

## Efectividad de la dorzolamida en el tratamiento del edema quístico macular poscirugía de catarata

Effectiveness of dorzolamide in the treatment of cystoid macular edema after cataract surgery

Elianne Perera Miniet<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1628-7256>

Meisy Ramos López<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8709-063X>

Lainé García Ferrer<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4959-0772>

Rocío Hernández Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1835-2448>

Juan Raúl Hernández Silva<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6991-3567>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [pereraminiet@gmail.com](mailto:pereraminiet@gmail.com); [elianepm@infomed.sld.cu](mailto:elianepm@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad del tratamiento combinado con dorzolamida tópica en pacientes con edema quístico macular poscirugía de catarata.

**Métodos:** Se realizó un estudio experimental en pacientes atendidos en el Servicio de Vítreo-Retina del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en el año 2018. Se definió el grupo de casos (dorzolamida y tratamiento convencional) y el grupo control (tratamiento convencional), los cuales se evaluaron en la consulta inicial y al mes de tratamiento.

**Resultados:** La edad media fue de  $60,73 \pm 11,25$  años. Predominó el sexo femenino (53,33 %), el ojo afectado derecho (60,00 %), el tiempo posquirúrgico  $\leq 3$  meses (63,33 %), sin

factores de riesgo asociados (56,67 %). El edema sin alteraciones asociadas fue más frecuente (80,00 %). La media del grosor macular disminuyó en ambos grupos (de  $529,27 \pm 183,58$  a  $349,93 \pm 221,35$  en los casos y de  $498,87 \pm 213,26$  a  $373,53 \pm 215,51$  en los controles). Resultó mayor la variación en el grupo de casos ( $179,33$   $p= 0,008$ ). La agudeza visual aumentó en ambos grupos. Se observó un porcentaje mayor de ojos que mejoraron la visión en el grupo de casos (52,38 %). La mejoría de la agudeza visual se relacionó con la recuperación del grosor macular.

**Conclusiones:** En los casos con edema quístico macular poscirugía de catarata, en los que está indicado el tratamiento tópico con antiinflamatorios, la combinación con dorzolamida resulta efectiva para la reducción del grosor macular y la mejoría de la agudeza visual corregida.

**Palabras clave:** Edema quístico macular; dorzolamida, cirugía de catarata.

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the effectiveness of a treatment combined with topical dorzolamide in patients with cystoid macular edema after cataract surgery.

**Methods:** An experimental study was conducted of patients attending the Vitreous-Retina Service at Ramón Pando Ferrer Cuban Institute of Ophthalmology in the year 2018. The sample was divided into a case group (dorzolamide and conventional treatment) and a control group (conventional treatment), and evaluated at the initial consultation and after one month of treatment.

**Results:** Mean age was  $60.73 \pm 11.25$  years. A predominance was found of the female sex (53.33%), affected right eye (60.00%), postsurgical time  $\leq 3$  months (63.33%), and no associated risk factors (56.67%). Edema without associated alterations was more common (80.00%). Mean macular thickness decreased in both groups (from  $529.27 \pm 183.58$  to  $349.93 \pm 221.35$  in cases and from  $498.87 \pm 213.26$  to  $373.53 \pm 215.51$  in controls). Variation was greater in the case group ( $179.33$   $p= 0.008$ ). Visual acuity increased in both groups. A higher

percentage of eyes with improved vision was found in the case group (52.38%). Visual acuity improvement was related to macular thickness recovery.

**Conclusions:** In cases of cystoid macular edema after cataract surgery with indication of topical treatment with anti-inflammatories, the combination with dorzolamide is effective to reduce macular thickness and improve corrected visual acuity.

**Key words:** Cystoid macular edema; dorzolamide; cataract surgery.

Recibido: 22/05/2020

Aceptado: 16/06/2020

## Introducción

La catarata es la enfermedad ocular más frecuente en el mundo y durante muchas décadas ha sido la principal causa de ceguera. El fracaso de los tratamientos médicos para su enfrentamiento impulsó tempranamente la búsqueda de la curación por medio de la cirugía.<sup>(1)</sup> Se estima que para frenar el incremento de personas ciegas por catarata se debería tener una tasa de cirugía mayor de 2 000 por millón de habitantes por año.<sup>(2)</sup> En tal sentido, tanto a nivel mundial como en Cuba, aumenta progresivamente la tasa de cirugías de catarata por millón de habitantes. Cuba logra superar la tasa ideal propuesta por la Organización Mundial de la Salud, con 3 000 cirugías por cada millón de habitantes (33 000 mil cirugías por año); 35 339 intervenciones en el año 2013; 37 544 en el año 2014 y 41 040 en el año 2015, las que constituyen un record histórico en nuestro país, cuyo número y calidad se incrementa cada día.<sup>(3)</sup>

