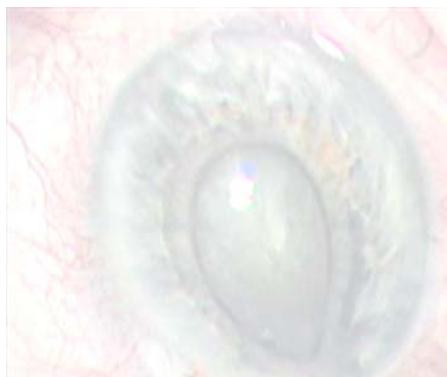


# Fenilefrina intracamerular en el síndrome del iris flácido intraoperatorio



**Departament de Cirurgia / Universitat Autònoma de Barcelona**

**Autor:** Arturo Ruiz Vargas

**Dirección:** Ana Matheu Fabra, Miguel Castilla Céspedes.

**Trabajo de investigación para la suficiencia investigadora, 5 de Septiembre de 2011.**



---

# ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Revisión y actualización bibliográfica.....	9
3. Hipótesis.....	29
4. Objetivo del trabajo.....	31
5. Material y métodos.....	33
6. Resultados.....	42
7. Discusión .....	51
8. Conclusiones.....	56
9. Bibliografía.....	58

# 1. Introducción

El síndrome de iris flácido intraoperatorio ( IFIS ), es un síndrome caracterizado por una excesiva fluctuación, herniación del iris por la incisión y miosis progresiva durante el acto de la cirugía de la facoemulsificación de la catarata. El síndrome fue descrito por primera vez por Chang y Campbell en 2005. Estos autores, al describir el síndrome, sospecharon de la asociación con Tamsulosina, medicamento antagonista  $\alpha$ 1a-adrenérgico, que está indicado en patología de hipertrofia benigna prostática.

Desde su descripción y hasta el día de hoy, este es un síndrome a tener en cuenta tanto en la visita preoperatoria como en la cirugía de la catarata. Cada vez son más los pacientes que toman Tamsulosina de manera crónica por su afectación prostática ya que es el medicamento más utilizado en esta enfermedad por su alta afinidad por los receptores  $\alpha$ 1a- adrenérgicos presentes tanto en la próstata como en el iris y por sus bajos efectos secundarios en comparación con sus antecesores ( antagonistas  $\alpha$ - adrenérgicos no selectivos )<sup>1</sup>.

La familia de los antagonistas de los receptores  $\alpha$ 1- adrenérgicos (  $\alpha$ 1A,  $\alpha$ 1B y  $\alpha$ 1D) , inhiben de manera competitiva el sistema nervioso autonómico, relajando el músculo liso de los vasos sanguíneos periféricos, del cuello de la vesícula biliar y de la uretra prostática. Toda esta familia de medicamentos tiene como efecto secundario la hipotensión, cuya magnitud disminuye al ser antagonistas selectivos para los receptores  $\alpha$ 1a, como la Tamsulosina, que tiene una afinidad 24 veces más potente para los receptores  $\alpha$ 1A que  $\alpha$ 1B selectivos. Al haber una proporción aproximada de un 70 % de

receptores  $\alpha$ 1A en el estroma del iris humano, la tamsulosina actuaría también en estos receptores de manera similar a los receptores prostáticos, creando una atrofia estromal difusa, debido a su larga vida media ( unas 48 – 72 horas ), aumentando el riesgo de aparición de IFIS durante la cirugía, incluso habiendo dejado abandonado el medicamento hasta un año antes<sup>3</sup>.

Respecto al principal factor de riesgo de IFIS, que es la medicación con Tamsulosina, se ha estudiado que el efecto no disminuye por retirar el fármaco varios días antes, incluso se ha documentado que puede aparecer el síndrome varios años después de haber dejado de tomarlo definitivamente<sup>6</sup>.

A lo largo de la historia, ha habido diversos intentos por mejorar la midriasis intraoperatoria en estos casos, tales como cortes en el esfínter pupilar, estiramiento y rotura del esfínter; todos ellos han resultado insatisfactorios, incluso empeorando el cuadro al manipular aún más el debilitado estroma del iris<sup>6</sup>.

Tradicionalmente se ha recurrido a la colocación de ganchos separadores de iris previo a la capsulorrxisis para conseguir una dilatación mecánica y constante de éste durante la cirugía<sup>6</sup>.

Ha habido múltiples estudios publicados para medir la reducción de los 3 signos del IFIS inyectando diferentes tipos y concentraciones de colirios midriáticos durante la cirugía e intentando comparar los efectos que producen.

Nuestros dos estudios en este trabajo han sido; por una lado, evaluar la toxicidad corneal y afectación cardíaca de Fenilefrina intracamerular a una concentración de 2,5% respecto a una pauta de dilatación tópica estándar en nuestro centro ( Fenilefrina al 10%

y Tropicamida al 1% tópicas cada 15 minutos durante 3 veces antes de la cirugía ), y por otra lado, comparar la efectividad y diferencia de recuento endotelial de Fenilefrina intracamerular a una concentración de 1,66 % respecto a otra concentración de 2,5 % inyectada 1 minuto antes de comenzar la cirugía, para poder medir posibles diferencias en sus efectos basáandonos en distintas variables<sup>8-14</sup>.

En nuestro primer estudio, a los pacientes seleccionados con indicación de cirugía de catarata bilateral que cumplían los criterios de inclusión y sin antecedentes de medicación con Tamsulosina, hemos inyectado 0,3 mL de Fenilefrina al 2,5% un minuto antes de iniciar la cirugía (sin pauta de dilatación tópica previa) en un ojo y en el otro ojo hemos realizado la pauta de dilatación estándar en nuestro centro de manera aleatoria.

En nuestro segundo estudio, a los pacientes seleccionados con indicación de cirugía de catarata bilateral que cumplían los criterios de inclusión y sí tenían antecedentes de medicación con Tamsulosina, hemos inyectado 0,3 mL de Fenilefrina al 2,5% un minuto antes de iniciar la cirugía ( sin pauta de dilatación tópica previa ) en un ojo y en el otro ojo hemos realizado la misma operación pero con la concentración de Fenilefrina al 1,66%, de manera aleatoria.

Para obtener los datos de la afectación cardíaca, se midieron la frecuencia cardíaca, la presión sistólica y diastólica a los pacientes antes de empezar la cirugía, al minuto de inyectar la fenilefrina y al acabar la cirugía.

La eficacia de las diversas concentraciones se ha estudiado comparando los resultados obtenidos en la dilatación pupilar tras inyección de 0,3 mL de Fenilefrina al 2,5 % y de 0,3 mL de Fenilefrina al 1,66% en pacientes que tomaban medicación con Tamsulosina,

## 1. Introducción

---

tomando medidas del diámetro pupilar antes de la inyección, al minuto de la inyección y antes de introducir la lente intraocular .

La toxicidad corneal de la inyección de fenilefrina al 2,5 % fue comparada con la concentración al 1,66 % mediante las medidas de grosor corneal y recuento endotelial tomadas entre 1 y 3 días antes y al mes de la cirugía en cada ojo respectivamente.

También se notificó después de la cirugía cualquier tipo de complicación quirúrgica y la presencia de herniación por la incisión o fluctuación del iris durante ésta.

---

## 2. Revisión y actualización bibliográfica

---

Artículos relacionados con descripción y asociaciones con el síndrome del ifis flácido intraoperatorio:

**1. Chan DF, Campbell R: intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005;31:664-73**

Este fue el primer artículo en el que se describió el síndrome de IFIS. Los autores hicieron un estudio retrospectivo con el objetivo de describir el porcentaje de casos descritos como IFIS en pacientes que tomaban antagonistas  $\alpha$ 1-adrenérgicos. Se revisaron todas las cirugías de cataratas operadas durante 1 año por 2 cirujanos distintos. El 3 % de los pacientes ( 16 / 511 ) tomaban Tamsulosina, la prevalencia de IFIS en el conjunto de casos estudiados fue del 2 % (10 / 511 pacientes), y el síndrome fue descrito en el 63% ( 10 / 16 pacientes) de los casos de pacientes que tomaban tamsulosina y en ningún caso de los 11 pacientes que tomaban antagonistas no selectivos. Entre el total de casos de IFIS, el 12 % de pacientes tuvieron vitreorragia y a 5 se les pusieron retractores de iris.

Otro estudio prospectivo fue realizado con 900 ojos ( 741 pacientes ) con el objetivo de determinar la incidencia de IFIS en pacientes que tomaban antagonistas de los receptores  $\alpha$ 1- adrenérgicos. La prevalencia de IFIS fue del 2,2 % (16 / 741 pacientes), de los cuales, el 94 % estaban tomando o habían tomado tamsulosina. No hubo ningún caso de ruptura de cápsula posterior ni vitreorragia.

La conclusión fue que el síndrome IFIS aparece en aproximadamente en el 2 % de la población y aparentemente causado por la medicación con tamsulosina, el fármaco más prescrito para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

**2. Iris Morphologic Changes Related to  $\alpha$ 1-Adrenergic Receptor Antagonists. Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrome.**

**Tiago Santos Prata, MD,<sup>1</sup> Pat-Michael Palmiero, MD,<sup>1</sup> Allison Angelilli, MD,<sup>1</sup> Zaher Sbeity, MD,<sup>1,2</sup> Carlos Gustavo V. De Moraes, MD,<sup>1</sup> Jeffrey M. Liebmann, MD,<sup>1,3,4</sup> Robert Ritch, MD<sup>1,2</sup>.**

**Ophthalmology 2009;116:877–881**

El propósito de este estudio fue identificar las alteraciones estructurales del estroma del iris en pacientes que tomaban antagonistas  $\alpha$ 1- adrenérgicos. Fueron incluidos 29 casos, los cuales tomaban o habían tomado alguna vez el medicamento en el pasado y 22 pacientes que nunca habían tomado ese medicamento como grupo control.

Las medidas tomadas fueron el grosor iridiano en la región del músculo dilatador del iris ( DMR ), medida en la distancia a la mitad entre espolón escleral y esfínter del iris, la región del esfínter del músculo ( SMR ) , a 0,75 mm. del margen pupilar, la dilatación pupilar y el cociente DMR / SMR.

