínica de diagnóstico intraoperatorio de flaccidez y ondulación del estroma del iris causado por las corrientes normales de líquido intraocular, una propensión para el prolapso del iris a través de las incisiones, y la constricción progresiva de la pupila durante la cirugía.

La tríada intraoperatoria se acompaña de dilatación de la pupila subóptima en respuesta a los protocolos midriáticos preoperatorios y la eficacia mínima de las técnicas de estiramiento pupilar debido a la conservación de la elasticidad del margen pupilar, que suele estar ausente en otras causas de miosis pupilar refractaria en los protocolos de dilatación. Chang y Campbell recomendaron el uso intraoperatorio de ganchos de iris u otros dispositivos de dilatación mecánica de las pupilas y comentaron que la falta de reconocimiento IFIS antes de la presentación de la capsulorrexia puede hacer que el uso de estos dispositivos mecánicos sea difícil. Aunque encontraron hialuronato sódico 2,3% (Healon5) era útil en estos casos, no hacen ningún comentario sobre el uso de los más elaboradas: las técnicas múltiples de viscoelásticos.

Técnica quirúrgica

Durante la realización de procedimientos de faecoemulsificación en una amplia variedad de problemas de cataratas, me encontré con un número de casos de IFIS secundario a uso de tamsulosina. El desarrollo de la técnica descrita se produjo cuando un paciente quiso la cirugía simultá-

nea de catarata bilateral y el primer ojo (izquierdo) resultó ser un caso de IFIS excepcionalmente difícil. El segundo ojo (derecho), se desarrolló sin incidentes después de seguir los pasos que se desarrolló en el protocolo más adelante, a pesar de poseer IFIS similares. Aproximadamente me he encontrado con 10 casos bilaterales posteriores similares: graves IFIS que se han realizado con sólo una ligera modificación de la técnica original.



Figura 1

El SST-USST para el IFIS se realiza de la siguiente manera (Figura 1):

1. Después la incisión de 1,0 mm del puerto lateral realizado con el queratotomo de diamante de puerto lateral de Arshinoff (Diamond Surgical Products) y el ojo se ha estabilizado con lidocaína isotónica sin conservantes al 1%, la incisión faco en córnea primaria se realiza con el queratotomo de diamante borde blando de 2,7 mm de Arshinoff (Diamond Surgical Products), tratando de prolongar el túnel para la entrada interna corneal sea ligeramente central al margen pupilar. Las pupilas en estos casos casi siempre son 5,0 a 6,0 mm de diámetro, no importa cuántas gotas de dilatación se den, ya que el iris tiende a ser más pequeño a medida que la cirugía progresa. El ancho del queratotomo es importante en tanto que las incisiones son deliberadamente herméticas para evitar fugas y prolapso del iris.
2. La cámara anterior se llena a través de la incisión de faco con hialuronato sódico al 3%-sulfato de condroitina al 4% (Viscoat) hasta que la cámara anterior esté del 75% al 80% de su capacidad. Entonces se inyecta Healon5 en la superficie

de la cápsula anterior, en el centro de la cámara anterior, y empuja el Viscoat hacia arriba y hacia afuera hasta que la pupila deja de dilatarse. Es importante que el límite de la Healon5/Viscoat sea el margen pupilar. Esto más tarde servirá como un límite y ayudará a mantener la estabilidad del iris y la pupila dilatada durante la cirugía. En este punto, la cámara anterior debe contener más del 90% total de viscoelásticos y notarse el ojo firme. Este paso es una variación de la SST.