En relación con los avances de la cirugía de catarata, se ha atribuido el concepto *Faco Premium* al uso de tecnología avanzada, lentes intraoculares y equipos, así como de fórmulas para el cálculo preciso del lente intraocular y al empleo de las técnicas quirúrgicas más adecuadas, con el objetivo de lograr resultados visuales que mejoren la calidad de vida del

paciente.<sup>(4,5)</sup> Un importante punto de atención actual es la forma de minimizar las complicaciones y mejorar la recuperación visual posoperatoria. El edema quístico macular (EQM) es una de las complicaciones posoperatorias más prevalentes, que acarrear en no pocos casos una disminución consecuente en la agudeza visual de los pacientes.<sup>(6)</sup>

El edema macular constituye un engrosamiento anormal de la mácula como consecuencia de la acumulación de líquido en la capa plexiforme externa y nuclear interna de la retina, que distorsiona la arquitectura normal con pérdida de las uniones intercelulares. De esta manera, se forman espacios quísticos que pueden ser intracelulares o extracelulares y se disponen lateralmente al centro foveal.<sup>(6,7)</sup>

La historia natural referente al EQM ha quedado descrita como un primer día posterior a la cirugía de catarata, en el cual el grosor macular aumenta 10 % por tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), sin la aparición de quistes habitualmente. La incidencia de quistes aumenta entre la cuarta y sexta semana de la cirugía, con la afectación de la agudeza visual. La resolución espontánea puede ocurrir, aunque puede ocasionar daños irreversibles en la arquitectura retinal y secuelas visuales.<sup>(7)</sup>

A pesar de que el EQM fue descrito hace años, la fisiopatología no se ha dilucidado completamente, y múltiples mecanismos han sido sugeridos. Varios factores se implican en el desarrollo del EQM posquirúrgico tales como inflamación, inestabilidad vascular, tracción vitreomacular y toxicidad luminosa. Dentro de estos juega un papel importante la inflamación posquirúrgica dada por la agresión quirúrgica a la cámara anterior, con la liberación de ácido araquidónico desde el tejido uveal, con la producción de luekotrienos (vía de la lipoxigenasa) y prostaglandinas (vía de la cicloxigenasa). Los mediadores inflamatorios se difunden dentro del vítreo y producen disrupción de la barrera hematorretineana, lo que resulta en incremento de la permeabilidad de los capilares perifoveales y acumulación de fluidos dentro de la retina. No se encuentra claro por qué este fluido se acumula en la mácula ni tampoco la causa de la producción y la distribución de citocinas inflamatorias en la retina. La reabsorción reducida de fluido sobre la mácula puede ser, en parte, por la ausencia de vasos sanguíneos, combinada con el alto metabolismo foveal.<sup>(7)</sup>

El tratamiento curativo del EQM se instaura según sus características clínicas: sin alteraciones asociadas, con complicaciones del segmento anterior, con componente traccional, asociado a la enfermedad vascular retinal o mixto. Se aplica por etapas mensuales, con una consulta antes de pasar a la siguiente fase. Las opciones incluyen el uso de antiinflamatorios tópicos no esteroideos y esteroideos, inyección intravítrea de esteroideos y/o antiangiogénicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos y tópicos, cirugía del segmento anterior o de vitreorretina y tratamiento específico de enfermedades vasculares retinales asociadas.<sup>(6)</sup>

Específicamente los inhibidores de la anhidrasa carbónica se han empleado por vía oral desde hace más de 50 años para reducir la formación de humor acuoso y bajar la presión intraocular, pero causan reacciones adversas sistémicas. La dorzolamida es un inhibidor tópico muy específico de una isoenzima de la anhidrasa carbónica, presente en muchos tejidos del cuerpo, incluyendo el ojo. La anhidrasa carbónica cataliza la reacción reversible de la hidratación del dióxido de carbono y la deshidratación del ácido carbónico. Esta isoenzima juega un papel clave en el control de la producción de humor acuoso y, por consiguiente, en la presión intraocular. Esta isoenzima se encuentra en los glóbulos rojos y en otras células que secretan hidrógeno o compuestos hidrogenados, incluyendo el cuerpo ciliar del ojo. Habitualmente es bien tolerado y alcanza concentraciones pico de 24,0 µg/g en la córnea, 7,8 µg/mL en humor acuoso y 27,0 µg/g en el cuerpo ciliar. En la retina, alcanza una concentración máxima de 5,29 µg/g, lo que explicaría su efecto sobre el líquido intrarretiniano.<sup>(8)</sup> La dorzolamida ha sido demostrada como eficaz para tratar el edema macular que se presenta en enfermedades como la retinosis pigmentaria, la coroideremia y la retinosquiasis.<sup>(9)</sup> En investigaciones recientes, el uso de la dorzolamida reporta resultados beneficiosos como opción de tratamiento tópico para el EQM posquirúrgico, con escasos efectos adversos,<sup>(7,10,11,12,13)</sup> por lo que se planteó como objetivo evaluar la efectividad del tratamiento combinado con dorzolamida tópica en pacientes con edema quístico macular poscirugía de catarata.

## Métodos

Se realizó un estudio experimental en 30 ojos de los 30 pacientes con edema quístico macular posquirugía de catarata (de debut) atendidos en una de las consultas del Servicio de Vitreorretina del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el año 2018. Se excluyeron los pacientes que no tenían criterio de tratamiento tópico,<sup>(6)</sup> dentro de los cuales se encontraban aquellos con EQM asociado a enfermedades vasculares retinales o mixto, en los que el edema guardaba relación con la enfermedad de base, es decir, fuera secundario a esta. También se excluyeron los pacientes con otras patologías oculares que provocaran afectación de la agudeza visual corregida.

Se realizó interrogatorio; examen físico oftalmológico completo, que incluyó la toma de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) mediante optotipo Snellen; así como biomicroscopia del segmento anterior, biomicroscopia del segmento posterior con lentes aéreos o de contacto (previa midriasis con tropicamida + fenilefrina) y oftalmoscopia binocular indirecta; refracción dinámica y OCT-spectral. Las variables recogidas fueron: grupos de tratamiento, edad, sexo, ojo afectado, tiempo posquirúrgico, presencia de factores de riesgo asociados, tipo de factores de riesgo asociados, uso de antiinflamatorios profilácticos, tipo de EQM, grosor macular previo tratamiento, grosor macular posterior a tratamiento, variación del grosor macular, MAVC previo tratamiento, MAVC posterior a tratamiento, variación de la MAVC, recuperación del grosor macular, y mejoría de la MAVC. Los ojos de los pacientes fueron evaluados en consulta inicial, al momento de la inclusión en el estudio, y se procedió a determinar el grupo de tratamiento en el que sería incluido, mediante el paquete estadístico que garantizó la asignación aleatorizada al azar, en el que cualquier individuo del estudio tuvo una probabilidad conocida y para todos igual de ser asignado al grupo control o de casos. De esta forma, quedaron definidos dos grupos de estudio:

- *Grupo casos*: Para evaluar el uso de dorzolamida combinado con el tratamiento convencional empleado en el centro. Los ojos afectados se trataron con los tres fármacos: prednisolona (colirio 0,5 %) una gota cada seis horas, diclofenaco de sodio (colirio 0,1 %) una gota cada cuatro horas y dorzolamida (colirio 2 %) una gota cada 8 horas.

- *Grupo control*: Utilizó el tratamiento convencional empleado en el centro. Los ojos de los pacientes afectados se trataron con dos fármacos: prednisolona (colirio 0,5 %) una gota cada seis horas, diclofenaco de sodio (colirio 0,1 %) una gota cada cuatro horas.

Todos los pacientes se evaluaron nuevamente al mes de tratamiento. El procesamiento de la información se realizó mediante el uso de *software* Stata versión 11.2. El estudio se desarrolló con el cumplimiento de los aspectos éticos establecidos para la investigación en humanos.

## Resultados

La edad media encontrada en los pacientes estudiados fue de  $60,73 \pm 11,25$  años, con un rango entre 39 y 78 años. Predominó el sexo femenino (53,33 %), el ojo afectado derecho (60,00 %) (todos los casos fueron monoculares), con un tiempo posquirúrgico menor o igual a 3 meses (63,33 %), sin factores de riesgo asociados (56,67 %). De los factores de riesgo encontrados, el más frecuente fue la ruptura de la cápsula posterior, con el 20,00 %. No se encontró en ninguno de los casos estudiados antecedentes de uso de antiinflamatorios previo a la cirugía.

El tipo de EQM más frecuentemente encontrado fue EQM sin alteraciones asociadas, con el 80,00 %. Al identificar las características de los pacientes con EQM estudiados, según grupo de tratamiento, no se encontraron resultados estadísticamente significativos, y se garantizó la homogenización de ambos grupos (Tabla 1).

**Tabla 1** - Caracterización de los pacientes con edema quístico macular según las variables sociodemográficas y clínicas vs. grupos de tratamiento

Grupos de tratamiento		Casos n= 15		Controles n= 15		Total n= 30		P		
		Media± SD		Media ± SD		Media ± SD				
		60,27 ± 11, 41		61,20 ± 11,47		60,73 ± 11,25		-		
		No.	%	No.	%	No.	%			
Edad (años)	≤ 40	7	58,85	6	46,15	13	43,33	1,00*		
	> 40	8	47,06	9	52,94	17	56,67			
Sexo	Masculino	8	57,14	6	42,86	14	46,67	0,71*		
	Femenino	7	43,75	9	56,25	16	53,33			
Ojo afectado	Ojo derecho	11	61,11	7	38,89	18	60,00	0,26*		
	Ojo izquierdo	4	33,33	8	66,67	12	40,00			
Tiempo posquirúrgico (meses)	≤ 3	11	57,89	8	42,10	19	63,33	0,45**		
	> 3	4	36,36	7	63,64	11	56,67			
Presencia de factores de riesgo asociados	No	8	47,06	9	52,94	17	56,67	0,15*		
	Si	7	53,85	6	46,15	13	43,33			
Tipo de factores de riesgo asociados	Diabetes***		1	14,29	3	50,00	4	13,33	0,597**	
	Complicaciones quirúrgicas	Ruptura de la cápsula posterior	5	71,43	1	16,67	6	20,00		0,093**
		Pérdida vítrea	1	14,29	0	0	1	3,33		
	Diagnóstico previo de membrana epirretinal***		0	0	2	33,33	2	10,00		0,483**
Tipo de EQM****	EQM sin alteraciones asociadas		10	41,67	14	58,33	24	80,00	0,17**	
	EQM con complicaciones del segmento anterior		5	83,33	1	16,67	6	20,00		