La mayoría de medicación usada fue la Tamsulosina en el grupo de casos ( 27 /29 ) y la edad media fue similar en ambos grupos.

El diámetro pupilar en condiciones fotópicas fue menor en el grupo de casos (  $2.06 \pm 0.5$  vs  $2.5 \pm 0.6$  mm;  $P = 0,001$  ). El SMR fue similar en ambos grupos (  $P = 0,53$  ). Valores inferiores estadísticamente significativos fueron encontrados en el DMR y cociente DMR / SMR (  $P < 0,001$  ). Un análisis de regresión múltiple demostró que el tratamiento prolongado de  $\alpha$ 1-antagonistas están relacionados con la disminución del

cociente DMR / SMR (  $P = 0,001$ ;  $r = 0,47$  ). La edad y el color del iris no fueron significativos en este estudio.

**3. A1- adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanism insights into floppy iris síndrome. Debra A. Schwinn, Natalie A. Afshari. Survey of ophthalmology. Volume 51. Number 5. September-October 2006.**

Este artículo nos habla de las vías que actúan en el mecanismo de contracción y dilatación del iris y como pueden influir los antagonistas adrenérgicos y otros medicamentos.

En una leve introducción explica que el músculo liso dilatador del iris, junto al músculo esfínter del iris, actúan en un equilibrio sobre la inervación simpática y parasimpática a través de los receptores adrenérgicos y muscarínicos respectivamente. La importancia de los receptores adrenérgicos sobre el músculo dilatador del iris fueron apreciados en los años 70 identificando una subfamilia, los  $\alpha_1$  receptores desde los años 80. A partir de estos últimos 10 años, los antagonistas de esta familia de receptores han sido usados de manera general para tratar la hiperplasia benigna de próstata, así que es de esperar que cada vez haya más población de mayor edad en tratamiento con estos medicamentos. A las dosis tomadas para causar efectos en la próstata, es de esperar que los niveles plasmáticos de estos medicamentos puedan afectar al músculo liso dilatador del iris.

La anatomía del iris es más compleja de lo que aparenta, ésta se compone de múltiples capas, varias fuentes de inervación y multitud de señales que se coordinan para regular la regulación pupilar. Anatómicamente el iris se puede dividir en dos partes; la región

del esfínter y el área de dilatación. Ésta última se puede subdividir en 4 estados: 1- una delgada capa de células endoteliales que cubren la cara anterior del iris, 2- una densa y gruesa capa de tejido conectivo que contiene vasos sanguíneos y fibras nerviosas, 3- una capa de fibras de musculares orientadas radialmente que componen el músculo dilatador y 4- una capa de epitelio orientadas hacia la cámara posterior. La inervación simpática del iris se origina en las neuronas del ganglio superior cervical.

Los tipos de receptores adrenérgicos se distribuyen en lecho muscular, siendo los  $\alpha$  - adrenérgicos los que confieren la contracción del músculo dilatador, y los  $\beta$  - adrenérgicos que confieren su relajación. Entre los subtipos de receptores  $\alpha$  -adrenérgicos, los de tipo 1 son 100 veces más afines a los antagonistas que los receptores de tipo 2, deduciendo por tanto que los receptores de tipo 1 son los que más actúan en la inervación simpática del músculo dilatador versus los de tipo 2. Hasta la fecha del artículo, los receptores  $\alpha_1a$  - adrenérgicos son los que tiene mayor implicación en la contracción del músculo dilatador en todas las especies animales estudiadas. A parte de las fibras nerviosas simpáticas, el músculo dilatador está inervado por fibras serotoninérgicas y colinérgicas que regulan su tono.

Existen 3 tipos de receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, los  $\alpha_1a$ ,  $\alpha_1b$  y  $\alpha_1d$ , cuya distribución en los tejidos varían según las especies, aunque su distribución es bastante persistente , a pesar de las variaciones en diversos subtipos. Su implicación relacionada con la hiperplasia benigna de próstata tiene que ver con la misma prevalencia de ésta, un 50 % en pacientes mayores de 50 años y más de un 90 % en pacientes mayores de 85 años, y además, que estos receptores predominan y realizan la contracción de la próstata humana, uretra y el cuello de la vesícula biliar. De ahí que el bloqueo de estos receptores es capaz de modificar el componente dinámico que ejerce la hiperplasia

benigna de próstata en el flujo urinario. Cuatro son los medicamentos que se usan generalmente para tratar esta patología; Tamsulosina ( $\alpha$ 1a y  $\alpha$ 1d selectivo ), y tres antagonistas no selectivos, como la Alfuzosina, Doxazosina y Terazosina. Su vida media es similar entre los cuatro, entre unas 10 a 22 horas. Los cuatro son antagonistas competitivos, así que bloquean los receptores sobre los que actúan Norepinefrina, Epinefrina y Fenilefrina en el iris. Hay ciertos estudios que demuestran no haber diferencias en la unión a estos receptores adrenérgicos entre preparaciones pigmentadas y no pigmentadas del iris. Los medicamentos  $\alpha$ - agonistas son usados como tratamientos hipotensores oculares en aplicación tópica, éstos no tienen un efecto significativo en el iris y por eso este artículo no los revisa con detalle. No obstante, la acción directa sobre receptores  $\alpha$ 1 adrenérgicos como la fenilefrina, es capaz de realizar una constrictión directa sobre el músculo dilatador del iris y por tanto provocar la midriasis. Al respecto de la suspensión del medicamento antes de la cirugía, si el medicamento es administrado hasta el día antes de la cirugía, los niveles terapéuticos plasmáticos esperados podrían competir con los agentes midriáticos y dificultar la dilatación necesaria para la cirugía. El tiempo exacto de suspensión antes de la cirugía ha de ser determinado con exactitud teniendo en cuenta las dosis farmacológicas y el nivel plasmático del medicamento, a pesar de que existe cierto riesgo al suspender el tratamiento sistémico de provocar una retención urinaria aguda.

**4. 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.**

Este estudio tiene el objetivo de determinar la prevalencia de aparición de IFIS en los pacientes que toman Tamsulosina y las complicaciones asociadas.

Éste es un estudio observacional prospectivo no randomizado que identificó los pacientes que tomaban Tamsulosina evaluados preoperatoriamente entre Mayo y Agosto de 2005. De 2390 cirugías, 15 pacientes ( 17 ojos ) estaban tomando Tamsulosina. De estos, 5 ( 30 % ) ojos tuvieron las 3 características de IFIS, 6 ( 35 % ) presentaron alguna de las características y otros 6 ( 35 % ) no presentaron ninguna. Cambios en la estrategia quirúrgica fueron necesarios en 2 intervenciones y en un caso hubo dehiscencia zonular.

**5. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. V Chadha, S Borooh, A Tey, et al. Br J Ophthalmology 2007; 91:40-42.**

El propósito del artículo es evaluar la asociación entre el comportamiento del iris flácido durante la cirugía y el uso de medicamentos  $\alpha$ 1 antagonistas y la Diabetes Mellitus.

1842 ojos de 1786 pacientes operados de cirugía de cataratas fueron adscritos a este estudio de manera prospectiva. Fueron registrados la toma de medicamentos Tamsulosina y la presencia de Diabetes Mellitus. La aparición de algunas de las características descritas en el IFIS fueron registradas para cada paciente.

Los resultados que obtuvieron fueron los siguientes:

El 57 % de pacientes que recibían medicación sistémica mostraron alguna característica del IFIS en comparación con un 1 % de pacientes que no la tomaban (  $p < 0.001$  ). De este 57 %, más de la mitad mostraron una forma incompleta del síndrome. Solamente un paciente de los 51 que tomaba otra medicación diferente a Tamsulosina presentaron IFIS. La afectación de Diabetes Mellitus no tuvo asociación con el síndrome (  $p = 1$  ).

**6. ASCRS White Paper: Clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome. David F. Chang, MD, Rosa Braga-Mele, MD, Nick Mamalis, MD, Samuel Maskit, MD, Kevin M. Miller, MD, Louis D. Nichamin, MD, Richard B. Packard, MD, J Cataract Refractive Surgery 2008; 34:2153-2162.**

Este artículo es una revisión general del síndrome que se basa en los artículos principales publicados desde su descripción en 2005 hasta la fecha de publicación de esta revisión.

Repasando sus causas, la asociación demostrada en numerosos artículos fue con la Tamsulosina, el medicamento más prescrito en pacientes afectos de hiperplasia benigna de próstata, con una variedad amplia en cuanto a porcentajes de aparición. Según este artículo, Keklikci et al. fue el primer autor que publicó un estudio prospectivo para

determinar la incidencia y el riesgo de asociación de IFIS, obteniendo un riesgo relativo y una odds ratio ampliamente positiva entre el uso de Tamsulosina y la presencia de IFIS.

Herd MJ. publicó un estudio prospectivo de 135 pacientes ojos ( 167 ojos) que tomaban Tamsulosina. Los casos fueron operados por 10 cirujanos distintos, y clasificó el síndrome en leve ( fluctuación del iris ), moderado ( fluctuación y miosis intraoperatoria) y severo; presentando además herniación del iris. Obtuvo un resultado de 19 % de ojos con algún rasgo de IFIS; repartiéndose entre un 17 % de IFIS leve, un 30 % de IFIS moderado y un 43 % de IFIS severo.

Tres diferentes subtipos de receptores  $\alpha 1$  adrenérgicos se habían descrito hasta la fecha:  $\alpha 1A$ ,  $\alpha 1B$  y  $\alpha 1D$ . El 70 % de receptores en el iris corresponden al subtipo  $\alpha 1A$ . Basándose en estudios in vitro, la Tamsulosina tenía hasta un 20 % más de afinidad por el receptor de subtipo A, que por el receptor de subtipo B.

Shah et al. publicó un caso de IFIS a los dos días de haber empezado tratamiento con Tamsulosina, y otro estudio publicado por Chang et al. describió otro caso solamente con dos semanas de tratamiento con Tamsulosina.

En el manejo quirúrgico del síndrome, el artículo nombra las siguientes estrategias: microincisión bimanual, uso de viscoelástico de alta densidad usando parámetros atenuados en la fluídica, y mecanismos de dilatación pupilar.