3. Luego se inyecta suero fisiológico o lidocaína sin conservantes (se prefiere la lidocaína, ya que mejorará la dilatación de la pupila) lentamente la capa de Healon5 en la superficie de la cápsula del cristalino con la abertura de la cánula colocada en el centro de la superficie del cristalino para retirar la capa blanda de viscoelásticos de la superficie del cristalino y crear una bolsa de agua en su confinamiento a esta superficie sin extenderla sobre la superficie del iris. Ésta es una variación de la USST.
4. Se lleva a cabo una capsulorrexis de rutina con una aguja doblada, que comienza en el centro del cristalino y mantiene el diámetro de la capsulorrexis más pequeño que el diámetro de la pupila. Más tarde se actuará para limitar el flujo de fluidos dentro de una área más pequeña que la pupila, previniendo las turbulencias que afectan al iris y la capa de Viscoat, lo que permitiría que la pupila se contrayese.
5. La hidrodissección se realiza con el suero fisiológico en una jeringa de 10 cc con una cánula del calibre 27, mediante pequeños pulsos cortos de SF. Si los pasos anteriores se llevan a cabo con cuidado y la cánula suero fisiológico está cuidadosamente colocada, el suero fisiológico debe ser capaz de circular alrededor del cristalino y debajo de la capa de viscoelásticos, sin alterarla.
6. El facoemulsificador Alcon Infiniti (o similar) debe ajustarse al flujo de 20 cc/min, con un vacío de 350 mm Hg, con la altura de botella de 75 a 80 cm por encima del ojo del paciente, y al modo de pulso variable lineal. El procedimiento se realiza rebanando (o con una técnica similar) con el faco, manteniendo la punta faco en o por debajo de la capsulorrexis

y limitando el flujo de líquido en el saco capsular.

Debido a la superficie inferior rígida de la capa protectora suave de viscoelásticos, formada por Healon5, y el taponamiento del iris, realizado por Viscoat, se ve al iris completamente estable durante todo el procedimiento. Si la pupila comienza a contraerse en exceso durante la cirugía, puede ser necesaria ocasionalmente la reinyección de Healon5 seguido por suero fisiológico debajo. La irrigación/aspiración también se puede lograr con ajustes de un menor flujo y de vacío (sólo ocasionalmente necesarios), y se implanta la lente intraocular mediante las técnicas de USST. Cuando se aspira al final del procedimiento, el depósito viscoelástico, se observa la característica ondulante y flaccidez del iris. A veces es útil volver a reformar la cámara anterior a través de la incisión de faco para asegurarse de que el iris no quede atrapado en la incisión. Esto es seguido por la inyección de 0,1 cc moxifloxacino 100 mg en 0,1 cc de suero fisiológico dentro del saco capsular a través del puerto lateral para presurizar el ojo y facilitar la profilaxis antibacteriana. (Esta es una indicación no recogida en la etiqueta del producto, de moxifloxacino en los EE.UU.)

Discusión

La facoemulsificación es generalmente rutinaria. Sin embargo, los cirujanos siguen expuestos a los nuevos e inusuales problemas quirúrgicos, tales como los inducidos por el uso de tamsulosina. Desde un punto físico de vista estructural, los problemas presentados por el IFIS no son diferentes de los presentados por zónulas ausentes con prolapso del vítreo, hilos del iris deshilachados, bajo recuento de células endoteliales, y una multitud de otros. El valor de los viscoelásticos en estas situaciones es que las propiedades de los fluidos puede variar de los del aire a los de vidrio y todos los términos medios. Los viscoelásticos pueden ser diseñados y utilizados para la construcción de cualquier medio físico en la cámara anterior que pueda ser deseado, simplificando y facilitando la cirugía. La modificación del SST-USST para IFIS es sólo un ejemplo. Desde el desarrollo de esta técnica, la he utilizado varias veces sin problemas significativos. Una de las ventajas de esta técnica de viscoelástico es que puede ser creada de forma segura y efectiva en cualquier momento durante la cirugía, a diferencia de dilatadores mecánicos del iris.