n= total de ojos en cada categoría de la escala de la variable por fila, excepto en columna total donde n= 30. \*Asociada a la prueba de chi cuadrado con la corrección de Yates. \*\*Asociada a la prueba de probabilidades exactas de Fisher. \*\*\*Pacientes sin afectación de la agudeza visual por estas patologías previas. Se excluyeron del estudio los pacientes con otras patologías oculares que provocaran afectación de la agudeza visual corregida. \*\*\*\*Según Manual de diagnóstico y tratamiento en Oftalmología.<sup>(6)</sup>

La media del grosor macular determinada mediante OCT de dominio Spectral disminuyó en ambos grupos de tratamiento, de  $529,27 \pm 183,58$  a  $349,93 \pm 221,35$  en el grupo de casos y

de  $498,87 \pm 213,26$  a  $373,53 \pm 215,51$  en el grupo control ( $p= 0,011$  y  $p= 0,026$ , respectivamente). Se observó que previo al tratamiento no existían diferencias significativas en el grosor macular de los ojos de pacientes de ambos grupos ( $p= 0,377$ ), pero las diferencias fueron significativas después del tratamiento ( $p= 0,009$ ), lo que resultó en mayor variación del grosor macular en el grupo de casos ( $179,33$ ;  $p= 0,008$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2** - Grosor macular mediante tomografía de coherencia óptica de dominio Spectral según los grupos de tratamiento

Estado anatómico		Grosor macular ( $\mu$ )			$p^*$
		Previo tratamiento	Posterior al tratamiento	Variación	
		Media $\pm$ SD	Media $\pm$ SD	Media	
Grupos de tratamiento	Casos n= 15	$529,27 \pm 183,58$	$349,93 \pm 221,35$	179,33	0,011
	Controles n= 15	$498,87 \pm 213,26$	$373,53 \pm 215,51$	125,33	0,026
Total n= 30		$514,07 \pm 196,12$	$361,73 \pm 214,99$	152,33	< 0,001
$p^{**}$		0,377	0,009	0,008	-

n= total de ojos en cada categoría de la escala de la variable por fila. \*Asociado a la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

\*\*Asociada a la prueba U de Man Whitney (casos vs. controles).

El estado funcional determinado mediante agudeza visual, mostrado en la tabla 3, refleja aumento en ambos grupos, con medias de la MAVC previas al tratamiento de aproximadamente 0,4 y posterior al tratamiento de alrededor de 0,7. Estos resultados fueron significativos en ambos grupos ( $p= 0,002$  para los casos y  $p= 0,026$  para los controles). La variación de la MAVC fue de alrededor de 0,2 en ambos grupos ( $p= 0,120$ ).

**Tabla 3** - Estado funcional mediante la mejor agudeza visual corregida según los grupos de tratamiento

Estado funcional		Mejor agudeza visual corregida			p*
		Previo tratamiento	Posterior al tratamiento	Variación	
		Media ± SD	Media ± SD	Media	
Grupos de tratamiento	Casos n= 15	0,45 ± 0,18	0,69 ± 0,29	0,23	0,002
	Controles n= 15	0,43 ± 0,15	0,65 ± 0,30	0,22	0,026
Total n= 30		0,44 ± 0,17	0,68 ± 0,30	0,24	< 0,001
p**		0,448	0,179	0,120	-

n= Total de ojos en cada categoría de la escala de la variable por fila. \*Asociado a la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

\*\*Asociada a la prueba U de Man Whitney (casos vs. controles).

En la tabla 4 se muestran las variaciones anatómica y funcional, según los grupos de tratamiento. En el 56,67 % de los ojos de los pacientes en estudio ocurrió la recuperación del grosor macular. De estos, el 64,71 % correspondía a aquellos en los que se incluía el uso de la dorzolamida en su tratamiento (a pesar de que se encontró  $p= 0,139$ ).

Del total de pacientes en estudio, el 70 % presentó mejoría de la MAVC. A pesar de que no existieron diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de la agudeza visual entre los grupos estudiados ( $p= 1,000$ ), puede observarse un porcentaje ligeramente mayor de ojos de pacientes que mejoraron la visión en el grupo de casos (52,38 %) respecto a los del grupo control (47,62 %).