Como describieron Chang y Campbell en su artículo en 2005, el stretching pupilar y las microincisiones del esfínter pupilar son inefectivas.

Múltiples artículos han demostrado que no es suficiente dejar de tomar Tamsulosina antes de la cirugía para evitar el síndrome. Shugar fue el primero en notificar la eficacia de Epinefrina intracamerular en pacientes que tomaban Tamsulosina. Otros estudios de Gurbaxani, Packard, Mankivar y Allen fueron los primeros en demostrar el éxito de la

Fenilefrina intracamerular. Todos estos artículos se comentarán más adelante. Maskit fue el primero en defender el uso de Atropina tópica preoperatoria para maximizar la cicloplejia en pacientes con riesgo de IFIS, aunque se demostró que es una de las estrategias menos fiables para el manejo del síndrome.

El uso de diferentes tipos de viscoelásticos de alta densidad combinados con parámetros de vacío y aspiración baja también se han descrito, pero esta estrategia es más dependiente de la técnica y experiencia del cirujano en la facoemulsificación, como de los parámetros usados.

Entre los dilatadores mecánicos pupilares, los ganchos retractores de iris son los instrumentos para este manejo.

Al haber una amplia variabilidad al presentarse el síndrome, tanto en diferentes pacientes como en ambos ojos en un mismo paciente, se pueden usar varias técnicas o incluso combinarlas para manejar los casos.

Basándonos en una revisión de Chang de la ASCRS evaluando la experiencia de la mayoría de cirujanos, las estrategias farmacológicas serían más adecuadas para casos leves o moderados, cuando la pupila esté bien dilatada al principio de la cirugía, y los agonistas  $\alpha_1$  adrenérgicos mantengan un buen tono muscular evitando así la fluctuación y la tendencia al prolapsio del iris por la incisión. En casos en el que la pupila no haya dilatado al principio de la cirugía, un viscoelástico de alta densidad puede ayudarnos en la capsulorrexis y manipulación del núcleo; reservando los ganchos de iris para situaciones mucho más difíciles de controlar en IFIS severos.

Las complicaciones posibles que se pueden presentar en el IFIS incluyen traumatismo del iris, aspiración del iris por la punta del facoemulsificador o de la irrigación/aspiración, iridodialisis, hipema, ruptura de cápsula posterior, vitreorragia. También ha sido descrito complicaciones de la trabeculectomía en cirugía combinada.

**7. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis.**

**Chatziralli IP, Sergentanis TN. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):730-**

**5. Epub 2010 Dec 18.**

Este meta- análisis trató de evaluar los posibles factores de riesgo tales como diabetes, hipertensión y los ya conocidos antagonistas  $\alpha$ - adrenérgicos (Tamsulosina, Alfuzosina, Doxazosina y Terazosina ). Se hizo una revisión sistemática en la literatura y se recogieron 17 estudios que trataban la relación entre estos factores de riesgo y la aparición de IFIS. Para las medicaciones, fueron realizados 2 análisis diferentes: un criterio dicotómico del fármaco ( según el fármaco estudiado se tomaba o no ) y otro criterio comparaba los pacientes que no tomaban ningún antagonista  $\alpha$ -adrenérgico ( análisis alternativo ).

La Odds Ratio ( OR ) después del uso de Tamsulosina fue unas 40 veces más grande ( unas 16.5 veces en el análisis alternativo ) que después del uso de Alfuzosina, el segundo antagonista  $\alpha$ -adrenérgico en orden de efecto. Alfuzosina y Terazosina tuvieron un OR comparable y Doxazosina tuvo un efecto estadísticamente significativo en el análisis alternativo. El IFIS fue asociado de manera positiva con la presencia de hipertensión pero no con la Diabetes Mellitus. Por tanto cabe decir que la hipertensión ha de ser una enfermedad a estudiar como factor de riesgo emergente en el IFIS en próximos estudios.

2. Artículos relacionados con el manejo farmacológico intraoperatorio del IFIS:

**1. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery.****Björn Lundberg, MD, Anders Behndig, MD, PhD.** **J Cataract Refract Surg 2003; 29:2366–2371**

El propósito de este estudio fue comparar el resultado de la efectividad y seguridad de la inyección de midriáticos intracamerulares con midriáticos tópicos. El estudio reclutó a 60 pacientes que fueron divididos en 2 grupos, a un grupo de 30 pacientes se le administró 3 gotas de Ciclopentolato al 1% y Fenilefrina al 10 %, y posteriormente una administración de 150 microlitros de Lidocaína hidroclorido al 1 % intracamerular. Al otro grupo de le administró medicación placebo tópica y 150 microlitros de Ciclopentolato 0.1%, Fenilefrina 1.5%, y Xylocaína al 1 %.

En el grupo de midriáticos intracamerulares, la pupila consiguió el 95 % de su tamaño máximo final dentro de los 20 segundos de administración. Aunque su diámetro medio fue menor (  $6,7 \pm 1$  mm. vs  $7,7 \pm 1$  mm. ) de manera significativa, la pupila tuvo menos tendencia a la contracción intraoperatoriamente. No hubo diferencias significativas entre el recuento de células endoteliales, reacción inflamatoria, inflamación corneal entre los dos grupos.

**2. Evaluation of surgical performance with intracamer al mydriatics in phacoemulsification surgery. Anders Behndig and Anders Eriksson. Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82: 144–147.**

En este estudio se evaluó el procedimiento quirúrgico de extracción de cataratas usando midriáticos intracamerulares.

198 casos fueron recibieron 50 – 100 µl de Ciclopentolato al 0,1%, Fenilefrina 1,5 % y Lidocaína al 1 % intracamerular durante la cirugía. Otros 198 casos previos fueron registrados previamente con instilación tópica preoperatorias de Tetracaína al 1%, y tres gotas mixtas de Ciclopentolato al 0,85 % y Fenilefrina al 1,5%, separadas 15 minutos aproximadamente. Lidocaína al 1 % fue instilada al principio de la cirugía como rutina.

No hubo diferencias en todos los parámetros estudiados, excepto en la BCVA (agudeza visual corregida) postoperatoria en el grupo de midriáticos intracamerulares, pero obteniendo también diferencia en la BCVA antes de la intervención. Los parámetros estudiados fueron inflamación postoperatoria, BCVA pre y postoperatoria, presión intraocular pre y postoperatoria y el tiempo quirúrgico. El pulso y la saturación de oxígeno medidas inmediatamente antes y después y a los diez minutos de la inyección, sin obtener diferencias significativas entre los dos grupos.

**3. Redilatation with intracamerale mydriatics in phacoemulsification surgery. Gunnie Backstrom , Anders Behndig. Acta Ophthalmol. Scand. 2006; 84: 100-104**

El propósito de este estudio fue determinar que midriáticos pueden redilatar la pupila cuando ocurre una miosis durante la cirugía de cataratas. 80 pacientes fueron incluidos en este estudio, de los cuales 60 tuvieron una inyección intracamerular de 0,6 µg / ml de Epinefrina añadida a una solución balanceada de suero salino y otros 20 pacientes recibieron placebo. La inyección intracamerular se produjo después de la facoemulsificación y de la limpieza del córtex. La pupila fue medida preoperatoriamente, a los 30 segundos de la aplicación , a los 2 minutos y al día después de la operación. Los resultados obtenidos fueron un mayor grado de contracción en los ojos a los que se les inyectó la solución placebo, pero una mayor redilatación a los 2 minutos de la inyección.

**4. Cataract surgery management in patients taking tamsulosin staged approach. Manvikar S, Allen D. J Cataract Refract Surg. 2006 Oct;32(10):1611-4.**

Este estudio intenta explicar las diferentes estrategias que se pueden realizar para abordar las complicaciones intraoperatorias en el IFIS.

32 ojos de 20 pacientes que tomaban tamsulosina al menos 6 meses previos a la cirugía fueron incluidos en el estudio y operados por el mismo cirujano. Todos recibieron la misma pauta de midriasis tópica previa a la cirugía con 1 gota de Ciclopentolato, Fenilefrina y Diclofenaco, aparte de tener Epinefrina añadida al suero en la botella de

irrigación durante la cirugía. Si había sido necesario, intraoperatoriamente se utilizó la inyección de fenilefrina intracamerular o los retractores de iris según la gravedad de IFIS. Si la pupila estaba correctamente dilatada al principio, se comenzaba la cirugía convencional. Si ésta tenía menos de 4,5 mm. de diámetro, se inyectaba directamente al principio; y si ocurría una miosis intraoperatoria u otros efectos del IFIS, se usaban indistintamente la inyección intraoperatoria de fenilefrina o los retractores de iris.

La inyección intracamerular fue preparada con 0,25mL de Fenilefrina diluida en 2 mL con BSS (solución salina balanceada). La espera de efecto del fármaco fue de al menos 30 segundos para hacer su máximo efecto.

En 22 ojos se usó la inyección de Fenilefrina intracamerular; algunas pupilas tuvieron una dilatación después de la inyección y otras apenas tuvieron algún cambio aparente. Lo común en todos los casos, es que la Fenilefrina intracamerular frenó la tendencia al prolapso de iris y a mantener al iris a su diámetro preoperatorio.

En conclusión a esta serie de casos, los autores recomiendan un algoritmo de actuación:

- Más del 50 % de los pacientes tuvieron una pupila ampliamente dilatada al principio de la cirugía. Aproximadamente la mitad de esas pupilas, se constrñeron durante la cirugía y la inyección de fenilefrina intracamerular redilató la pupila a su tamaño preoperatorio y frenó la tendencia al prolapso por la incisión.
- El 38% de los ojos tuvieron una dilatación media. Aunque la inyección de Fenilefrina intracamerular no fue necesaria al principio en muchos de ellos, ésta previno una constrictión pupilar mayor o redilató la pupila moderadamente.

- El 9% restante tuvo una dilatación pobre. A expensas de una amplia experiencia del cirujano, la inyección de Fenilefrina intracamerular permitió cirugías seguras sin el uso de retractores de iris ni expansores pupilares.