Es importante entender cómo y por qué esta técnica SST-USST modificada funciona bien para el

IFIS. El anillo periférico viscoelástico se hace con Viscoat porque es, en mi opinión, el mejor viscoelástico dispersivo disponible de viscosidad baja. Las propiedades de un viscoelástico dispersivo de viscosidad baja tienden a hacer elevada retención a pesar de la presencia de la turbulencia del fluido moderado. La capa central viscoadaptiva de Healon5 añade un techo viscoelástico relativamente rígido por encima del espacio quirúrgico y añade la rigidez de la estructura de viscoelástico para mantener en su lugar el iris en movimiento y el Viscoat. La capa de suero fisiológico justo por encima del espacio pupilar ofrece espacio de trabajo para la circulación, mientras se realiza la facoemulsificación. Es importante contar con una capa central viscoadaptiva encima de la capa suero fisiológico para evitar un exceso de mezcla que se produci-

ría con el uso del Viscoat solo. Si la turbulencia del faco puede limitarse al saco capsular y este espacio de SF, el Healon5 no será arrastrado a la punta del faco y la estructura en capas de viscoelásticos permanecerá intacto durante todo el caso. La capa de suero fisiológico sirve para otro propósito. Cuando se ha realizado la hidrodisección, se deprime el labio posterior de la incisión del faco un para hasta salir fácilmente el suero fisiológico que se se obtiene de la capa de SF, de debajo de la capa Healon5, sin alterar la capa de Healon5, aún preservando la estructura en capas de viscoelástico.

Una estrategia SST-USST para hacer frente de forma segura y efectiva con los IFIS puede instaurarse en cualquier momento después del reconocimiento del IFIS en el acto quirúrgico.

Técnica modificada que utiliza los retractores de iris flexibles en la cirugía de catarata corneal

45. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal cataract surgery

Oetting TA, Omphroy LC.

Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242-1091, USA.

J Cataract Refract Surg. 2002 Apr;28(4):596-8.

Los retractores de nylon flexible de iris son un complemento útil para la cirugía de cataratas en los casos de pupila pequeña. Se presenta una modificación de la técnica estándar. En lugar de

acercarse a la pupila de forma cuadrada formada por los retractores de iris laterales, recomendamos una disposición diferente. Desde el punto de vista del cirujano, el iris pasa de una forma cuadrada a una forma de diamante. Esta modificación reduce al mínimo el riesgo de prolapso y daño del iris durante la facoemulsificación y aumenta el espacio de trabajo para la aguja de facoemulsificación.

Configuración en diamante de los retractores del iris para la pequeña cirugía de catarata extracapsular o intracapsular

46. Diamond iris retractor configuration for small-pupil extracapsular or intracapsular cataract surgery

Dupps WJ Jr, Oetting TA.

Department of Ophthalmology & Visual Sciences, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242-1091, USA.

J Cataract Refract Surg. 2004 Dec;30(12):2473-5.

Se describe una técnica que utiliza los retractor-

res flexibles de iris en una configuración de diamante para la pequeña cirugía de catarata extracapsular o intracapsular en ojos con escleritis nuclear inusualmente densa. Las ventajas de esta técnica incluye la facilidad de conversión de la facoemulsificación, la orientación óptima del diámetro de la pupila para la exposición máxima del núcleo o la eliminación intracapsular de cristalino, y la conservación de tejido del iris.

Phakonit: facoemulsificación a través de una incisión de 0,9 mm de la córnea

47. Phakonit: phacoemulsification through a 0.9 mm corneal incision

Agarwal A, Agarwal A, Agarwal S, Narang P, Narang S.

Dr. Agarwal's Eye Hospital, 19 Cathedral Road, Chennai, India.

J Cataract Refract Surg 2001; 27:1548–1552.

Los avances en la técnica y el equipo han dado lugar a un aumento significativo en la popularidad de la facoemulsificación y han aumentado su seguridad y eficacia. Se describe una técnica, Phakonit, en el que se emulsiona el cristalino a través de una incisión temporal de 0,9 mm en la córnea clara. A un lavado cortical con irrigación/aspiración bimanual se sigue con una ampliación de la incisión de 2,0 mm y la inserción de una lente intraocular plegable de 2,0 mm de sub-Staar. Phakonit es un método seguro y preciso de facoemulsificación con un mínimo de complicaciones intra o postoperatorias.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio