



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ENDOTELIO CORNEAL Y EL USO DE MITOMICINA C EN LA
REVISION DE AMPOLLA FILTRANTE
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

**PRESENTADO POR
PEDRO ANTONIO MIGUEL MORENO**

ASESOR

FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ENDOTELIO CORNEAL Y EL USO DE MITOMICINA C
EN LA REVISION DE AMPOLLA FILTRANTE
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGIA**

PRESENTADO POR

PEDRO ANTONIO MIGUEL MORENO

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Índice	ii
 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	
1.3.2 Objetivos específicos	
1.4 Justificación	5
1.4.1. Importancia	
1.4.2. Viabilidad	
1.5 Limitaciones	6
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	19
 CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	23
3.2 Variables y su operacionalización	23
 CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	24
4.2 Diseño muestral	24
4.3 Procedimientos de recolección de datos	24
4.4 Procesamiento y análisis de datos	24
4.5 Aspectos éticos	24
CRONOGRAMA	25
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
 ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	32
2. Instrumentos de recolección de datos	33

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El glaucoma es la principal responsable de ceguera irreversible. La Organización Mundial de la Salud estima:

En el año 2002 se evidenció que el 12.3% de las personas con ceguera a nivel mundial fueron causados por el glaucoma.

Para el año 2020 se estiman unos 79.6 millones de personas con glaucoma, tres cuartas partes de ellos de ángulo abierto; ciegos de ambos ojos 5.9 millones de personas con glaucoma de ángulo abierto y 5.3 millones con glaucoma de ángulo cerrado.³⁶

En Perú, una de cada 100 personas tiene glaucoma, y una de cada 1.000 se quedó ciega. Así manifestó el médico oftalmólogo Mario Miranda Velásquez, según datos extraídos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El uso de la Mitomicina C en oftalmología ya está descrita hace mucho tiempo, especialmente en la cirugía de pterigion, glaucoma y además de tumores oculares, este metabolito tiene múltiples efectos beneficiosos en la cirugía y tratamiento médico de dichas afecciones.

En la cirugía de glaucoma, actúa disminuyendo la producción de sustancias que estimulan la fibrosis de la ampolla filtrante resultante de una trabeculectomía, que se ha reportado como el procedimiento quirúrgico de más frecuencia en el tratamiento quirúrgico del glaucoma.

A pesar de la adecuada realización de una trabeculectomía múltiples factores influyen en el fracaso de la trabeculectomía en su principal objetivo que es el control de la presión intraocular, ante este escenario se tiene como una de las alternativas más usadas por los oftalmólogos la técnica del NEEDLING o revisión con aguja de la ampolla filtrante en asociados o no a anti metabolitos, estas sustancias han evidenciado mejorar el resultado posoperatorio.

Las sustancias más utilizadas son la Mitomicina C y el 5 fluoro-uracilo, actualmente se tiene muy poca información del compromiso endotelial corneal asociado a el uso de mitomicina C en este procedimiento ya que en este procedimiento no debería tener contacto directo de la sustancia con el endotelio corneal que es determinante principal del compromiso de esta estructura corneal.

En el servicio de oftalmología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins se tienen pacientes con fracaso de la trabeculectomía por diversos factores los cuales son sometidos a un needling para mejorar el control de la presión intraocular y evitar la progresión del deterioro del campo visual o evitar la ceguera. En relación con el procedimiento y el uso de la Mitomicina C, se desconoce la seguridad sobre el endotelio corneal en nuestro establecimiento de salud.

Esta investigación tratará de conocer el compromiso del endotelio corneal con el uso de Mitomicina C en la revisión con aguja de la ampolla filtrante (NEEDLING), con este estudio podremos conocer si este procedimiento asociado al uso de la Mitomicina C, que beneficia en el control de la presión intraocular, también es seguro con el endotelio corneal ya que el deterioro de esta estructura también es causa de alteraciones visuales que pueden traer consigo el incremento en costes por tratamiento médico y/o quirúrgico de estas complicaciones.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el compromiso del endotelio corneal posterior a la revisión de ampolla filtrante y uso de Mitomicina C en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer el compromiso del endotelio corneal posterior a revisión de ampolla filtrante y uso de Mitomicina C en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar las características del endotelio corneal previa a la revisión de ampolla filtrante y Mitomicina C Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017.

- Establecer las características del endotelio corneal y realizar seguimiento posterior a la revisión de ampolla filtrante y Mitomicina C Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017.
- Precisar la seguridad del uso de Mitomicina C en la revisión de ampolla filtrante con respecto al endotelio corneal, en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este estudio tiene su importancia que al conocer la relación del uso de la Mitomicina C en el NEEDLING y los probables cambios del endotelio corneal, tendremos información necesaria para la toma de decisiones sobre indicar o no este procedimiento en la procura de un adecuado control de la presión intraocular de pacientes en los cuales se presentó un fracaso de la trabeculectomía.

El needling asociado con Mitomicina C muestra muy buenos resultados en pacientes con fracaso de una trabeculectomía, pero si se demostrase el daño endotelial corneal supondría un cambio en la idoneidad de este procedimiento puesto que el daño endotelial es irreversible precisando para su tratamiento incremento de costes para el manejo médico y/o quirúrgico.

Se beneficiarían con este estudio los pacientes glaucomatosos que requieran una opción de intervención quirúrgica adicional a la trabeculectomía y al probable fracaso por una fibrosis de la ampolla filtrante disminuyendo así la probabilidad de progresar a la pérdida visual grave en dichos pacientes.

Siendo el glaucoma una importante causa de ceguera irreversible se ahorrarían recursos y actividades dentro de la atención de pacientes de EsSalud, cambiaría el estilo de vida de pacientes con adecuado control de la presión intraocular y asociado al conocimiento de la seguridad de la Mitomicina C en el uso asociado con el NEEDLING.

Se reduciría el costo de medicamentos antiglaucomatosos pues uno de los objetivos de la cirugía de glaucoma es disminuir en lo posible la utilización de diferentes medicamentos que disminuyen la presión intraocular.

Los resultados de esta investigación pueden ser dados a conocer por medio de los medios de comunicación científica disponibles en la Universidad San Martín de Porres.

1.4.2 Viabilidad

Para el desarrollo de la investigación se contará con días para la realización de la microscopia especular, que evalúa el endotelio corneal, dicho procedimiento es realizado por médicos asistentes y residentes del hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Los pacientes elegibles del estudio serán aquellos sometidos a trabeculectomía y que presentaron fibrosis de la ampolla filtrante y que necesite del needling para su resolución.

Para incluir a pacientes en este estudio no se deberá firmar un consentimiento informado para la inclusión en este estudio, en este respecto se debe saber que el seguimiento de la córnea con la microscopia especular no supone un procedimiento invasivo.

1.5 Limitaciones

El tamaño de muestra podría ser escaso puesto que el número de pacientes con fracaso de trabeculectomía es variable en cada año. Asimismo, la indicación de needling también tiene criterios que podrían disminuir el tamaño de muestra.

Los pacientes sometidos a este procedimiento son generalmente adultos mayores lo cual podría limitar el adecuado seguimiento de las microscopias.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2010, el autor Coppens G. et al., usando un diseño de reporte de casos con 2 participantes, encontraron que se producían complicaciones graves en la córnea concluyendo que la mitomicina c usada en oftalmología es útil pero presenta complicaciones severas en algunos pacientes; sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades se trató de una muestra pequeña además de que no hubieron reportes preoperatorios del endotelio corneal.³

En 2009, el autor Nitin Anand et al., usando un diseño estudio original con 98 ojos de 95 pacientes, encontraron que la mitomicina c y el 5 fluoro uracilo muestran buenos resultados post operatorios del needling concluyendo que la mitomicina resultaba más eficaz que el 5-FU así como resulta ser más segura en relación a complicaciones oculares.⁵

En 2014 el autor Erica Darían Smith et al., usando un carta al editor con 01 participante, encontraron menores efectos adversos sobre el endotelio corneal a dosis menores que la habituales (0.2mg/dl), concluyendo que la dosis segura de mitomicina en pacientes sometidos a needling sería 0.01mg/dl; sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades que se trató de una muestra escasa.⁴

En 2011, el autor Heloise A. Maestrini et al., usando una serie de casos con 125 ojos de 98 pacientes, encontraron que los pacientes con trabeculectomía fallida pueden verse favorecidos por el needling asociado a la mitomicina c concluyendo que la mitomicina c muestra ser segura para el endotelio corneal.⁶

En 2008 el autor A... Reivaldi et al. usando un diseño ensayo clínico con 114 participantes, encontraron que la mitomicina c presenta mejores resultados en comparación a la solución salina balanceada en la asociación a una trabeculectomía.⁸

Ferreira de Souza estudio 29 ojos de 26 pacientes. Encontró que el promedio de reducción del conteo endotelial fue de 1.53%, luego de una trabeculectomía. ¹⁵

Budo, en un estudio prospectivo evaluó 518 ojos evidencio que el conteo celular preoperatorio fue 2876 ± 410 células/mm², realizo seguimiento por 3 años. A los 6 meses fue de 2739 ± 431 células/mm² (4.8%), al año fue 2672 ± 424 células/mm² (2.4%), a los 2 años 2626 ± 424 células/mm² (1.7%), y a los 3 años 2607 ± 442 células/mm² (0.7%).³⁷

En Cuba se realizó un estudio con cirugía de catarata con incisión pequeña (SICS), se evaluó el recuento endotelial en el preoperatorio fue de 2585 células por mm², en el postoperatorio en promedio se redujo a 2372 células por mm². En porcentaje fue la pérdida celular varió en 8,3 %.

La doctora García con la técnica de Blumenthal para SICS encontró como promedio una reducción de células endoteliales en 19 % en la primera semana y 14 % después 6 meses de ocurrida la cirugía.²⁰

Mardelli, para 1996, describió la revisión con aguja de la ampolla realizada en una lámpara de hendidura utilizando Mitomicina C subconjuntival. Como hallazgo se vió una tasa de éxito de 92 %, reporto que la tasa de éxito disminuía en ampollas con inflamación moderada a severa.

Shin y otros evidenciaron, en un estudio retrospectivo informaron tres factores de riesgo para la no aplicación de inyecciones de 5-Fluorouracilo: PIO superior a 30 mmHg previa, trabeculectomias sin Mitomicina C, PIO superior a 10 mmHg después de la revisión.¹¹

Broadway estudió el uso de 5-FU evidenciando un descenso de PIO a menos de 11 mmHg resultando ser beneficiosa a largo plazo luego de la revisión de la ampolla con aguja.

Gutiérrez-Ortiz con un estudio prospectivo donde se muestra que la revisión de la ampolla con Mitomicina C tuvo mayor éxito dentro de los 4 meses después de la trabeculectomía.¹⁴

2.2 Bases teóricas

El glaucoma ha variado con el pasar del tiempo de definición, en la actualidad es considerado como una variedad de formas clínicas quienes producen deterioro anatómico y/o funcional del nervio óptico, y la más frecuentemente asociada es el aumento de la presión intraocular (PIO).

Como daño anatómico del nervio óptico más frecuente se puede considera el aumento de la excavación del nervio óptico que funcionalmente nos trae una disminución del campo visual.

El glaucoma es la más importante causa de ceguera no reversible en el mundo.

Estos son algunos datos:

Personas ciegas por glaucoma alrededor de 66,8 millones de personas, de estos 6,7 millones serían ciegos de ambos ojos.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2002 se estimó alrededor del 12.3 % del total de ciegos a nivel mundial, es decir unos 4.5 millones de personas.

La mayoría de los pacientes que tienen glaucoma y con estadios avanzados son asintomáticos. Por lo cual, se calcula hasta el 50% de los enfermos con glaucoma no han sido diagnosticados.¹⁹

El glaucoma puede clasificarse de varias formas, se puede dividir por su origen en congénito o adquirido, por el ángulo camerular o iridocorneal en abierto o cerrado, y por la evolución clínica en agudo, subagudo o crónico. Asimismo, coexisten condiciones primarias y secundarias si se encuentra o no una causa conocida. El tipo de glaucoma es el primario o crónico de ángulo abierto (GPAA).

Los investigadores han identificado al aumento de la PIO responsable principal para la aparición y progresión del glaucoma ^{8,11}. Por consiguiente, la manera más eficaz para controlar la enfermedad y detener la progresión del glaucoma es el descenso de la PIO, sea utilizando fármacos, láser o cirugía.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL GLAUCOMA

Se ha demostrado que el tratamiento más frecuente para el glaucoma es la reducción de la PIO. Para lograr esto pueden utilizarse medicamentos que bajen la PIO (tópicos o sistémicos), láser o cirugía. El tratamiento más usado inicialmente es la vía tópica. El tratamiento quirúrgico como primera opción terapéutica se utiliza en casos como glaucoma avanzado, PIO no controlada y sospecha de no cumplimiento con el tratamiento médico.

Sin embargo, en algunos casos muy específicos la cirugía precoz disminuye la probabilidad de efectos secundarios locales y/o sistémicos de las drogas antiglaucomatosas, se consiguen cifras de presión intraocular más constantes, y reduce la progresión de enfermedad por incumplimiento de tratamiento.

La mayoría de las cirugías para glaucoma, en la actualidad persiguen el aumento de la filtración del humor acuoso entre ellas tenemos a la trabeculectomía, la esclerectomía y los implantes de drenaje, los últimos pueden ser valvulados y no valvulados. Existe un tipo de cirugía que persigue la disminución de producción del acuoso, un ejemplo de ellos la ciclocrioterapia.

Trabeculectomía (TBCT)

Esta técnica fue descrita por primera vez por Sugar en 1961¹⁹ pero fue Cairns quien popularizó la misma,¹⁷ siendo en los tiempos actuales la técnica quirúrgica filtrante más usada en el tratamiento quirúrgico del glaucoma (figura 1).

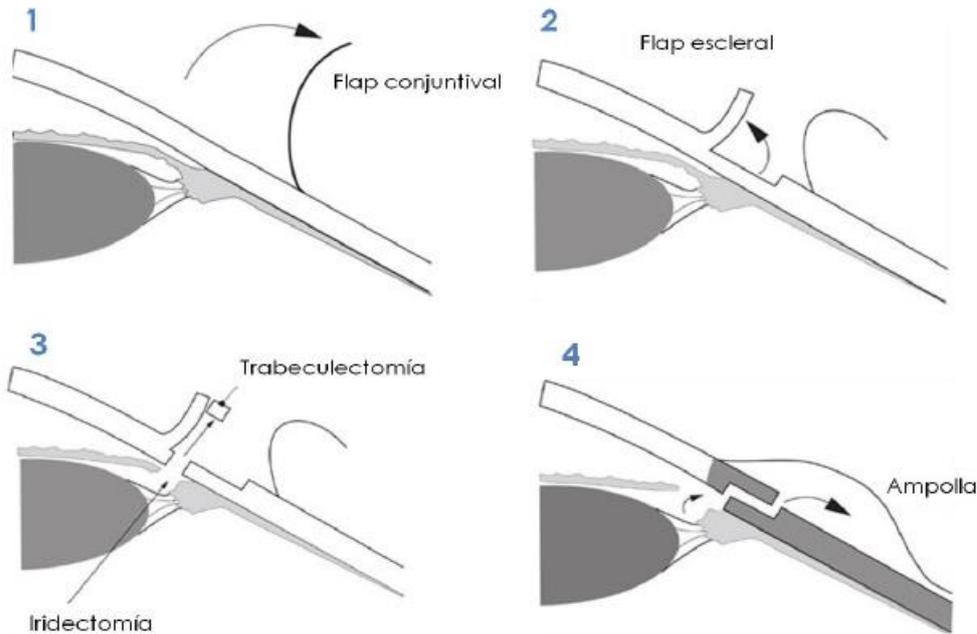


Figura 1. Secuencia de la trabeculectomía. Disección del flap conjuntival (1). Disección del flap escleral (2). Trabeculectomía e iridectomía (3). Sutura y formación de ampolla (4)

17,19

La técnica consiste en formar una vía de drenaje que vaya de cámara anterior hacia el espacio subconjuntival, esto ha de producir la elevación de la conjuntiva llamada ampolla filtrante. Este procedimiento se produce una filtración controlada a diferencia de los procedimientos penetrantes, este control se debe a la creación de un flap escleral situado en la superficie de la esclerotomía. Luego se debe realizar una escisión de una porción de trabéculo.

La ampolla filtrante

Es un área elevada de la conjuntiva que se sitúa sobre la zona donde sale el humor acuoso. Su existencia indica que la cirugía filtrante está funcionando.²³ (figura 2).

Las características de la ampolla filtrante son variadas. Los primeros días se aprecia un aspecto edematoso e hiperémico, luego con las semanas se torna más elevado. En fases posteriores suelen tornarse difusa o localizada, variando en en altura, palidez y nivel del edema que podría formar microquistes.

Gracias a esta gran variabilidad, se han realizado varias clasificaciones dependiendo de diversos aspectos morfológicos. Picht y Grehn emplearon en su clasificación si había o no microquistes, las características de los vasos conjuntivales, existencia de encapsulación y la altura de la ampolla. Recientemente, se han propuesto

clasificaciones como la del Moorfields ²² o de Indiana ²⁶, en dicha clasificación evalúan características de la ampolla como altura, extensión, vascularización, etc. Comparándolas con fotografías estandarizadas^{16,32}



Figura 2. Ampolla filtrante tras trabeculectomía experimental en el conejo albino

Características histológicas

Las ampollas que presentan adecuada función poseen tejido conectivo subepitelial laxo conteniendo espacios vacíos denominados microquistes. Estos microquistes hacen la función de canales que dirigen el humor acuoso hacia la superficie del globo ocular (drenaje transconjuntival). Además, dichos quistes han de corresponder a acúmulos de células caliciformes que confluyen, y que carecen casi completamente de mucina ^{5,32}

Dinámica de filtración en la trabeculectomía

Existen características que dan como resultado una variación en la dinámica del humor acuoso luego de realizada una trabeculectomía, en comparación a la que se presenta condiciones normales:

Alteración en la composición del humor acuoso

De acuerdo con varios autores, los pacientes con glaucoma presentarían alteraciones cualitativas en el humor acuoso. Se ha encontrado que el humor acuoso de ojos con catarata inhibe, en un cultivo celular la proliferación de fibroblastos, en pacientes con glaucoma esta inhibición no está presente. Además, en la TBCT, al realizar una comunicación entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, retira del humor acuoso la acción fagocítica en la malla trabecular, por lo tanto, se altera su composición.^{13,16,22}

Paso del humor acuoso al espacio subconjuntival

En condiciones normales no existe la difusión del humor acuoso hacia el espacio subconjuntival, en la trabeculectomía si existe. Esta condición da como resultado a la formación de la ampolla filtrante, esta drena el acuoso a través de cuatro vías: transconjuntival, venosa, linfática y, posiblemente, uveoescleral.⁵ En ojos normales no existe contacto del sistema linfático con el sistema de drenaje del humor acuoso, tras la trabeculectomía el sistema linfático regula a largo plazo la función de la ampolla, pudiendo realizar la depuración de macromoléculas del intersticio.³³

MODULACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN TRAS TRABECULECTOMÍA

El hecho principal que causa fracaso de la TBCT es la fibrosis en la conjuntiva y a nivel epiescleral en el área de la ampolla filtrante³⁰. En este contexto se ha desarrollado diversos intentos para modular la cicatrización en conjuntival y espacio epiescleral, con el objetivo de prolongar la viabilidad de la ampolla y, por consiguiente, preservar la función visual del paciente glaucomatoso. Para entender estas estrategias que actúan en diferentes fases de la cicatrización, cabe describirlas.

Proceso de cicatrización conjuntival

Cuando se produce un traumatismo por cualquier mecanismo, se desencadenan varios procesos biológicos que buscan la reparación de los tejidos. La reparación

tisular involucra dos tipos de pasos: sustitución y regeneración. Sustitución es la secuencia de eventos destinados a la cicatrización de tejidos. En cambio, regeneración es la recomposición de la configuración histológica previo al trauma. En la conjuntiva, como en los demás tejidos, se aprecian ambos procesos cuando se realiza un trauma por una cirugía.^{11,16,17, 32}

La secuencia de reparación de la conjuntiva tras realizar una trabeculectomía consta de los siguientes eventos (figura 3):

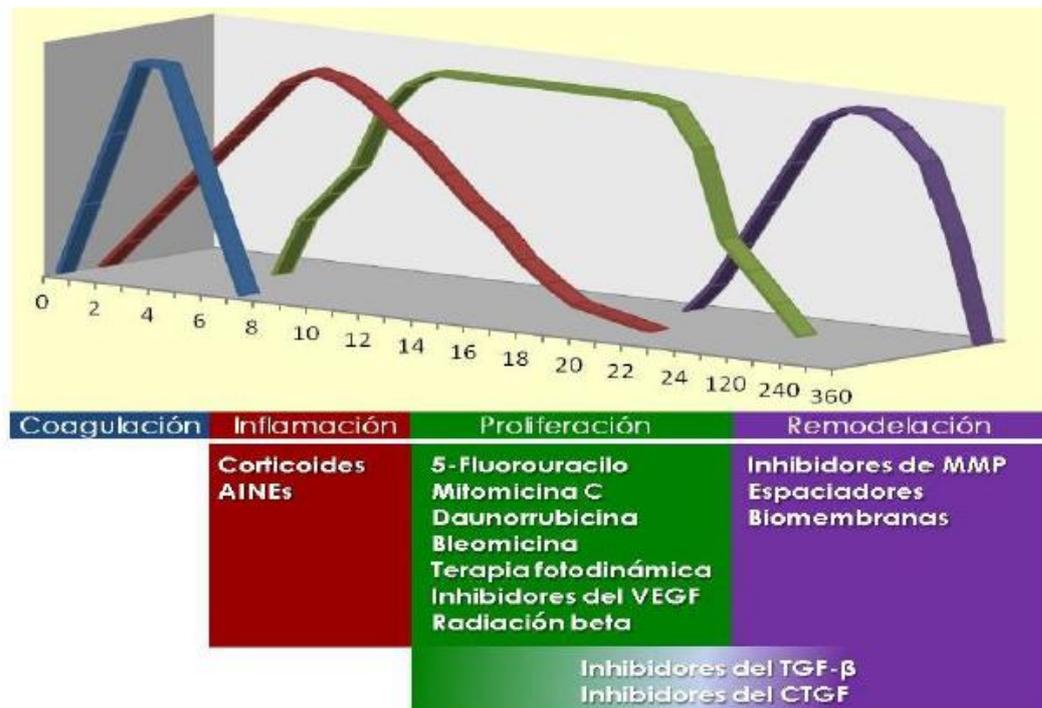


Figura 3. Fases del proceso de cicatrización conjuntival y estrategias terapéuticas para su modulación

Respuesta vascular

Cuando se lesionan los vasos dan lugar a trasudación de plasma, de proteínas y también células provenientes de la sangre, sobre el lecho de la herida quirúrgica.³²

Coagulación

Al exponerse el del endotelio vascular desencadena la agregación de las plaquetas e inicia la cascada de la coagulación. Cuando se deposita fibronectina y fibrina se inicia la formación de un coágulo.³²

Inflamación

Al liberarse de citocinas de las plaquetas (factor de crecimiento derivado de las plaquetas PDGF y factor de crecimiento transformante TGF)³² ocasionan la liberación de productos del metabolismo del ácido araquidónico y la activación de la cascada del complemento. Estos elementos atraen hacia la herida macrófagos, neutrófilos y linfocitos. Los neutrófilos son las primeras en llegar a la herida, su función es la de eliminar cualquier material extraño de la herida, además de la liberación de citocinas favorecedoras de la inflamación (factor de necrosis tumoral; TNF y interleucina-1; IL-1)³². Luego llegan los monocitos, que tras convertirse en macrófagos, su acción es estimular la proliferación y migración de fibroblastos.

Proliferación

Los fibroblastos producen matriz extracelular que actúa como medio de soporte facilitando la migración de las células endoteliales y estimulan la angiogénesis. La formación de vasos nuevos o neovascularización actúa a favor del aporte de elementos nutrientes a los fibroblastos que, al proliferar, resultan en la composición del tejido de granulación. Los linfocitos cumplen el rol de regulador dentro de los mecanismos responsables de la reparación tisular, ya sea inhibiendo o activando a las demás estirpes celulares como los fibroblastos o macrófagos.

Remodelación

La cicatriz se forma a partir del colágeno, realizándose finalmente la remodelación tisular. La cual envuelve lo siguiente: síntesis del colágeno, colagenolisis o destrucción de colágeno y finalmente contracción de la cicatriz debido a la acción de los miofibroblastos. Estos miofibroblastos resultan tras la rediferenciación de fibroblastos, luego de la acción de las diversas citocinas. Su actividad, ocurrida por la vía Rho-quinasa, genera la contracción y da orden a las fibras de colágeno. Al finalizar la contracción de la cicatriz, estos miofibroblastos se tornan quiescentes y posteriormente entran en apoptosis.³²

Antiinflamatorios

Para la curación de la trabeculectomía la regulación y modulación de la inflamación tiene un papel determinante. Los principales medicamentos antiinflamatorios encargados de este proceso se han descrito los corticoides y los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos).³²

Corticoides

Los corticoides sintéticos forman un grupo de medicamentos con actividad antiinflamatoria, que modulan la inmunidad y tiene papel importante en la inhibición de la cicatrización de heridas. Su mecanismo de acción está ligada por la unión del corticoide con el receptor ubicado en el citoplasma, aquí resulta un complejo que, al pasar al núcleo, modifica la expresión de varios genes. Se dividen en relación a la potencia en comparación al cortisol (corticoide endógeno) además de su vida media (tabla 1).

Tabla 1. Características de los corticoides

Corticoide	Dosis equivalente (mg)	Vida media
Hidrocortisona	20	Corta
Cortisona	25	Corta
Prednisona	5	Media
Prednisolona	5	Media
Metilprednisolona	4	Media
Triamcinolona	4	Media
Dexametasona	0,75	Prolongada

La potencia depende de la magnitud del fármaco que penetre dentro de los tejidos, que se relaciona a la liposolubilidad de este. Así, el acetato de prednisolona posee mayor efecto en el ojo en comparación al fosfato porque penetra la córnea en mayor proporción. A nivel conjuntival no tiene mucha significancia esto último.

Estos medicamentos se usan a menudo luego de una trabeculectomía de manera tópica, pues se ha evaluado su eficacia en la reducción de la PIO.^{23,32,14,32} hay estudios que propugnan su uso antes de la intervención en busca de la disminución en la infiltración celular por la inflamación en la fase precoz de la cicatrización. Pero esta opción terapéutica aún no se ha extendido entre los cirujanos de glaucoma.³²

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Es un conjunto diverso de drogas con actividad antitérmica, analgésica y antiinflamatoria. Actúan inhibiendo la ciclooxigenasa, reprimiendo la metabolización del ácido araquidónico y, en consecuencia, la síntesis de tromboxanos y prostaglandinas. Los de mayor uso en oftalmología, en su forma tópica, son el diclofenaco, indometacina, ketorolaco e flurbiprofeno.³²

Por su menor efecto antiinflamatorio en comparación a los corticoides, son utilizados en casos muy especiales luego de una trabeculectomía.

Antimitóticos

Son sustancias encargadas de mitigar a nivel de la conjuntiva la proliferación fibroblástica, así también de forma similar en la cápsula de Tenon en el área de la ampolla filtrante. La utilización del 5-Fluorouracilo (5-FU) y la Mitomicina C (MMC) ha hecho que el pronóstico sea mejor luego de la cirugía filtrante para glaucoma. Esto se puede evidenciar sobre todo en caso de glaucomas con alto riesgo de fracaso post quirurgico como el glaucoma juvenil, glaucoma en afáquicos y en pseudoafáquicos, glaucoma inflamatorio, y el glaucoma en pacientes de raza negra.

5-Fluorouracilo

Es la primera sustancia antimitótica que se usó para aumentar los resultados de una trabeculectomía. Su acción está relacionada a la inhibición del metabolismo de las pirimidinas. Es decir, disminuye la síntesis del ADN en la fase S, pues bloquea la actividad de timidilato sintetasa, que se necesita para la producción de la timina.

Mediante cultivos celulares se evidenció que el 5-FU realiza una inhibición de la proliferación de los fibroblastos y esta acción se mantiene de forma prolongada, luego de una exposición de 5 minutos a este fármaco.^{22,23} También, en monos se observó, que la aplicación subconjuntival en el postoperatorio de 5-FU aumenta la viabilidad de la ampolla filtrante ^{2,7,13,22}. Estas características han sido aprovechadas en casos con alto riesgo de fracaso en el postoperatorio de la trabeculectomía.

Efectos secundarios

El efecto secundario más frecuente es el compromiso corneal, y se pueden presentar de las siguientes formas: queratitis punctata superficial, queratopatía filamentosa y defecto epitelial persistente. Estas complicaciones se asocian a las aplicaciones subconjuntivales de 5-FU. Se reportan además otros incidentes que son menos frecuentes como la endoftalmitis tardía y la hipotonía ocular.

Mitomicina C

Es un medicamento antibiótico que además presenta efecto antiproliferativo, es un derivado de un hongo, el *streptomyces caespitosus*. Es un agente alquilante inespecífico dentro del ciclo celular, para lo cual actúa inhibiendo la replicación del ADN y también la síntesis del ARN y proteínas.³³

La Mitomicina C ha manifestado eficiencia para el alargamiento de la conservación de la ampolla filtrante en una trabeculectomía.^{1,2,7,19,22, 33}. Este beneficio se da porque es capaz de inhibir la proliferación de células endoteliales y fibroblastos en el proceso de cicatrización. La Mitomicina C es 100 veces más potente que el 5-FU, dando como resultado ampollas filtrantes avasculares y más delgadas. Esto queda demostrado en fibroblastos in vitro en los cuales la recuperación de fibroblastos fue más acelerada en los expuestos al 5-FU en comparación a los de la Mitomicina C, asimismo tiene menor poder de inhibición para la proliferación endotelial del 5-FU en comparación con la MMC.³³

Efectos secundarios

Por la mayor potencia de la MMC en comparación del 5-FU sus efectos adversos son más frecuentes y más severos. La MMC da como resultado ampollas de paredes delgadas y avasculares, se pueden observar fugas, que son focales, del humor acuoso en el postoperatorio precoz o tardío. Estas fugas pueden dar origen a endoftalmitis y ojos con PIO disminuida. La hipotonía se ha visto en incremento a partir del uso de antimetabólicos en la cirugía filtrante.

Las repercusiones visuales pueden ser muchas, envolviendo el desprendimiento coroideo, la hipotonía puede generar maculopatía, cámara anterior plana, compromiso corneal y también resultar cataratogénica.³³

La revisión de la ampolla filtrante descrita por Ferrer en el año 1941. describió como un procedimiento que consiste en una incisión y punción del tejido fibrosado y cicatrizado se separa la conjuntiva de la esclerótica utilizando una aguja o espátula. Años más tarde, Pederson y Smith encontraron hasta un 69 % de éxito utilizando la punción de las ampollas encapsuladas; sin embargo gran porcentaje de estas fueron sometidos también a terapia medica tópica.³⁴

2.3 Definición de términos básicos

Quiste de Tenon o Encapsulación de la ampolla de filtración.

Este acontecimiento se ve favorecido por aquellos acontecimientos que estimulen la proliferación fibrótica subconjuntival. Están incluidos en estos acontecimientos: cirugía previa, ya sea de catarata, cornea, glaucoma, estrabismo, etc. Inclusive la afaquia se muestra como un factor favorecedor, asimismo el glaucoma neovascular, la medicación tópica antiglaucomatosa previa a la cirugía, incluso la raza, se ha encontrado que en la raza negra se tiene una cicatrización más agresiva y activa en comparación a la raza caucásica. Esta complicación usualmente se inicia a las 2 semanas después de la TBCT y se establece a las 4 hasta 6 semanas.

Técnica para la revisión de ampolla filtrante con aguja.

1. El procedimiento se puede hacer en una lámpara de hendidura o en sala de operaciones (en nuestro estudio preferimos la segunda).
2. La anestesia escogida es tópica (proparacaína). También podría embeber algodón y aplicarla en la zona de punción.
3. Se lava la zona periocular con yodo povidona, para luego colocar el blefarostato, se aplica solución de yoduro de povidona 5 % a la conjuntiva, márgenes del párpado.
4. Se inyecta Mitomicina C a 10 mm como mínimo del flap escleral, y dejar actuar por 30 minutos.

5. En una jeringa de tuberculina y aguja calibre 27G o 30G, con el bisel hacia arriba, se penetra la conjuntiva de 5 a 10 mm del flap escleral a través de la conjuntiva en no contacto con Mitomicina C.
6. Con la aguja dirigida hacia la ampolla se avanza realizando movimientos de barrido de adelante hacia atrás con el borde o la punta de la aguja. Se debe también ingresar en la medida de lo posible dentro del flap escleral.
7. Luego de terminar se debe comprimir de manera sostenida pero no muy el sitio de punción con un aplicador, con esta maniobra reducimos las fugas por la conjuntiva.
8. La verificación de este procedimiento es observa una ampolla filtrante más elevada que la de inicio.
9. Antes del retiro de las pinzas de párpados debe verificarse la existencia o no de Seidel, en el sitio de punción.
10. Al término está indicado el uso de antibióticos y esteroides tópicos. Además de parche ocular.

Preparación de Mitomicina C para inyección subconjuntival

1. Utilizar el frasco de 5 mg, diluirla en 5 cc de ClNa 0.9% (1mg/mL).
2. De la solución previa cargar en una jeringa, 1 cc de esta solución y llenar hasta 5 cc NaCl 0,9 % (solución: 0,2 mg/mL).
3. Para el momento de la punción tomar 1ml de dicha preparación (0,2 mg/mL) y luego agregar 4 ml de anestésico y así tener 5 ml de solución a inyectar (0,1mg/ml).
4. Finalmente se utiliza solo 0.1 a 0.2 ml de dicha solución para la revisión.

Selección del paciente para needling

Seleccionar adecuadamente a un paciente es un paso trascendental para lograr un buen resultado con la intervención quirúrgica. Deberá evaluarse las condiciones de los ojos a tratar, por ejemplo:

- No se deben seleccionar las ampollas o conjuntiva muy delgadas o muy cicatrizadas.
- No escoger ojos inflamados, ya sea por cirugía reciente u otra causa. La inflamación previa deberá ser tratada previamente antes de realizar la cirugía.
- Se debe realizar una gonioscopia previo al procedimiento para evaluar el ostium interno para evaluar su tamaño y permeabilidad.
- En pacientes con ojos fágicos debe tener cuidado con el posible riesgo de formar cataratas, que puede ser por contacto de la aguja con el cristalino o por estrechamiento o pérdida de tamaño de la cámara anterior.

Parámetros para el éxito de la revisión de ampolla filtrante

Las siguientes condiciones pueden favorecer la obtención de resultados favorables:

- Si la revisión de ampolla filtrante se realiza en los 4 primeros meses de realizada a la trabeculectomía presentan mayor éxito, que las que se han desarrollado más tarde.
- Menor cantidad posible de punciones conjuntivales realizadas (esto se ha recomendado en algunos estudios, pero no es concluyente).
- PIO menor de 10 mmHg en el postoperatorio temprano.

Condiciones que incrementan la probabilidad de fracaso de la revisión de ampolla filtrante

- Pacientes reintervenidos.
- Factores de riesgo para fracaso de la trabeculectomía.
- PIO previa al procedimiento superior a 30 mmHg.
- Repetir más de una vez el procedimiento. Se ha visto que con procedimiento a repetición sobre tejido cicatrizal ocasiona una respuesta fibroblástica más agresiva.
- No uso de Mitomicina C durante la trabeculectomía.

Endotelio corneal.

Se trata de células de forma hexagonal dispuestas en una sola capa, estas recubren la cara interna de la córnea, esta disposición es similar a la de un panal de abejas. Tiene como función actuar como una barrera entre el humor acuoso y el estroma corneal, además limita la difusión de agua y solutos que provienen de la cámara anterior hacia el estroma, para el paso de estos últimos se recurre a la presión hidrostática y gradiente osmótica.³⁵

La microscopia especular.

Es la evaluación cuantitativa más usada para la valoración de la densidad celular endotelial si como su morfología, se obtiene por refracción de la luz en la cara anterior de la córnea. Las mediciones obtenidas dan una importante información con fines de diagnóstico, así como para tomar decisiones de tratamiento sea médico o quirúrgico, sobre todo en estas últimas para la decisión del procedimiento a realizar. Además, ayuda a realizar seguimiento posterior a una cirugía.³⁵

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Si se usa Mitomicina C en revisión de ampolla filtrante entonces causaría alteraciones en el endotelio corneal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías	Escala de categorías	Medio de verificación
Estado basal endotelial corneal	Número de células endoteliales corneales previo a la revisión de ampolla filtrante	Cualitativa	Numero de células endoteliales previo a revisión de ampolla filtrante	ordinal	Normal Disminuido	Más de 1500 células endoteliales Menos de 1500 células endoteliales	Historia clínica
Daño endotelial corneal posterior a revisión de ampolla	Disminución de células endoteliales después de revisión ampolla filtrante	Cualitativa	Número de células endoteliales disminuidas	ordinal	Leve Moderado Severo	Menos de 200 células Entre 400 y 200 células Más de 400 células	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Este estudio es prospectivo, descriptivo, observacional, de corte transversal.

4.2 Diseño muestral

Se investigarán a los pacientes sometidos a revisión de ampolla filtrante asociado a mitomicina en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de junio de 2017 a junio 2018.

4.3 Procedimientos de recolección de datos

Las recolecciones de datos serán recogidas de las historias clínicas de aquellos pacientes incluidos en esta investigación, en las cuales se evaluarán las características de las microscopias especulares previa a procedimiento y los seguimientos a los 3, 6, 9 y 12 meses del procedimiento.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La información y datos recopilados serán sometidos a tabulación y posterior evaluación con el sistema SPSS.

4.5 Aspectos éticos

En lo que respecta a los aspectos éticos no será necesario tener un consentimiento informado escrito para que los pacientes sepan que estarán incluidos en nuestro estudio. Asimismo, el proyecto deberá ser evaluado por la el comité de ética del hospital Edgardo Rebagliati Martins y también de la Universidad San Martín de Porres.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Alonso Caviedes, S., Collado Hornillos, J. A., & Gómez Dacasa, A. (1991). Oftalmología II. Santander: Ed. Univesidad de Cantabria.
2. Argento, C. (2008). Oftalmología General-Introducción para el especialista. Buenos Aires: CORPUS.
3. Belzunce, A., & Casellas, M. (2004). Anales del sistema sanitario de Navarra , 335-344.
4. Bengtsson, B. (1981). British Journal of Ophthalmology 65 ,46-9.
5. Brechtel-Bindel, M., González-Urquidí, O., De la Fuente-Torres, M., & al, e. (2001). Glaucoma primario de ángulo abierto. 61-68.
6. 16 de Julio de 2015, <http://www.cirugiaocular.com/index.php/lavision/glaucoma/glaucoma-y-tensionocular.html>
7. Diaz, L., Suárez, B., & Curbelo, M. e. (2010). Caracterización epidemiológica del glaucoma primario de ángulo abierto.
8. El correo. (12 de Marzo de 2014). Recuperado el 02 de marzo de 2016, de <http://www.elcorreo.com/salud/vida-sana/20140312/glaucoma-factores-riesgoprevencion-201403120928-rc.html>
9. Feldman Robert, T. A. (2012). Understanding Angle-closure Glaucoma. New concepts in the continuum of angle closure. Glaucoma today.
10. González de la Rosa, M. (2005). Glaucoma crónico de ángulo abierto. Medicina Clínica, vol 124 , 461-6. 53
11. James, B., & Bron, A. (2012). Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento. México, D. F.: Editorial El Manual Moderno.
12. Khondkaryan, A., & Francis, B. A. (18 de Dic de 2013). American Academy of Ophthalmology. Recuperado el 20 de 02 de 2016, de <http://www.aao.org/munnerlynlaser-surgery-center/angleclosure-glaucoma-19>
13. Labrada Yunia, c. (2006). Glaucoma primario de ángulo abierto. Revista Cubana de Oftalmología.

14. Lama, G. (2001). Esclerectomía profunda y no perforante y sus variantes. Medwave . 20. Larrain Alzamora, C. (s. f.). GLAUCOMA. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
15. Loscos, J. (2012-2013). Cirugía de glaucoma mediante esclerectomía profunda no perforante con implante supraciliar. Barcelona.
16. Maul de la Puente, E. (2011). GLAUCOMA. Santiago: Pontificia Universidad Católica de Chile.
17. Miller, K. (2001). Implantes filtrantes en cirugía de glaucoma. Medwave .
18. Molina, N. y. (2010). Comparación del tonómetro de Goldmann,. ARCH SOC ESP OFTALMOL , 326.
19. Muñoz Negrete, F. J. (2013). Glaucoma 2011-2012. Barcelona, España: Elsevier Espala, S.L.
20. Paczka Zapata, J. A. (s.f.). Epidemiología del Glaucoma en América Latina. de Visión 2020 Latinoamérica Boletín Trimestral.
21. Palma-Rivera, C., Maldonado, C. R., Alvarado-Alvarado, D., & Chiesa-Bahady, M. (2002). Rev Med Post UNAH , 56-60.
22. Panel, G. (Nov de 2015). <http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/primary-open-angle-glaucomasuspect-ppp-2015-in-pr>
23. Paz-Moreno J, A. M. (2011). Glaucoma. Medicine , 6158-66. 54 32. Pérez González, H., Garcia Concha, Y., & Gómez Martínez, N. (2014). Revista Mexicana de Oftalmología, 182-185.
24. Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020.
25. Reim, M., Kirchhof, B., & Wolf, S. (2005). Examen del Fondo de Ojo. Editorial Médica Panamericana S.A.
26. Resnikoff, S., Pascolini, D., Etyaále, D., & al., e. (2004). Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ , 844-851.
27. Sakata, K., Sakata, L., Viviane, S., Santini, C., Luisa, H., & al., e. (2007). Projeto Glaucoma. Investigative Ophthalmology & Visual Science , 4974-4979.

28. Sampaolesi, D. J. (2008). Glaucoma Sampaolesi. <http://www.glaucomasampaolesi.com/files/descargas/tripticos/glaucomas-por-cierreangular.pdf>
29. Sampaolesi, J., Blanco Bernal, J., & Sampaolesi, R. (s.f). Glaucoma Sampaolesi. <http://www.glaucomasampaolesi.com/files/descargas/tripticos/laser-en-glaucoma.pdf>
30. Tham YC, c. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040.
31. Varma, R., Ying-Lai, M., Francis, B., & al., e. (2004). Ophthalmology , 1439-1448.
32. <https://addi.ehu.es/handle/10810/11294>.
33. <https://docplayer.es/3179818>.
34. http://scielopruebas.sld.cu/scielo.php?ssresscript=sci_arttext&pid=S0000000864-176201600020000&Ing=es&nrm=iso.
35. <http://dev.elsevier.es/es-trabeculectomia-una-S03656692798?referer=buscador>.
36. www.paho.org/hq/index.php---34566667-blindness-and-visual-impairment-in-the-americas&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es.
37. “CAMBIOS EN EL CONTAJE DE CÉLULAS ENDOTELIALES CORNÉALES POST CIRUGÍA EXTRACAPSULAR DE CATARATA EN EL INSTITUTO PERUANO DE OFTALMOLOGÍA - PIURA ENERO – DICIEMBRE 2006”. Tesis Médico Cirujano Gabriela Maria Luna Palacios Lima – Perú 2007.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

TITULO DE INVESTIGACION	PREGUNTA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACION DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
Endotelio corneal y el uso de Mitomicina C en la revisión de ampolla filtrante Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017	¿Cuál es el compromiso de endotelio corneal posterior a la revisión de ampolla filtrante y uso de Mitomicina C en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017?	Conocer el compromiso de endotelio corneal posterior a revisión de ampolla filtrante y uso de Mitomicina C en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017.	Si se usa Mitomicina C en revisión de ampolla filtrante entonces causaría alteraciones en el endotelio corneal en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.	Prospectivo, descriptivo, observacional, de corte transversal	Se investigarán a los pacientes sometidos a revisión de ampolla filtrante asociado a mitomicina en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante los meses de junio de 2017 a junio 2018. La información y datos recopilados serán sometidos a tabulación y posterior evaluación con el sistema SPSS.	Las recolecciones de datos serán recogidas de las historias clínicas de aquellos pacientes incluidos en esta investigación, en las cuales se evaluarán las características de las microscopias especulares previa al procedimiento y los seguimientos a los 3, 6, 9 y 12 meses del procedimiento.

