

## Dorzolamida en el tratamiento del edema quístico macular poscirugía de catarata

### Dorzolamide for the treatment of cystoid macular edema after cataract surgery

Elianne Perera Miniet, Meisy Ramos López, Lainé García Ferrer, Jing Jing Shi, Heidy Hernández Ramos, Juan Raúl Hernández Silva

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

El edema quístico macular es, actualmente, una de las complicaciones posoperatorias más prevalentes después de la cirugía de cataratas. En no pocos casos acarrea una disminución en la agudeza visual posquirúrgica de los pacientes. Por la heterogeneidad de criterios diagnósticos, su incidencia ha sido reportada entre el 1 y el 30 %. Con el objetivo de mostrar los resultados del uso de la dorzolamida en el edema quístico macular poscirugía de catarata se realizó la presente revisión de la literatura, mediante búsquedas en diferentes publicaciones relacionadas con la especialidad, en la que fueron utilizadas bases de datos de revistas líderes de Oftalmología de los últimos 10 años. Como la complicación posoperatoria más frecuente de la cirugía de catarata, puede traducirse con pérdida de la visión posoperatoria y cobra importancia el abordaje de aspectos relacionados con el tratamiento, específicamente los resultados de investigaciones que promueven en la actualidad el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos. En tal sentido, se muestra que la dorzolamida ha cobrado importancia como una opción de tratamiento, con resultados tangibles y pocos efectos adversos en comparación con el empleo sistémico de este grupo de medicamentos.

**Palabras clave:** edema quístico macular; dorzolamida.

## ABSTRACT

Macular cystic edema is one of the most prevalent postoperative complications after cataract surgery, leading in many cases to a decrease of postsurgical visual acuity in the patients. Due to the heterogeneity of diagnostic criteria, its incidence has been reported between 1 % and 30 %. With the objective to show the results of the use of dorzolamide in the macular cystic edema after cataract surgery, we was carried out through searches in different publications related to the specialty, using data from leading ophthalmology journals, from the last 10 years. As the most frequent postoperative complication of cataract surgery, that can be translated with loss of postoperative vision, it is important to address aspects related to treatment and specifically the results of research that currently promote the use of topical carbonic anhydrase inhibitors. In this regard, dorzolamide has become important as a treatment option, with tangible results and few adverse effects compared with the systemic use of this group of drugs.

**Key words:** macular cystic edema; dorzolamide.

---

## INTRODUCCIÓN

Durante muchas décadas, la catarata ha sido la principal causa de ceguera en el mundo. Un importante foco actual en la cirugía de catarata es la forma de minimizar las complicaciones y mejorar la recuperación visual posoperatoria. Con los años, la incidencia de complicaciones ha disminuido considerablemente como resultado de las técnicas quirúrgicas más avanzadas. Actualmente el edema quístico macular (EQM) o edema macular cistoideo es una de las complicaciones posoperatorias más prevalentes después de la cirugía de catarata, que acarrea en no pocos casos una disminución consecuente en la agudeza visual posquirúrgica de los pacientes.

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, mientras aparece el edema quístico macular (EQM) o edema macular cistoideo.<sup>1-3</sup> Por la heterogeneidad de criterios diagnósticos su incidencia ha sido reportada entre 1 y 30 %. Sin embargo, la incidencia en pacientes sin factores de riesgo asociados de EQM clínicamente significativo se encuentra entre 1 y 2 %.<sup>2</sup>

Múltiples estudios comprueban el aumento del grosor retiniano 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 tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) con un aumento del grosor retinal entre la semana y las 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, quien reporta que el EQM aumenta en los primeros tres meses del posoperatorio de cirugía de catarata, pero no causa disminución de la agudeza visual inicialmente.<sup>4</sup>

En el año 2007 se publicó un estudio en el cual se consideró 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.<sup>4</sup> En el año 2008 comenzaron a aparecer referencias que relacionan de manera significativa el incremento del grosor foveal posterior y la cirugía de catarata con la aparición de EQM.<sup>2,5,6</sup>

De tal manera, 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 OCT, sin la aparición de quistes habitualmente. La incidencia de quistes aumenta entre la cuarta y la 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>2,4</sup>

A pesar de que el EQM fue descrito hace años, la fisiopatología no se ha dilucidado completamente y múltiples mecanismos han sido sugeridos al respecto. 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 difunden dentro del vítreo y producen disrupción de la barrera hematorretineana, lo que resulta en incremento de la permeabilidad de los capilares perifoveales y la 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 distribución de citocinas inflamatorias en la retina. La reabsorción reducida de fluido sobre la mácula puede ser, al menos en parte, por la ausencia de vasos sanguíneos combinada con el alto metabolismo foveal.<sup>2</sup>

Dentro de los factores de riesgo relacionados con la aparición de EQM poscirugía de catarata se encuentran los antecedentes patológicos personales generales de diabetes mellitus y oftalmológicos de membrana epirretinal (MER), la uveítis, la oclusión de la vena retiniana, la cirugía de desprendimiento de retina y las complicaciones quirúrgicas como ruptura de la cápsula posterior, pérdida vítrea, fragmentos de cristalino luxados al segmento posterior y fluctuaciones de la presión intraocular transquirúrgica. Estos factores fueron confirmados en un estudio retrospectivo de 81 984 cirugías. El referido estudio 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>2,7</sup>

En relación con estos factores de riesgo, la prevención se encamina a evitarlos con la compensación previa de la diabetes y la ejecución de cirugías menos invasivas, para evitar complicaciones, con un tiempo quirúrgico menor, así como 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 al 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 previo a la cirugía de catarata a 100 pacientes.

Se detectó EQM en el 4,9 % y MER en el 14,6 % de estos. Un resumen del metanálisis sistemático realizado por *Stephen Jae Kim* y *Henry Jampel*, publicado en la *American Journal of Ophthalmology* referente a la prevención del EQM, concluye que:

- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tópicos reducen significativamente las probabilidades de desarrollar EQM, en comparación con los corticosteroides tópicos, en poblaciones no diabéticas.
- Una combinación de los AINE 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>2,8-11</sup>

El tratamiento curativo del EQM se instaura según sus características clínicas: sin alteraciones asociadas; con complicaciones del segmento anterior; con componente traccional; y asociado a enfermedad vascular retinal o mixto (A III). 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 (A I), inyección intravítrea de esteroides y/o antiangiogénicos (A III), inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos (A III) y tópicos, cirugía del segmento anterior o de vitreorretina, cirugía (A III) y tratamiento específico de enfermedades vasculares retinales asociadas.<sup>1,12-14</sup>

Teniendo en consideración que la complicación posoperatoria más frecuente de la cirugía de catarata puede traducirse como pérdida de la visión posoperatoria, cobra importancia el abordaje del tratamiento del EQM y de los resultados de investigaciones que promueven en la actualidad el uso de inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos, lo que se ha considerado una opción de tratamiento, con resultados tangibles. Con el objetivo de mostrar los resultados del uso de la dorzolamida en el edema quístico macular poscirugía de catarata se realizó la presente revisión mediante búsquedas en diferentes publicaciones relacionadas con la especialidad, en la que fueron utilizadas bases de datos de revistas líderes de Oftalmología de los últimos 10 años.

## USO DE LA DORZOLAMIDA EN EL EDEMA QUÍSTICO MACULAR

Se realizaron búsquedas en diferentes publicaciones relacionadas con la especialidad, utilizando base de datos de revistas líderes de Oftalmología. Se emplearon los siguientes términos combinados, mediante la utilización de operadores booleanos: edema macular cistoideo, edema macular quístico, catarata, poscirugía, inhibidor de la anhidrasa carbónica y dorzolamida en idioma inglés y/o español, en los últimos 10 años. Para seleccionar los artículos a incluir se utilizaron los siguientes criterios: artículos que contuvieran evidencia relacionada con el tema, resultante de ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales o series de casos. Los artículos sobre casos aislados no fueron considerados.

En condiciones normales, el epitelio pigmentario de la retina transporta agua desde el vítreo hacia la coroides, con lo cual mantiene un grosor retiniano normal. Cuando es superada la capacidad de transporte del epitelio pigmentario, la mácula se engrosa. 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.

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, la AC-II 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. La isoenzima AC-II 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 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>15</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. Ahora se plantea también en el tratamiento del EQM posquirúrgico. 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<sup>+</sup>. 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. Por otra parte, se ha planteado que tal vez tenga un efecto a nivel de los capilares perifoveales que sugiere una incidencia directa sobre la vasculatura retinal y la barrera hematorretineana interna. Además, la dorzolamida acidifica el espacio subretiniano y aumenta la capacidad de adhesión de las células retineales. No parece tener efectos clínicamente significativos a nivel bioquímico o hematológico cuando se administra por vía tópica en el ojo. Esto podría ser más significativo en pacientes con edema macular diabético asociado al EQM posquirúrgico, pues estos presentan mayores niveles de CO<sub>2</sub> en el espacio subretiniano. En tal sentido, se encuentran múltiples estudios acerca del uso de la dorzolamida después de la fotocoagulación en el edema macular diabético.<sup>15</sup> Tal es el caso de *Virgilio Lima-Gómez*, quien estudió la eficacia de la dorzolamida para reducir el grosor retiniano después de fotocoagulación en el edema macular diabético en 79 ojos, 37 tratados con dorzolamida y 42 con placebo. Concluyó que la dorzolamida aplicada durante tres semanas fue más eficaz que el placebo para reducir el grosor retiniano foveal y el volumen macular.<sup>16</sup>

Algunos investigadores comenzaron a publicar resultados en pacientes con EQM posquirugía de catarata. En tal sentido, *Lin Jijian Zhang Huicheng* y otros observaron 37 pacientes con EQM posquirugía de catarata, de los cuales un grupo fue tratado con dorzolamida cada ocho horas y el otro con placebo, y encontraron a las cuatro semanas que en el primer grupo existía el 52,5 % de mejoría del EQM (según la clasificación de Fishman) en contraste con el 7,5 % para los pacientes tratados con placebo. De manera similar, el 75 % de los pacientes tratados con dorzolamida presentaban mejoría de la agudeza visual, mientras que solo el 10 % de los tratados con placebo mejoraron la visión.<sup>17</sup>

Otro estudio publicado en China reporta al mes de tratamiento con dorzolamida mejoría del 81,2 % del EQM posquirúrgico con aumento de la agudeza visual en el 18,8 % de estos casos.<sup>18</sup> *Yasuhiro Ikeda* y otros realizaron una investigación sobre la eficacia de la dorzolamida tópica en el tratamiento del edema macular cistoideo cuyos resultados confirman que la dorzolamida tópica puede ser efectiva en el tratamiento del edema macular cistoideo. Con respecto a la administración oral de inhibidores de anhidrasa carbónica como acetazolamida o metazolamida, se informaron graves efectos colaterales como pérdida del apetito, fatiga y desarrollo de cálculos renales. Dichos efectos no se observaron en esta investigación, donde la administración tópica fue mucho más segura.<sup>19</sup>

De manera similar, *David S. Ehmman* utilizó timolol y dorzolamida vía tópica, los cuales combinó con antiangiogénico intravítreo en 10 pacientes, pero persistía el EQM, y reportó reducción significativa en la media del grosor central, así como mejoría de la visión. Este constituye un estudio piloto pequeño para un subsecuente estudio multicéntrico que se desarrolla en este ámbito.<sup>2,20</sup>

## CONCLUSIONES

Teniendo en consideración que la complicación posoperatoria más frecuente de la cirugía de catarata puede traducirse como pérdida de la visión posoperatoria, el edema quístico macular constituye un tema fundamental. De manera general, el uso de la dorzolamida ha reportado resultados beneficiosos, como opción de tratamiento tópica, con escasos efectos adversos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Río M. Manual de diagnóstico y tratamiento en Oftalmología. Sección VI: Retina y Vítreo. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
2. Jae Kim S, Jampel H. Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in non-diabetic and diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:221-2.

3. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy. Preferred Practice Pattern® Guidelines. San Francisco, California: American Academy of Ophthalmology; 2008. p. 1-39.
4. Goldman DA, Trattler W. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245(12):1765-71.
5. Kedhar SR. A method of reporting macular edema after cataract surgery using optical coherence tomography. *Retina.* 2008;28(6):870-6.
6. Henderson B, Yong Kim J, Ament C, Ferrufino-Ponce Z, Gabowska A, Cremers S. Clinical pseudophakic macular edema: risk factors for development and duration after treatment. *J Cat Refr Surg.* 2007;33:1550-8.
7. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes. *Ophthalmology.* 2016;123(2):316-23.
8. Kim SJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in Ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(2):108-33.
9. Almeida D. Effect of prophylactic nonsteroidal antiinflammatory drugs on cystoid macular edema assessed using optical coherence tomography quantification of total macular volume after cataract surgery. *J Cat Refract Surg.* 2008;34(1):64-9.
10. 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.
11. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, Kenyon KR, Hunkeler JD, Earl M. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0,4 % plus steroid vs. steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(4):554-560.
12. Spitzer M. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating posoperative pseudophakic cystoid macular edema. *J Cat refract Surg.* 2008;34(1):70-5.
13. Grzybowski A, Sikorski BL, Ascaso FJ, Huerva V. Pseudophakic cystoid macular edema. *Clin Interv Aging.* 2016;11:1221-9.
14. Yonekawa Y, Kim I. Pseudophakiv cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(1):26-33.
15. 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.
16. Lima- Gómez V. Eficacia de la dorzolamida para reducir el grosor retiniano después de fotocoagulación en el edema macular diabético. *Cirugía y Cirujanos.* 2015;83(1):3-8.
17. Jigian L, Huigcheng Z. Observación clínica del tratamiento d dorzolamida en EQM poscirugía de catarata. *Rev Enferm Fondo Ojo China.* 1997;13(2):89-92.

18. Shihua J, Wang X. Tratamiento con dorzolamida en el EQM posquirúrgico. China: Rev Oftalmol Clín. 2003;6:554-5.

19. 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. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012;250(6):809-14.

20. Ehmann D. Topical timolol-dorzolamide in combination with intravitreal anti-VEF for retinal vein occlusion macular edema. Philadelphia: Wills Eye Conference; 2017.

Recibido: 9 de enero de 2018.

Aprobado: 16 de enero de 2018.

*Elianne Perera Miniet.* Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba. Correo electrónico: [elianepm@infomed.sld.cu](mailto:elianepm@infomed.sld.cu)