**5. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin. Gurbaxani A, Packard R. Eye (Lond). 2007 Mar;21(3):331-2. Epub 2005 Nov 11.**

Este estudio mostró el resultado de 7 pacientes con pupilas pequeñas preoperatorias, a los cuales les inyectaron 0,5-1 ml de una mezcla de 0,25 ml de Fenilefrina al 2,5 % con 1 ml de suero fisiológico balanceado. Todos los pacientes tuvieron una reducción significativa de las características del síndrome; obteniendo una buena dilatación en todos los casos, no teniendo prolapso de iris ni otras medidas para controlar la fluctuación o miosis del iris. En ningún caso los pacientes suspendieron el tratamiento antes de la cirugía, y tomaban la medicación al menos 6 meses de duración previamente.

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

El propósito de este estudio fue evaluar el efecto en la midriasis de Lidocaína hidroclorito, Ciclopentolato y Fenilefrina y si la inyección de Lidocaína hidroclorito con Fenilefrina es suficiente para una buena dilatación.

Se incluyeron 56 pacientes ( con indicación de una facoemulsificación solamente ); de los cuales 16 pacientes recibieron una inyección de Lidocaína hidroclorito al 1 % primero, con Ciclopentolato 0,1 % y Fenilefrina 1,5 % en orden aleatorio, creando dos subgrupos diferentes. Los otros 40 pacientes recibieron aleatoriamente una combinación de Lidocaína hidroclorito 1% con Ciclopentolato 0,1 % y Fenilefrina 1,5 % o una combinación de Lidocaína hidroclorito 1 % y Fenilefrina 1,5 % solamente.

La inyección de Lidocaína hidroclorito al 1 % tuvo una dilatación significativa (  $4,9 \pm 0,6$  mm. ). En el grupo que siguió la inyección de Ciclopentolato, la dilatación fue también significativa con una media de  $1,3 \pm 0,6$  mm, aumentando una media de  $0,7 \pm 0,4$  mm. Tras la inyección de Fenilefrina resultando estadísticamente significativa también.

En el grupo en el que la inyección de Fenilefrina fue anterior a la de Ciclopentolato, la inyección de la primera resultó ser de  $2.1 \pm 0.5$  mm, estadísticamente significativa, sin obtener cambios significativos tras la inyección posterior de Ciclopentolato.

En el otro grupo de 40 pacientes, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo al que se le inyectó Ciclopentolato respecto al que se le inyectó solamente Lidocaína hidroclorito al 1 % más Fenilefrina al 1,5 %.

**7. Optimizing the intracameral dilation regimen for cataract surgery:  
Prospective randomized comparison of 2 solutions. William G. Myers,  
Joel K. Shugar, J Cataract Refract Surg 2009; 35:273–276.**

El propósito de este estudio fue el de comparar la eficacia de dos soluciones; Epinefrina al 0.025% con Lidocaína al 0.75% ( epi- shugarcaína ) en una solución de suero salino balanceado, con una solución de Ciclopentolato 0.1%, Fenilefrina 1.5%, y Lidocaína al 1 %.

Los pacientes fueron operados de los dos ojos, recibiendo una u otra solución de manera aleatoria seguida de la otra solución en el ojo contralateral. Todos los ojos recibieron una gota de Tropicamida al 1 % al menos 20 minutos antes de comenzar la cirugía. La medida pupilar fue tomada antes de realizar las incisiones, 1 minuto después de la inyección intracamerular, después de llenar la cámara anterior con viscoelástico y al finalizar la cirugía.

84 ojos de 42 pacientes fueron evaluados en este estudio, de los cuales, tuvieron una mayor dilatación en cada medida después de la inyección de la solución intracamerular los ojos que recibieron la mezcla epinefrina más lidocaína ( epi-shugarcaína ) respecto a la otra solución. Las medias fueron de 0,528 mm. tras un minuto de la instilación a 0,34mm. al final de la operación.

**8. Mydriatic response to different concentrations of intracameral phenylephrine in humans. Anders Behndig, Björn Lundberg. J Cataract Refract Surg 2010; 36:1682-1686.**

Este artículo estudia las diferencias de diversas concentraciones de fenilefrina intracamerular, 0, 015 %, 0,05%, 0,15 %, 0,5 %, 1,5% y 3 %. El factor principal a estudio fue la medida del diámetro pupilar alcanzada a los cada 5 segundos hasta llegar a los 60 segundos tras la administración de la Fenilefrina intracamerular. No fueron tomadas las medidas de recuento endotelial ni de afectación cardíaca.

Todos los ojos que recibieron una concentración igual o menor de 0,5% alcanzaron el 90 % de dilatación máxima a los 20 segundos de la administración sin tener diferencias estadísticamente significativas entre cada una de las concentraciones.

Las dos concentraciones mayores, 1,5 % y 3 %, alcanzaron el 80,2 % y el 70.6 % de dilatación final a los 20 segundos respectivamente. Incluso después de los primeros 60 segundos, se observó un incremento del diámetro pupilar, y consiguieron un diámetro pupilar final mayor con valores estadísticamente significativos.

Por lo tanto, los autores concluyeron que las concentraciones inferiores al 1,5% utilizadas en este estudio alcanzan el 90 % de su efecto de dilatación a los 20 segundos de la administración de Fenilefrina intracamerular, siendo su resultado final inferior a las concentraciones de 1,5 % y 3% y por tanto no se debería usar concentraciones inferiores al 1,5 % para ser más efectiva la administración de Fenilefrina.

**9. Prevention of tamsulosin-associated IFIS with intracameral phenylephrine 1.5 % in 250 eyes. Ramón Lorente, Victoria de Rojas, Paula Vázquez de Parga, Claudio Moreno, et al. J Emmetropia 2011; 2:59-63.**

En este estudio el comportamiento del iris en 250 ojos de pacientes que tenían antecedentes de medicación con Tamsulosina en la cirugía de cataratas.

En ninguno de los casos estudiados aparecieron los síntomas del IFIS y en ninguna cirugía se utilizaron ganchos de iris ni otras maniobras adicionales.

Durante el estudio, en 5 casos no se administró Fenilefrina al 2,5 % porque no se obtuvo la información previa de tratamiento con Tamsulosina. La fenilefrina fue administrada cuando aparecieron signos de IFIS y el iris volvió a la dilatación previa al inicio de la cirugía, ganó rigidez y disminuyó la tendencia al prolusión.

En otros 6 casos se previno la aparición de IFIS en la cirugía del segundo ojo cuando se documentó el síndrome en el primer ojo sin haberla usado durante la cirugía.

---

### 3. Hipótesis

---

### 3. Hipótesis

---

1. Encontrar significación estadística entre una pauta de dilatación estándar en nuestro centro por vía tópica de fármacos midriáticos (Tropicamida 1% más Fenilefrina al 10% cada 15 minutos antes de la cirugía 3 veces antes de la cirugía) y la inyección intracamerular de 0, 3 mL de Fenilefrina al 2,5 % al inicio de la cirugía de facoemulsificación en:

- Disminución de células endoteliales y aumento de grosor corneal al mes de la cirugía.
- Disminución de afectación cardíaca en la presión arterial y frecuencia cardíaca al minuto de inyectar la Fenilefrina intracamerular y al final de la cirugía.

2. Demostrar diferencias significativas entre las diferentes concentraciones al 1,66% y 2,5 % de fenilefrina intracamerular en:

- Diferencias en el efecto intraoperatorio del IFIS respecto a prolusión de iris, fluctuación y miosis intraoperatoria.
- Disminución de células endoteliales y aumento de grosor corneal al mes de la cirugía.

---

## 4. Objetivo del trabajo

---

#### 4. Objetivo del trabajo

---

Nuestro estudio consta de dos objetivos:

##### Parte 1:

Valorar la afectación sistémica y corneal tras la inyección de 0.3 ml de fenilefrina intracamerular al 2.5% al inicio de la cirugía de la catarata comparándola con una pauta preoperatoria de dilatación estándar ( fenilefrina al 10 % y tropicamida al 1% una gota de cada una cada 15 minutos durante 3 veces ).

Para ello hemos tomado las medidas de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial antes de la cirugía, al minuto de inyectarla la fenilefrina intracamerular y al acabar la cirugía.

La toxicidad corneal la hemos valorado midiendo la paquimetría corneal y recuento de células endoteliales antes de la cirugía ( entre 1 y 3 días antes ) y al mes de ésta.

##### Parte 2:

Comparar, en pacientes en tratamiento con Tamsulosina, la eficacia de dos concentraciones de 0.3 ml de fenilefrina intracamerular (1.66% vs 2.5%) en la cirugía de la catarata, basándonos en:

- Tamaño pupilar al minuto de inyectar y antes de introducir la lente intraocular.
- Herniación del iris durante la cirugía.
- Fluctuación del iris.

También hemos comparado la toxicidad corneal basándonos en las medidas del grosor corneal y el recuento endotelial tomadas entre 1 y 3 días antes y al mes de la cirugía.

---

## 5. Material y métodos

---

## 5. Material y métodos

---

Este estudio es un estudio prospectivo, de casos seleccionados y a doble ciego en el que se aplicaba nuestra pauta de dilatación estándar o la inyección intracamerular de Fenilefrina en el ojo derecho o izquierdo de manera aleatoria.

Participaron 43 pacientes ( 86 ojos ) operados bilateralmente de cataratas con facoemulsificación e implante de lente intraocular por el mismo cirujano y en el que participaron dos cirujanos distintos. De estos 43 pacientes, 18 pacientes no tomaban medicación con Tamsulosina previamente, por tanto en este grupo aplicamos una pauta de dilatación estándar en un ojo y la inyección intracamerular de Fenilefrina al 2,5 % en el otro de manera aleatoria. Los otros 25 si tenían antecedentes de medicación con Tamsulosina al menos los 6 meses previos a la cirugía y en estos aplicamos una concentración de Fenilefrina diferente en cada ojo de manera aleatoria antes de iniciar la cirugía.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la cirugía.

Los criterios de inclusión fueron aquellos pacientes con indicación de cirugía de catarata en ambos ojos, edad a partir de 45 años y divididos en 2 grupos de pacientes según aquellos que tomaban algún fármaco antagonista del receptor  $\alpha$ 1a-adrenérgico y aquellos que no lo tomaban. Estos fármacos con nombre comercial fueron Omnic®, Urolosin® y Sebrane®.

Fueron excluidos todos aquellos pacientes con hipersensibilidad a Fenilefrina, cirugías previas del segmento anterior, uveítis anteriores, traumatismos corneales antiguos, enfermedad cardíaca sistémica, cataratas hipermaduras y recuentos endoteliales previos menores a 2.000 cel. /  $\text{mm}^2$ .

## 5. Material y métodos

---

Los parámetros corneales se obtuvieron realizando una medida bilateral antes de la semana de la intervención (generalmente uno o dos días antes), anotando la media de 3 muestras de paquimetría y recuento endotelial. El mismo proceso se repitió en ambos ojos al mes de la cirugía de cada ojo respectivamente.

El modelo de paquímetro fue el Konan Noncon (Specular Microscope I ) SP- 9000 , haciendo el recuento manual celular con una muestra mínima de 75 unidades y un máximo de 100 unidades celulares.

La inyección intracamerular de 0,3 mL de Fenilefrina usada fue preparada por el equipo de enfermería quirúrgica antes de la cirugía, según la dilución perteneciente a cada paciente y con el enmascaramiento de ésta al cirujano ( la preparación de la Fenilefrina se explica más adelante en este apartado). Los pacientes que no requirieron Fenilefrina intracamerular recibieron una inyección de suero fisiológico previo como enmascaramiento para el cirujano.

El cirujano completó las medidas intraoperatorias como la medición del diámetro pupilar justo antes de la inyección, al minuto de la inyección y antes de introducir la lente intraocular. También se completaron los datos postquirúrgicos como incidencias intraoperatorias, parámetros de facoemulsificación, tensión arterial ( sistólica y diastólica ) y frecuencia cardíaca antes de la inyección, al minuto de la inyección y al final de la cirugía.

Realizamos una plantilla de datos intraoperatorios y visitas sucesivas para completar de manera reglada después de cada cirugía, al día siguiente y el recuento endotelial y paquimetría al mes de la cirugía. También se realizó una plantilla de consentimiento

informado que firmaron todos los pacientes explicando riesgos y beneficios en la consulta previa.

En los dos grupos de pacientes se recogieron:

1. Evaluar la seguridad sistémica y la toxicidad corneal de 0.3 ml de fenilefrina intracamerular al 2.5% en la cirugía de la catarata, realizado en pacientes sin antecedente de medicación con  $\alpha$ 1a-adrenérgicos.
2. Comparar, en pacientes en tratamiento con tamsulosina previamente, la eficacia de las dos concentraciones Fenilefrina intracamerular (1.66% vs 2.5%) en la cirugía de la catarata, al igual que comparar las diferencias en el recuento endotelial y paquimetría de las dos soluciones.

Por lo tanto, en resumen, los dos estudios fueron:

1. Estudio prospectivo, de casos seleccionados y a doble ciego.
  - 18 pacientes (36 ojos) con indicación de cirugía de facoemulsificación bilateral.
  - Un ojo: tratamiento midriático estándar (tropicamida al 1% y fenilefrina al 10 % tópicas cada 15 minutos durante 3 veces ) con inyección de 0,3 mL de suero fisiológico antes de iniciar la cirugía.
  - En el otro ojo: 0,3 mL de Fenilefrina al 2.5% intracamerular ( sin pauta de dilatación previa ).
  - Paquimetría y recuento endotelial: antes y al mes de la cirugía
  - Medidas de frecuencia cardíaca y presión Arterial:

- a. Antes de la cirugía
- b. Al minuto de la inyección de fenilefrina i.c. al 2.5%
- c. Al finalizar la cirugía

2. Estudio prospectivo, de casos seleccionados y a doble ciego.

- 25 pacientes (50 ojos) en tratamiento con Tamsulosina.
- Cirugía de catarata bilateral.
- Tratamiento midriático estándar preoperatorio ( Tropicamida al 1% y Fenilefrina al 10 % tópicas cada 15 minutos durante 3 veces )
- En un ojo: 0,3 mL de Fenilefrina al 1.66% y en el otro ojo: 0,3 mL de Fenilefrina al 2.5% intracamerular.
- Anotar las medidas pupilares antes de la inyección, al minuto y antes de introducir la lente intraocular.
- Comparar los cambios en el recuento endotelial y paquimetría al mes de la cirugía.

Todos los datos fueron analizados con el test T- Student para datos apareados.

## 5. Material y métodos

---

El método de preparación (por pasos) de viales de Fenilefrina en el servicio de farmacología de nuestro hospital fue el siguiente:

1. Sustancia pura de Fenilefrina.
2. Disolución en agua bidestilada ( hasta conseguir el 2,5 % ).
3. Filtro de 0,25  $\mu$  ( esterilización ).
4. Almacenamiento en viales y precintar posteriormente.
5. Autoclave a 121º durante 20 minutos.

Con esta concentración de fenilefrina en viales, se aspiraban 0,3 mL en una jeringa antes de la cirugía para obtener la concentración al 2,5 %, o se mezclaban 0,2 mL de fenilefrina al 2,5 % con 0,1 mL de una solución de suero balanceado para obtener la concentración al 1,66 %.



Plantillas de datos incluidas en la historia clínica de cada paciente:

**LLENAR EN QUIRÓFANO**

**CIRUJANO/NA: DR/A.**

**FECHA:**

**OJO:** DERECHO IZQUIERDO

**TRATAMIENTO ANTIPISTÁTICO:**

NO SÍ: TAMSULOSINA OMNIC UROLOSIN SEBRANE

**% FENILEFRINA IC:**

2,5% 1,66% Placebo

**DENSIDAD CORTICONUCLEAR:**

+ ++ +++ BLANCA BRUNESCENTE

**DIÁMETRO PUPILAR:**

- Inicio: mm.
- Al minuto de inyección: mm.
- Al final: mm.

**HERNIACIÓN IRIS:** SI NO

**FLUCTUACIÓN IRIS:**

- 1- Inexistente
- 2- Baja
- 3- Moderada
- 4- Elevada

## 5. Material y métodos

	FREC. CARDÍACA	PRESIÓN ARTERIAL
<b>CMA</b>		
<b>ANTES INYECTAR</b>		
<b>MINUTO DE INYECTAR</b>		
<b>FINAL CIRUGIA</b>		
<b>CMA</b>		

- Rotura cápsula posterior SI NO
- Traumatismo del iris SI NO
- Otros

## **FACOEMULSIFICACIÓN:**

## Torsional Ultrasonido

## **MÉTRICA:**

<b>Ultrasonido</b>		<b>Altura botella</b>	
Tiemp total		Flujo	
PTE		Vacío	
EDA			
<b>Fluídica</b>			
Tiempo aspiración			
Estimación fluídica			

**1r DIA POST-CIRUGÍA:**

Diámetro pupilar					mm
PIO					mmHg
RCA	NO	+	++	+++	
Seidel	<b>No</b>				
	SÍ	<b>Espontáneo-presión</b>		<b>Incisión-Paracentesis</b>	
Edema corneal	Estromal	NO	+	++	+++
	Epitelial	NO	+	++	+++

<b>PAQUIME TRIA</b>	1 <sup>a</sup> MEDIDA	2 <sup>a</sup> MEDIDA	3 <sup>a</sup> MEDIDA	MEDIA
ANTES				
1 MES				

<b>RECUENTO ENDOTELIAL</b>	1 <sup>a</sup> MEDIDA	2 <sup>a</sup> MEDIDA	3 <sup>a</sup> MEDIDA	MEDIA
ANTES				
1 MES				

**AV MEJOR CORREGIDA**

- Antes de la cirugía: / Refracción: /
- Mes post-cirugía: / Refracción: /

**PIO** al mes de la cirugía: mm Hg

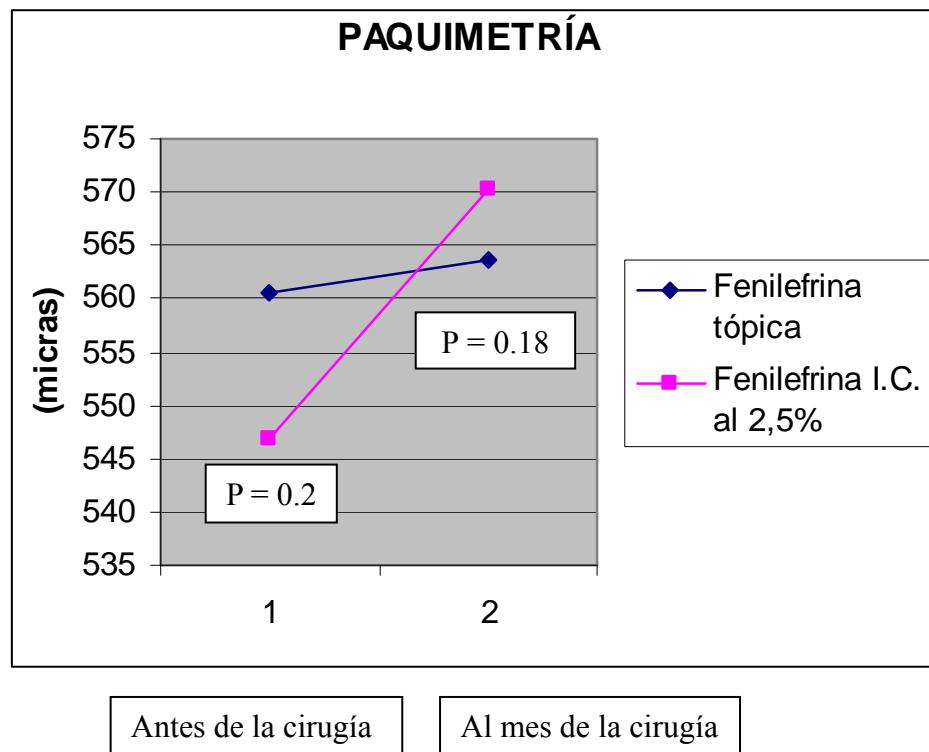
---

## 6. Resultados

---

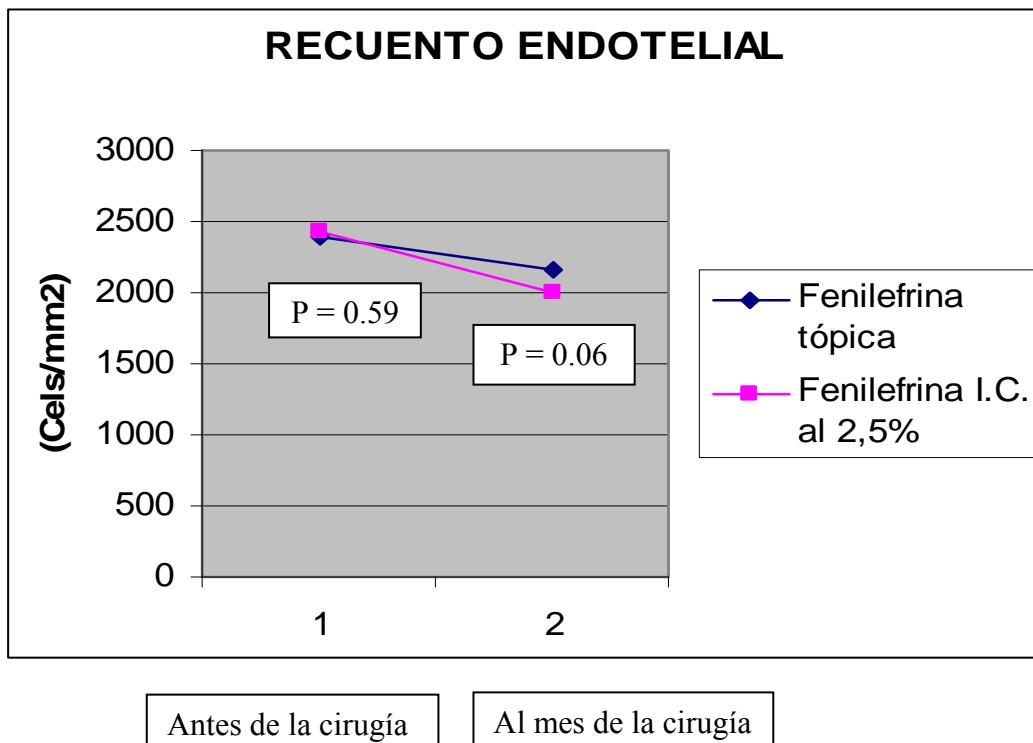
## 6. Resultados

Estas son las tablas con el resultado en nuestro estudio 1:

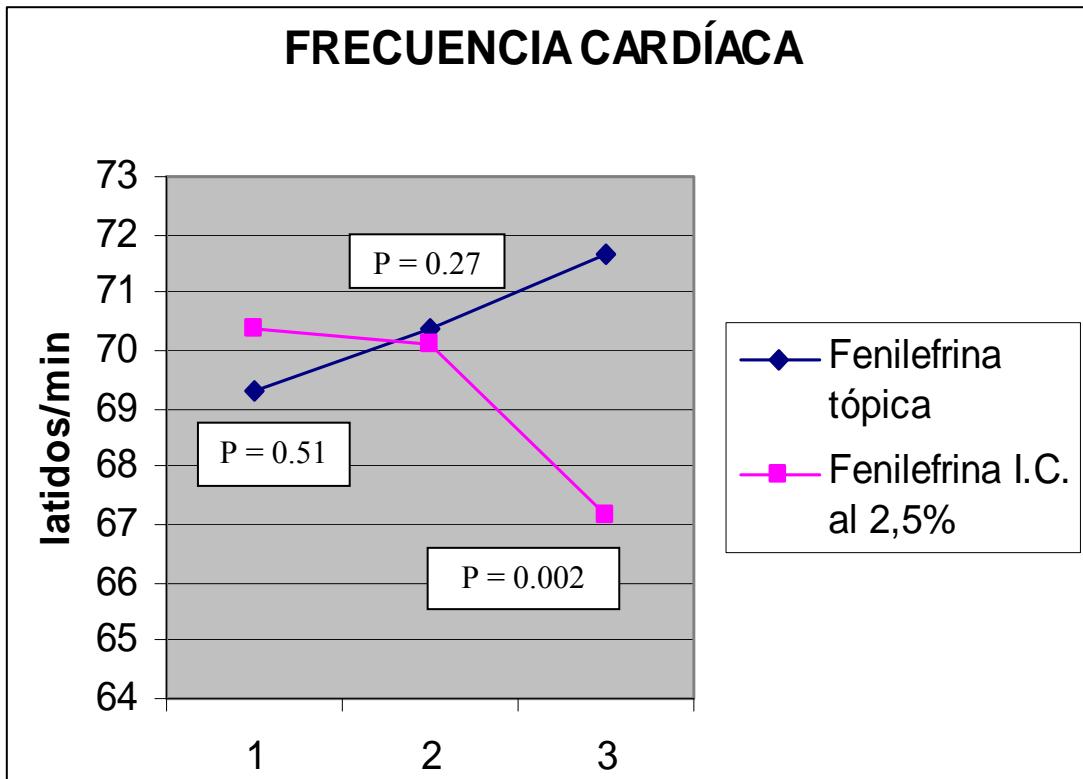


Considerando el aumento de 1 % al mes de la cirugía no clínicamente significativo; la diferencia entre la media del valor de la paquimetría en los pacientes con Fenilefrina tópica ( 560,55 micras como valor previo y 563,61 micras al mes ) comparada con la media del valor de paquimetría en los pacientes que recibieron Fenilefrina intracamerular al 2,5 % ( 546,88 micras como valor previo y 570,27 micras al mes ), no obtuvo significación estadística.

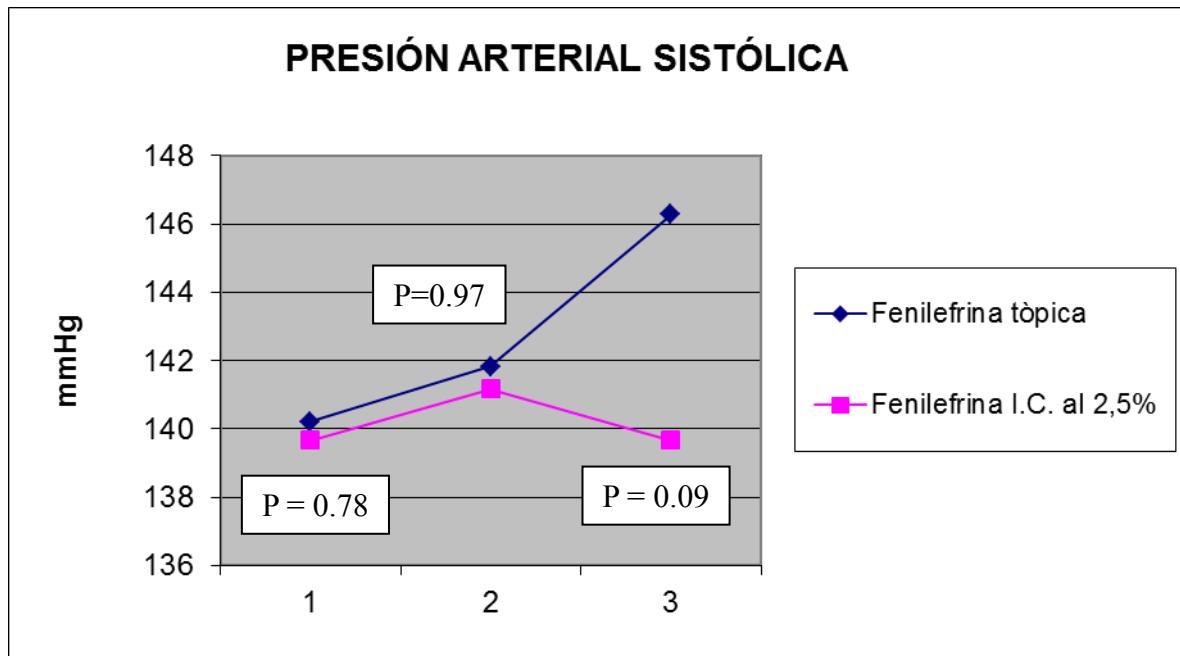
## 6. Resultados



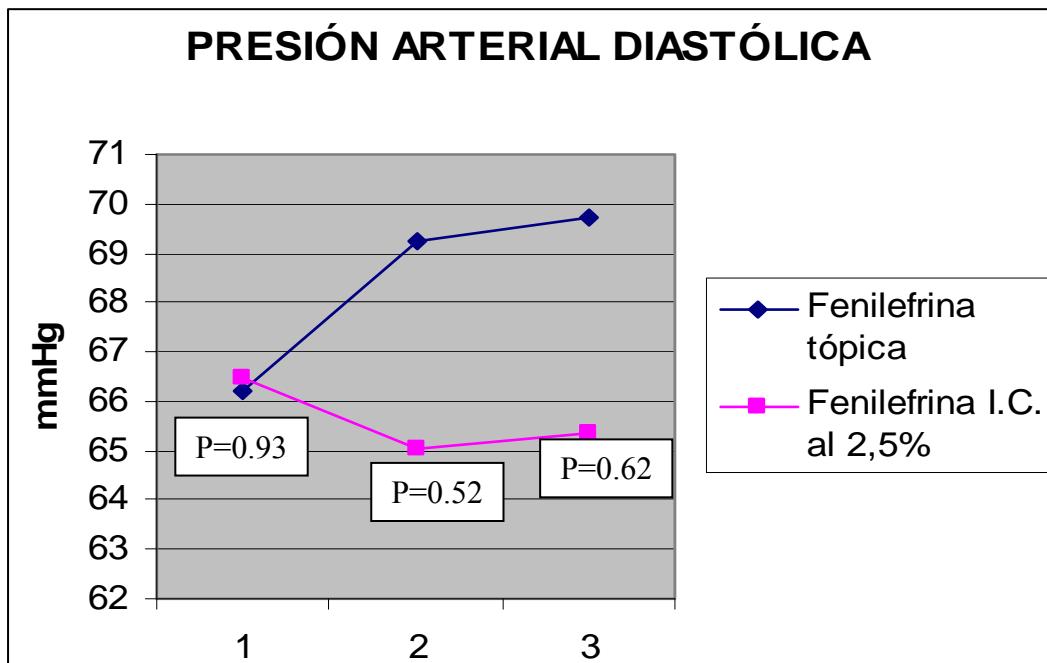
Considerando la pérdida de células endoteliales hasta de un 10% al mes de la cirugía, la diferencia entre la media de las medidas en el recuento endotelial previo a la cirugía y al mes respecto al grupo que recibió Fenilefrina intracamerular al 2,5 % ( 2431,77 y 2008,77 cel./  $\text{mm}^2$  respectivamente ) respecto al grupo que no la recibió ( 2393,77 y 2155 cel./  $\text{mm}^2$  respectivamente ) no fue estadísticamente significativa (  $P = 0,06$  ).