**Tabla 4 - Variaciones anatómica y funcional según los grupos de tratamiento**

Variaciones anatómica y funcional		Grupos de tratamiento				Total		p*
		Casos		Controles				
		No.	%	No.	%	No.	%	
Recuperación del grosor macular	Si	11	64,71	6	35,29	17	56,67	0,139
	No	4	30,77	9	69,23	13	43,33	
Mejoría de la agudeza visual corregida	Si	11	52,38	10	47,62	21	70,00	1,000
	No	4	44,44	5	55,56	9	30,00	

n= Total de ojos en cada categoría de la escala de la variable por fila, excepto en la columna total donde n= 30.

\*Asociada a la prueba de probabilidades exactas de Fisher.

La mejoría de la MAVC se relacionó con la recuperación del grosor macular, independientemente del grupo de tratamiento, con una  $p= 0,001$  en los casos y  $p= 0,044$  en los controles (Tabla 5).

**Tabla 5 - Mejoría de la agudeza visual corregida según la recuperación del grosor macular por grupos de tratamiento**

Grupos de tratamiento	Recuperación del grosor macular	Mejoría de la agudeza visual corregida				p*
		Si		No		
		No.	%	No.	%	
Casos	Si	11	100	0	0	0,001
	No	0	0	4	100	
Controles	Si	6	100	0	0	0,044
	No	4	44,44	5	55,56	
Total	Si	17	100	0	0	0,000
	No	4	30,77	9	69,23	

n= Total de ojos en cada categoría de la escala de la variable por fila.

\*Asociada a la prueba de probabilidades exactas de Fisher.

## Discusión

El incremento progresivo de las personas ciegas por catarata se encuentra asociado al envejecimiento poblacional en un 50 %. En los EE.UU. más de 1,8 millones de la población con más de 65 años de edad que acude al oftalmólogo anualmente presenta catarata.<sup>(14,15)</sup> De igual manera, en Cuba las causas más comunes de cirugía para la catarata comprenden la senectud, por lo que los pacientes con complicaciones de esta cirugía son, con frecuencia, ancianos. Estos datos se corresponden con los resultados referentes a la frecuencia de edad de los pacientes estudiados en la presente investigación.

No se encontró en la literatura consultada asociación entre el sexo o el ojo afecto y el EQM. Al igual que en la presente investigación, en la gran mayoría de los casos reportados se trata de afectación monocular. Esto podría estar en relación, en cierta medida, con la mayor frecuencia de cirugía monocular realizada para la catarata. La incidencia de EQM aumenta entre la cuarta y la sexta semana de la cirugía, con afectación de la agudeza visual.<sup>(7)</sup>

En contraposición con lo observado en este estudio, en la aparición del EQM ha sido señalada la importancia de la presencia de factores de riesgo, la cual se reporta entre 1 y el 30 %, y una disminución entre 1 y 2 % en ausencia de estos. Dentro de estos factores juegan un importante papel aquellos que producen inflamación posquirúrgica: antecedentes patológicos personales generales de diabetes mellitus y oftalmológicos de la membrana epirretinal (MER), uveítis, oclusión de la vena retineana, cirugía de desprendimiento de retina y complicaciones quirúrgicas, como ruptura de la cápsula posterior, pérdida vítrea, fragmentos de cristalino luxados al segmento posterior y las fluctuaciones de la presión intraocular transquirúrgica.<sup>(7,11)</sup>

Estos factores fueron confirmados en un estudio retrospectivo de 81 984 cirugías, el cual también demostró que la alta miopía, la degeneración macular asociada a la edad y el uso de análogos de las prostaglandinas no aumentan el riesgo de aparición de EQM. Sin embargo, esta investigación ha tenido algunas críticas metodológicas.<sup>(7,16)</sup>

En relación con los factores de riesgo señalados, la prevención se encamina a evitarlos con la compensación previa de la diabetes y la ejecución de cirugías menos invasivas, previendo complicaciones y con un tiempo quirúrgico menor, así como con el empleo de medios diagnósticos tales como la tomografía de coherencia óptica (OCT) previos a la cirugía de catarata, que permitan detectar factores de riesgo que podrían pasar inadvertidos en el examen clínico y que contribuyan a predecir la recuperación de la agudeza visual. En tal sentido, en el Instituto Cubano de Oftalmología se realizó una investigación en el año 2016 en la cual se realizó OCT previa a la cirugía de catarata a 100 pacientes, y se detectó EQM en el 4,9 % y MER en el 14,6 % de ellos.<sup>(17)</sup>

Relacionado con la prevención de esta inflamación, y por tanto del EQM posquirúrgico, uno de los elementos más estudiados ha sido el uso de antiinflamatorios previo a la cirugía; lo que ha sido controversial a lo largo de los años. Un resumen del metanálisis sistemático realizado por *Stephen Jae Kim* y *Henry Jampel* y publicado en la *American Journal of Ophthalmology*<sup>(7)</sup> referente al uso de antiinflamatorios previo a la cirugía para la prevención del EQM, concluye que:

- Los antiinflamatorios no esteroideos tópicos reducen significativamente las probabilidades de desarrollar EQM, en comparación con los corticosteroides tópicos, en poblaciones no diabéticas.<sup>(18)</sup>
- Una combinación de los antiinflamatorios no esteroideos tópicos y corticoides reduce significativamente las probabilidades de desarrollar EQM en pacientes no diabéticos y diabéticos.
- Ninguno de los estudios incluidos fue capaz de demostrar un efecto estadísticamente significativo de corticosteroides intravítrea o tratamientos anti-VEGF intravítrea para reducir las probabilidades de desarrollar EQM después de la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos.<sup>(7)</sup>

La frecuencia de esta entidad según tipo de EQM posquirúrgico (sin alteraciones asociadas o con complicaciones del segmento anterior) se relaciona con la mayor frecuencia de

pacientes con catarata senil sin otros antecedentes asociados, así como la experiencia, la pericia y el equipamiento del personal quirúrgico y con un reducido número de complicaciones transquirúrgicas. De esta manera, se encuentran en la actualidad variaciones en cuanto a las frecuencias de uno u otro tipo de EQM, según el centro en el que se realice la investigación.

Algunos investigadores promueven el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos para el EQM posquirúrgico, lo que ha cobrado importancia como una opción de tratamiento, con resultados tangibles.<sup>(10,11,12,13)</sup>

En condiciones normales, el epitelio pigmentario de la retina transporta agua y contribuye con el mantenimiento de un grosor retiniano normal. Cuando es superada la capacidad de transporte del epitelio pigmentario, la mácula se engruesa. Una vez que cesa la filtración, el epitelio pigmentario retira progresivamente el líquido intrarretiniano, lo cual disminuye el grosor de la mácula. El epitelio pigmentario de la retina retira el líquido mediante una ATPasa de Na/K<sup>+</sup> ubicada en su membrana basolateral, cuya actividad se facilita cuando la concentración de H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en el espacio subretiniano aumenta. Los niveles elevados de CO<sub>2</sub> en el espacio subretiniano reducen la adhesión entre el epitelio pigmentario y la retina neurosensorial, y permiten que se acumule líquido intrarretiniano y subretiniano. Esta condición es más común cuando existen concentraciones elevadas de anhidrasa carbónica.<sup>(8)</sup> Los inhibidores de la anhidrasa carbónica se han empleado por vía oral desde hace más de 50 años pero causan reacciones adversas sistémicas. La dorzolamida es un inhibidor tópico muy específico de una isoenzima de la anhidrasa carbónica, presente en muchos tejidos del cuerpo, incluyendo el ojo. La anhidrasa carbónica cataliza la reacción reversible de hidratación del dióxido de carbono y la deshidratación del ácido carbónico. Esta isoenzima en la retina alcanza una concentración máxima de 5,29 µg/g, lo que explicaría su efecto sobre el líquido intrarretiniano.<sup>(8)</sup> La dorzolamida ha sido demostrada como eficaz para tratar el edema macular que se presenta en enfermedades como la retinosis pigmentaria, la coroideremia y la retinosquiasis.<sup>(3)</sup>

Similar a los resultados de la presente investigación, algunos investigadores comienzan a publicar resultados también en pacientes con EQM poscirugía de catarata, y han demostrado que el tratamiento con dorzolamida puede resultar beneficioso. El mecanismo propuesto para esta respuesta es la inhibición de la anhidrasa carbónica del epitelio pigmentario de la retina (EPR), que favorece la actividad de la ATPasa de Na/K+. Este efecto sobre la función de bombeo del EPR trae consigo el aumento de la absorción de líquido por el EPR con la subsecuente pérdida de fluido de la retina a la coroides. El aumento del transporte de líquido a través del epitelio pigmentario retiniano podría facilitar la resolución del engrosamiento retiniano.<sup>(7,10,11,12,13)</sup>

Por otra parte, se ha planteado que tal vez tenga un efecto a nivel de los capilares perifoveales que sugiere un efecto directo sobre la vasculatura retinal y la barrera hematorretineana interna. Además, la dorzolamida acidifica el espacio subretineano y aumenta la capacidad de adhesión de las células retineales.<sup>(8)</sup> Desde el punto de vista sistémico, la dorzolamida no parece tener efectos clínicamente significativos a nivel bioquímico o hematológico cuando se administra por vía tópica en el ojo.<sup>(8)</sup>