Considerando clínicamente significativa una variación igual o superior al 20 %, la media de las medidas de la frecuencia cardíaca en el grupo de Fenilefrina tópica y Fenilefrina intracamerular al 2,5 %, fue respectivamente, antes de inyectar la Fenilefrina 69,3 y 70,29 (  $p = 0.51$  ), al minuto de inyectarla 70,39 y 70,11 (  $p = 0,27$  ) y 71,67 y 67,17 (  $p = 0,002$  ) al final de la cirugía.



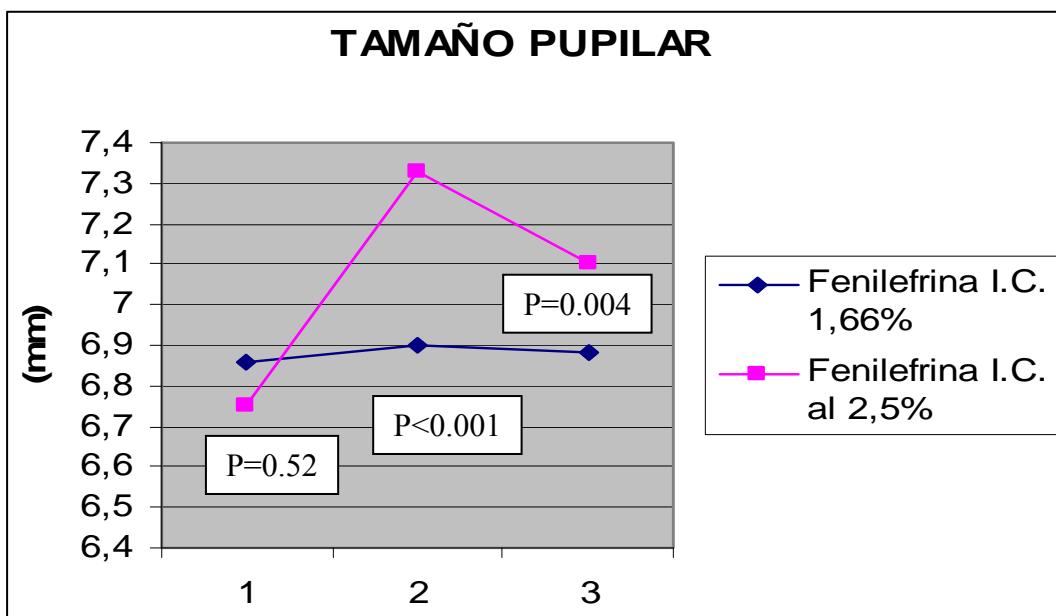
Considerando clínicamente significativa una variación igual o superior al 20 %, la media de las medidas tomadas para la presión sistólica en el grupo de fenilefrina tópica y fenilefrina intracamerular, fue respectivamente, antes de inyectar la fenilefrina 140, 22 y 139,6 mmHg (  $p = 0.78$  ), al minuto de inyectarla 141,83 y 141,16 mmHg (  $p = 0.97$  ) y al final de la cirugía 146,27 y 139,66 mmHg (  $p = 0.09$  ). Mostraron un descenso al final de la cirugía, aunque no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo en ninguna de las medidas.



Considerando clínicamente significativa una variación igual o superior al 20 %, la media de las medidas tomadas para la presión diastólica en el grupo de fenilefrina tópica y fenilefrina intracamerular, fue respectivamente, antes de inyectar la fenilefrina 66,28 y 66,5 mmHg ( $p = 0.93$ ), al minuto de inyectarla 69,22 y 65,06 mmHg ( $p = 0.52$ ) y 69,72 y 65,33 mmHg ( $p = 0.62$ ) al final de la cirugía. No siendo estadísticamente significativas, las dos últimas medidas mostraron una tendencia al descenso de los valores al minuto de inyectarla y al final de la cirugía.

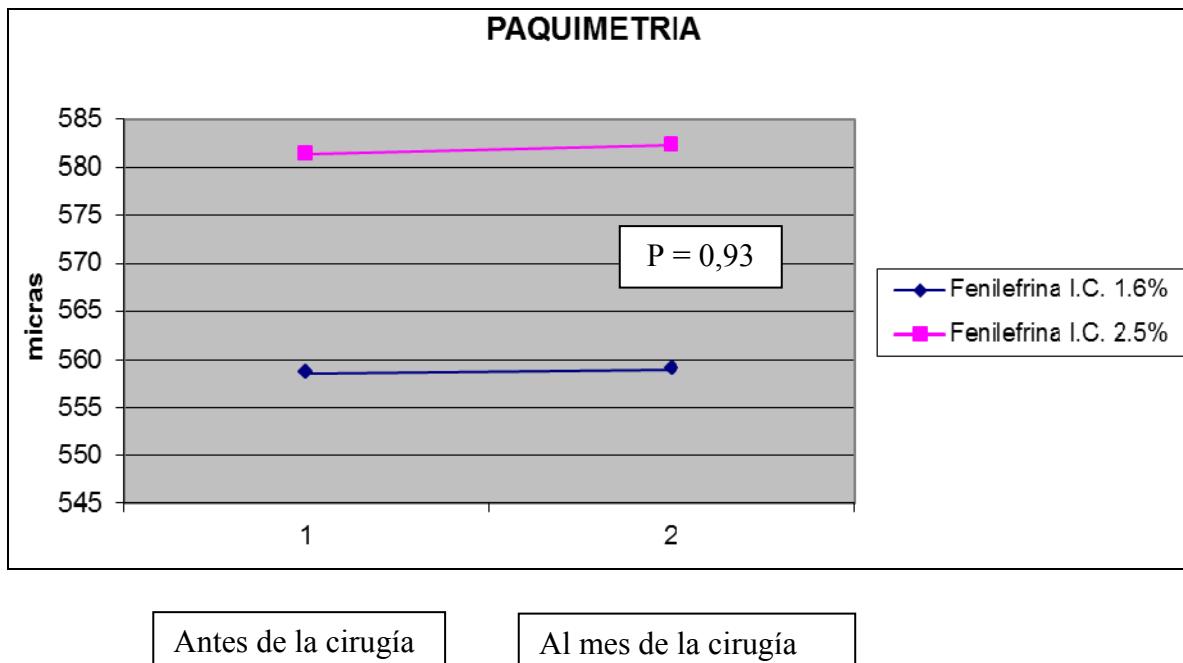
## 6. Resultados

Estos fueron los resultados obtenidos en el estudio número 2:



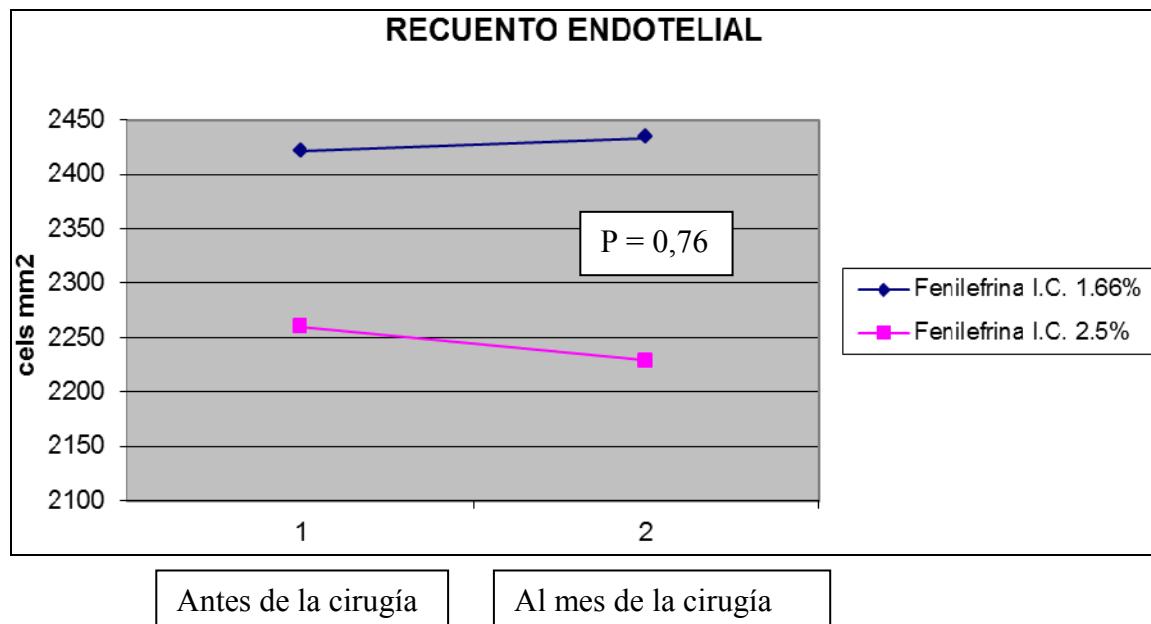
Considerando clínicamente significativa una variación igual o superior a 0,5 milímetros de diámetro pupilar, la media de las medidas tomadas del diámetro pupilar en el grupo de fenilefrina intracamerular al 1,66 % y fenilefrina intracamerular al 2,5 %, fue respectivamente, antes de inyectar la fenilefrina 6,86 y 6,75 mm. ( $p = 0.52$ ), al minuto de inyectarla 6,90 y 7,33 mm. ( $p < 0,001$ ) y 6,88 y 7,10 mm. ( $p = 0.004$ ) antes de introducir la lente intraocular. Siendo estadísticamente significativas, las dos últimas medidas mostraron significación estadística al comparar los valores tanto al minuto de inyectar los diferentes concentrados de fenilefrina como antes de introducir la lente intraocular.