*Lin Jigian Zhang Huicheng* y otros observaron a 37 pacientes con EQM poscirugía de catarata, de los cuales un grupo fue tratado con dorzolamida cada ocho horas y el otro con placebo. A las cuatro semanas, notaron que en el primer grupo existía un 52,5 % de mejoría del EQM en contraste con un 7,5 % para los pacientes tratados con placebo.<sup>(10)</sup> Otro estudio publicado en China reporta al mes de tratamiento con dorzolamida mejoría del 81,2 % del EQM posquirúrgico mediante OCT.<sup>(11)</sup> *Yasuhiro Ikeda* y otros realizaron una investigación sobre la eficacia de dorzolamida tópica en el tratamiento de EQM cuyos resultados confirman que la dorzolamida tópica puede ser efectiva. Con respecto a la administración oral de los inhibidores de anhidrasa carbónica, como acetazolamida o metazolamida, los graves efectos colaterales que se han informado en otros estudios (pérdida del apetito, fatiga y desarrollo de cálculos renales) no se observan en la investigación efectuada por *Yasuhiro Ikeda* y otros, quienes emplean medicamento tópico. La administración tópica es mucho más segura.<sup>(12)</sup> De manera similar, *David S. Ehmann* y otros utilizan timolol y dorzolamida vía tópica combinadas

con antiangiogénico intravítreo en 10 pacientes que habían recibido tratamiento con antiangiogénico intravítreo, pero persistía el EQM y se reportó reducción significativa en la media del grosor central. Este constituye un estudio piloto pequeño para un subsecuente estudio multicéntrico que se desarrolla en este ámbito.<sup>(7,9)</sup>

La resolución espontánea del EQM puede ocurrir, aunque puede ocasionar daños irreversibles en la arquitectura retinal y por ende secuelas visuales. La mejoría de la agudeza visual, con el tratamiento efectivo del EQM postquirúrgico ha sido demostrada.<sup>(7)</sup>

Múltiples estudios comprueban el aumento del grosor retineano central tras la cirugía de catarata. Algunos relacionan este aumento del grosor con la aparición posterior de quistes y la progresiva afectación de la agudeza visual. En tal sentido, *Perente* y otros y *Von Jagow* y otros muestran la historia natural del EQM por OCT con un aumento del grosor retineal entre una y seis semanas posteriores a la cirugía de catarata, pero no encuentran relación significativa entre este y la agudeza visual, lo que es apoyado por *Sahin* y otros, quienes reportan que el EQM aumenta en los primeros tres meses del posoperatorio de cirugía de catarata, pero no causa disminución de la agudeza visual inicialmente.

En el año 2007 se publicó un estudio en el cual se propone que el incremento en el grosor foveal posterior a la cirugía de catarata sin perjudicar la recuperación visual puede estar relacionado con el fallo de la medición del grosor foveal previo a la cirugía por la opacidad del cristalino. En el 2008 comenzaron a aparecer referencias que relacionaban de manera significativa el incremento del grosor foveal posterior a la cirugía de catarata con la aparición de EQM.<sup>(7)</sup> La reducción del EQM posquirúrgico asociada a la mejoría de la agudeza visual, con el uso de la dorzolamida, es avalada por investigaciones como la de *David S. Ehmann*.<sup>(13)</sup> En tal sentido, *Lin Jigian Zhang Huicheng* y otros encontraron que el 75,00 % de los pacientes tratados con dorzolamida presentaban mejoría de la agudeza visual, mientras que solo el 10,00 % de los tratados con placebo mejoraron la visión.<sup>(10)</sup> Otros estudios reportan aumento de la agudeza visual en el 18,8 % de los casos al mes de tratamiento con dorzolamida.<sup>(11)</sup> El avance tecnológico de los últimos años ha permitido el surgimiento y el desarrollo de la OCT, la cual permite la evaluación cada vez más detallada

de la microestructura macular de manera no invasiva en ojos con diferentes enfermedades de la retina. Dentro de las entidades de la retina, el edema macular posquirúrgico ha mostrado correlación entre la afectación anatómica detectada por OCT y la visual.<sup>(19)</sup> Esta relación no es tan directa en otras entidades, tales como el edema macular diabético. En tal sentido, *Virgilio Lima-Gómez* y otros<sup>(20)</sup> demuestran que la reducción del volumen macular no es suficiente para explicar la mejoría visual, y *María Dolores Álvarez Celorio* y otros<sup>(21)</sup> no encuentran correlación entre el grosor macular y la capacidad visual en pacientes con retinopatía diabética y el edema macular clínicamente significativo, ni antes ni después del tratamiento de esta entidad.

En los casos con edema quístico macular poscirugía de catarata (de los tipos sin alteraciones asociadas y con complicaciones del segmento anterior), en los cuales está indicado el tratamiento tópico con antiinflamatorios, la combinación con dorzolamida reduce más el grosor macular que el tratamiento convencional y aumenta la agudeza visual corregida tanto como el tratamiento convencional. La combinación con dorzolamida produce recuperación del grosor macular y mejoría de la agudeza visual corregida en igual medida que el tratamiento convencional.

## Referencias bibliográficas

1. Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, Peña BN, Ghersi HA, et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol*. 2013 [acceso: 21/04/2017];57(2):149-77.
2. Cano M. Perspectiva de prevención de ceguera para el futuro. *Rev Salud Ocul Comunit Parag*. 2006 [15/11/2020];1(2):3-12. Disponible en: [http://www.revistasaludocular.org/diciembre\\_2006/journal/01\\_01.html](http://www.revistasaludocular.org/diciembre_2006/journal/01_01.html)
3. Río Torres M. Cirugía de cataratas en Cuba. *Rev Cubana Oftalmol*. 2019;32(1):e710.

4. Río Torres M, Capote Cabrera A, Hernández Silva JR, Eguias Martínez F, Padilla González CM. *Oftalmología. Criterios y tendencias actuales*: La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
5. Conrad –Hengered I, Hengered HF, Schultz T, Burkhard D. Effect of femtosecond laser fragmentation of the nucleus with different softening grid Sizes on effective phaco time in cataract surgery. *J Cat Refrac Surg*. 2011;38:1888-94.
6. Río Torres M. *Manual de diagnóstico y tratamiento en oftalmología. Sección VI: Retina y Vítreo*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
7. Stephen Jae K, Henry J. Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in non-diabetic and diabetic patients: a systematic review and meta-analysis Stephen. *Am J Ophthalmol*. 2016;161:221-2.
8. Genead GA. Efficacy of sustained topical dorzolamide therapy for cystic macular lesions in patients with retinitis pigmentosa and usher syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(9):1146-50.
9. Lima-Gómez V. Eficacia de la dorzolamida para reducir el grosor retiniano después de la fotocoagulación en el edema macular diabético. *Cir Ciruj*. 2015;83(1):3-8.
10. Jigian L, Huigcheng Z. Observación clínica del tratamiento con dorzolamida en EQM posquirugía de catarata. *Rev enferm fond ojo Chin*. 1997;13(2):89-92.
11. Shihua J, Wang X. Tratamiento con dorzolamida en el EQM posquirúrgico. *China: Rev Oftalmol Clín*. 2003;6:554-5.
12. Ikeda Y, Hisatomi T, Yoshida N, Notomi S, Murakami Y, Enaida H, Ishibashi T. The clinical efficacy of a topical dorzolamide in the management of cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(6):809-14.
13. Ehmann D. Topical timolol-dorzolamide in combination with intravitreal Anti-VEF for retinal vein occlusion macular edema. Philadelphia: Wills Eye Conference; 2017.
14. American Academy of Ophthalmology. *Epidemiology of cataract*. AAO; 2016.
15. Centurión V, Nicoli C, Chávez-Mondragón E. *Cristalino de las Américas. La cirugía del cristalino hoy*. Panamá: Jaypee-Highlights Medical Publishers, Inc.; 2016.

16. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, et al. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81 984 eyes. *Ophthalmology*. 2016;123(2):316-23.
17. Ramos López M, de Carvalho Bernardo EM, Perera Miniet E, Hernández Ramos H, Hernández Silva JR, Padilla González CM. Tomografía de coherencia óptica de la mácula y de la capa de fibras antes de la cirugía de catarata. *Rev Cubana Oftalmol*. 2018 [acceso: 29/11/2020];31(1). Disponible en:  
<http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/607>
18. McCafferty S, Harris A, Kew C, Kassm T, Lane L, Levine J, Raven M. Pseudophakic cystoid macular edema prevention and risk factors; prospective study with adjunctive once daily topical nepafenac 0,3 % *versus* placebo. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):16.
19. Bambo MP, García-Martin E, Otin S, et al. Influence of cataract surgery on repeatability and measurements of spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2014;98:52-8.
20. Lima-Gómez V, Razo-Blanco Hernández DM, García-Rubio YZ. Comparación del cambio del volumen macular entre ojos con y sin mejoría visual después de fotocoagulación en edema macular diabético. *Gac Méd Méx*. 2014;150:18-23.
21. Álvarez C, Fromow-Guerra J, Guerrero-Naranjo JL, Quiroz-Mercado H. Correlación entre grosor macular y capacidad visual en pacientes con retinopatía diabética y edema macular clínicamente significativo. *Rev Mex Oftalmol*; 2004;78(5): 230-6.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### **Contribución de los autores**

*Elianne Perera Miniet*: Participación en la elaboración del problema de la investigación, revisión bibliográfica del tema, recogida de información y su procesamiento, así como elaboración de los resultados de la investigación y redacción de la versión final.



*Meisy Ramos López:* Participación en la idea de la investigación, aportes en la revisión bibliográfica del tema y elaboración de los resultados de la investigación.

*Lainé García Ferrer:* Aportes en la revisión bibliográfica del tema, selección de la muestra de estudio y recogida de información.

*Rocío Hernández Martínez:* Participación en la recogida de información y revisión de la versión final.

*Juan Raúl Hernández Silva:* Participación en la selección de muestra de estudio y revisión de la versión final.

*Heidy Hernández Ramos:* Participación en la selección de la muestra de estudio.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.