## 6. Resultados



Considerando el aumento de 1 % al mes de la cirugía no clínicamente significativo; la diferencia entre la media del valor de la paquimetría en los pacientes con fenilefrina al 2,5 % comparada con la media del valor de paquimetría en los pacientes que recibieron fenilefrina intracamerular al 1,6 %, no obtuvo significación estadística.

## 6. Resultados



Considerando la pérdida de células endoteliales hasta de un 10% al mes de la cirugía, la diferencia entre la media de las medidas en el recuento endotelial previo a la cirugía y al mes respecto al grupo que recibió fenilefrina intracamerular al 2,5 % respecto al grupo que recibió fenilefrina al 1,6 %.

---

## 7. Discusión

---

La incidencia de hipertrofia benigna de próstata es aproximadamente 50 % en pacientes mayores de 50 años y en un 90 % en hombres mayores de 85 años. La Tamsulosina, el medicamento más prescrito para esta dolencia, es la principal causa del síndrome de iris flácido intraoperatorio<sup>1</sup>.

En nuestro estudio hemos querido evaluar y comparar la eficacia y perfil de seguridad de la Fenilferina al 2,5 %, fármaco ya previamente estudiado con esta y otras concentraciones por otros autores ( explicado con mayor detalle en los apartados de *objetivos y material y métodos* ).

Para empezar a conocer los primeros fármacos que se utilizaron vía intracamerular en este síndrome hemos de remontarnos a los artículos publicados por Lundberg y Bhendig<sup>8</sup>. Ellos utilizaron una mezcla de Fenilefrina al 1,5 % con Ciclopentolato al 0,1 % y Xilocaína al 1 % y, aunque no obtuvieron una mejor dilatación, la dilatación pupilar fue más rápida y consiguió una menor tendencia a la contracción intraoperatoriamente; en cuanto al recuento endotelial y a la paquimetría corneal, no hubo diferencias significativas. En nuestro estudio, la Fenilefrina al 2,5 % ha obtenido resultados similares, si bien ha demostrado no haber diferencias entre el recuento endotelial y paquimetría, la diferencia que hemos obtenido también ha sido una mayor dilatación pupilar al minuto de inyección y antes de introducir la lente intraocular comparando respecto la concentración al 1, 66 % (muy parecida a la usada en este estudio).

Otros estudios realizados por el mismo autor midieron la agudeza visual pre y postoperatoria, y la seguridad sistémica<sup>9</sup>. La seguridad sistémica fue evaluada por el pulso y la saturación de oxígeno a los diez minutos de injectar la solución

intracamerular de Ciclopentolato al 0,1%, Fenilefrina 1,5 % y Lidocaína al 1 %, no obteniendo diferencias significativas respecto una pauta de dilatación preoperatoria con tetracaína al 1% y tres gotas mixtas de Ciclopentolato al 0,85 % y Fenilefrina al 1,5%, (separadas 15 minutos entre si ), sin obtener diferencias significativas. En este estudio ya se tuvo en cuenta la seguridad sistémica a la hora de administrar Fenilefrina intracamerular, obteniendo resultados favorables a la inyección intracamerular de Fenilefrina respecto a la administración. Nuestras medidas no han sido exactamente las mismas, coincidiendo tan sólo en el parámetro de frecuencia cardíaca.

En el año 2006 Mankivar y Allen<sup>14</sup>, publicaron otro trabajo al respecto en el que decidieron administrar una solución de 0,25 mL de Fenilefrina intracamerular al 2,5 % diluida en 2 mL de suero salino balanceado si la pupila no alcanzaba los 4,5 mm. de diámetro. Todos los casos tenían una pauta de dilatación preoperatoria igual.

En los casos en los que se utilizó la solución con Fenilefrina diluida, las conclusiones fueron: que en todas aquellas pupilas que empezaron a cerrarse durante la cirugía, la fenilefrina ayudó a redilatarse tal y como estaban preoperatoriamente y eliminó los efectos de fluctuación y herniación del iris por la herida y que en todas aquellas pupilas que tuvieron una dilatación pobre al inicio de la cirugía, la Fenilefrina mantuvo la dilatación y evitó un aumento de la constrictión pupilar y eliminó también la fluctuación y herniación del iris por la herida.

A pesar de que en este estudio los métodos utilizados son diferentes , ya que el cirujano actuaba según las circunstancias en las que se encontraba en el quirófano, y han usado otras dosis y concentraciones, los resultados en cuanto eficacia del fármaco ( basada

sólo en herniación y fluctuación del iris ) son los mismos que en los estudios publicados previamente y que en el nuestro.

A.Behndig y B.Lundberg publicaron en 2010 un estudio<sup>15</sup> sobre el efecto de diferentes concentraciones ( desde un 0,05 % a un 3 %) de Fenilefrina intracamerular . Obtuvieron diferencias significativas en los casos en los que se inyectaron concentraciones de 1,5 % y 3 % respecto a todas las concentraciones inferiores, además de que en ambas se observó un aumento de dilatación pupilar después de los 60 segundos tras su administración. Estos resultados podrían interpretarse como similares a los nuestros en cuanto a la eficacia de la Fenilefrina al 1,66 % y al 2,5 %, ya que nosotros hemos encontrado diferencias entre estas dos concentraciones tanto al minuto de la inyección como antes de introducir la lente intraocular. Los autores sugieren una vía alternativa de estimulación en el iris a concentraciones mayores del 1,5 %, y también recomiendan no administrar concentraciones menores a esta última para conseguir el efecto deseado durante la intervención.

Nuestro trabajo presenta las siguientes limitaciones: un número de casos no muy elevado, un periodo de evaluación de recuento endotelial corto , de 1 mes ( hubiésemos tenido más información en un periodo de un año ). Tampoco se ha medido la velocidad del efecto del fármaco hasta su pico máximo de acción, obteniendo siempre la primera medida a los 60 segundos tras la administración.

Otros estudios publicados por Shugar y colaboradores han tratado de evaluar la eficacia de otro tipo de midriáticos intracamerulares como la epinefrina,. Este tipo de estudios, aunque intentan comparar la eficacia respecto a la Fenilefrina, no utilizan concentraciones como las de nuestro estudio, por lo tanto esos resultados no son comparables a los nuestros.

---

## 8. Conclusiones

---

Estudio 1:

Según nuestro estudio, la fenilefrina intracamerular al 2.5% no produce disminución significativa del número de células endoteliales ni aumento de la paquimetría al mes de la cirugía comparado con la dilatación tópica habitual realizada en nuestro centro.

Es segura a nivel sistémico, ya que no aumenta la presión arterial respecto a Fenilefrina tópica, y obtiene resultados respecto a presión arterial diastólica al final de la cirugía más bajos. Tampoco aumenta la frecuencia cardíaca al inyectarla, incluso se obtienen niveles más bajos de ésta al final de la cirugía respecto la fenilefrina tópica, aun sin ser estadísticamente significativos.

Estudio 2:

En comparación a la fenilefrina intracamerular al 1,66%, obtiene una mayor dilatación pupilar tanto al minuto de inyectar la solución como al final de la cirugía; siendo estos resultados estadísticamente significativos. En cuanto a las otras dos características de IFIS, previenen igual tanto la herniación como la fluctuación del iris.

La fenilefrina al 2,5 % respecto a la del 1,6 % no demostró obtener diferencias significativas tanto en el recuento endotelial como en la paquimetría al mes de la cirugía.

Por lo tanto, podemos concluir que la fenilefrina intracamerular al 2,5 % es más efectiva e igual de segura que la concentración al 1,66 % y ayuda a evitar las características del IFIS y todas sus complicaciones asociadas.

---

## 9. Bibliografía

---

- 1. Chan DF, Campbell R: intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. J Cataract Refract Surg 2005;31:664-73**
  
- 2. Iris Morphologic Changes Related to  $\alpha$ 1-Adrenergic Receptor Antagonists. Implications for Intraoperative Floppy Iris Syndrome. Tiago Santos Prata, Pat-Michael Palmiero, Allison Angelilli, Zaher Sbeity, Carlos Gustavo V. De Moraes, Jeffrey M. Liebmann, Robert Ritch, . Ophthalmology 2009;116:877–881**
  
- 3.  $\alpha$ 1- adrenergic receptor antagonists and the iris: new mechanism insights into floppy iris síndrome. Debra A. Schwinn, Natalie A. Afshari. Survey of ophthalmology. Volume 51. Number 5. September-October 2006.**
  
- 4. 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.**
  
- 5. Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. V Chadha, S Borooah, A Tey, et al. Br J Ophthalmology 2007; 91:40-42.**

**6. ASCR White Paper: Clinical review of intraoperative floppy-iris syndrome. David F. Chang, Rosa Braga-Mele, Nick Mamalis, Samuel Masket, Kevin M. Miller, Louis D. Nichamin, Richard B. Packard. J Cataract Refractive Surgery 2008; 34:2153-2162.**

**7. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. Chatziralli IP, Sergentanis TN. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):730-5. Epub 2010 Dec 18.**

**8. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. Björn Lundberg, Anders Behndig. J Cataract Refract Surg 2003; 29:2366–2371**

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

**10. Redilatation with intracameral mydriatics in phacoemulsification surgery. Gunnie Backstrom , Anders Behndig. Acta Ophthalmol. Scand. 2006; 84: 100–104**

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

**12. Optimizing the intracameral dilation regimen for cataract surgery: Prospective randomized comparison of 2 solutions.** William G. Myers, Joel K. Shugar, *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:273–276.

**13. Intracameral phenylephrine to prevent floppy iris syndrome during cataract surgery in patients on tamsulosin.** Gurbaxani A, Packard R. *Eye (Lond)*. 2007 Mar;21(3):331-2. Epub 2005 Nov 11.

**14. Cataract surgery management in patients taking tamsulosin staged approach.** Manvikar S, Allen D. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Oct;32(10):1611-4.

**15. Mydriatic response to different concentrations of intracameral phenylephrine in humans.** Anders Behndig, Björn Lundberg. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1682-1686.

**16. Prevention of tamsulosin-associated IFIS with intracameral phenylephrine 1.5 % in 250 eyes. Ramón Lorente, Victoria de Rojas, Paula Vázquez de Parga, Claudio Moreno, et al. J Emmetropia 2011; 2:59-63**