

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN- MANAGUA**



Tesis para optar a título de especialista en Oftalmología

***Comportamiento de la presión intraocular en pacientes
postinyección intravítrea de Bevacizumab con y sin premedicación
con timolol***

***Centro Nacional de Oftalmología.
Enero a Febrero 2015***

AUTOR:

Dr. Victor José Romero Alfaro (MR)

TUTOR:

Dr. José López.

Especialista en Oftalmología

Retinólogo

CENAO

Managua, Nicaragua Abril del 2015

Abril del 2015.

Dedicatoria

En primer lugar a Dios todo poderoso por darme la fortaleza y sabiduría en mi camino, a mis padres Norma Alfaro, Eduardo Romero, Esperanza Alfaro por su apoyo.

A mis ángeles; mi hermana Valeska Romero mi fuente de inspiración y ejemplo de fortaleza, mi abuela Amanda Ampié a través de la cual nació la pasión por esta carreray mi abuelo José Alfaro ejemplo de rectitud y trabajo.

A mi novia Anielka Miroslava Pavón pilar de fortaleza y apoyo incondicional, a todos los docentes en general gracias.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACION.....	3
OBJETIVOS.....	4
MARCO TEORICO.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	19
RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	32
ANEXOS.....	33

I. INTRODUCCION

El Centro Nacional de Oftalmología es un centro de referencia nacional de atención especializada sobre problemas oftalmológicos que requieren un abordaje especializado con alta tecnología.

Como parte de la demanda se observan pacientes que presentan patología retiniana que requieren el uso de medicamentos intravitreo que pueden afectar la presión intraocular haciendo necesario su monitoreo a fin de prevenir o identificar tempranamente alguna complicación.

En el Sistema de salud lo usualmente efectuado es la administración de volúmenes de dosis estándar de 0.1ml de Bevacizumab intravitrea, no se cuantifica la presión intraocular posterior a la administración, ni se conoce la variación de la misma, lo cual hace necesario la realización de evaluaciones periódicas en relación a la variación de la presión intraocular y de los principales factores relacionados a la misma.

Por lo cual se realiza un estudio observacional sobre la variación de la presión intraocular luego de aplicación intravítrea de bevacizumab en pacientes con y sin premedicación con timolol del Centro Nacional de Oftalmología de Enero a Febrero del 2015.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el comportamiento de la presión intraocular en pacientes postinyección intravítrea de Bevacizumab con y sin premedicación con timolol en el Centro Nacional de Oftalmología de Enero a Febrero del 2015?

III.ANTECEDENTES

Sobre este aspecto no se cuenta con ningún estudio previo realizado en el Centro Nacional de Oftalmología por lo que este constituye un primer abordaje del mismo.

No existe en la población nicaragüense ninguna publicación que aborde acerca del comportamiento de la presión intraocular postinyección intravítrea de Bevacizumab en pacientes con y sin premedicación con timolol.

IV.JUSTIFICACION

Los resultados del presente estudio servirán de base para la propuesta de un protocolo razonado para la preparación y manejo del paciente previo a la inyección intravítrea de Bevacizumab en el Centro Nacional de Oftalmología.

V. OBJETIVOS

Objetivo general.

Identificar la variación en la presión intraocular posterior a la aplicación intravítrea de Bevacizumab con y sin premedicación con timolol en el Centro Nacional de Oftalmología de Enero a Febrero del 2015

Objetivos específicos.

1. Establecer la presión intraocular basal y su variación de acuerdo a volúmenes de 0.05ml administrados en los dos grupos.
2. Identificar la variación de la presión intraocular asociada a la premedicación con timolol.
3. Identificar la variación de la presión intraocular asociada a la no premedicación con timolol.
4. Determinar tiempo de presentación de aumento de la presión intraocular.
5. Identificar el tiempo de recuperación de presión intraocular basal luego de aplicación de bevacizumab intravítreo.
6. Determinar la principal indicación del Bevacizumab intravítreo en dichos pacientes.
7. Determinar las complicaciones locales y sistémicas y el posttratamiento en dicha modalidad de tratamiento.

VI. MARCO TEORICO

La primera referencia al uso de la inyección intravítrea fue realizada en 1911 por Ohm, quien la utilizó como técnica de introducción de aire en el ojo para reparar el desprendimiento de retina. A partir de 1945 se utiliza la IIV como vía de administración de fármacos con la introducción de penicilina para el tratamiento de la endoftalmitis continuándose con el uso de este procedimiento en el tratamiento del desprendimiento de retina, de las endoftalmitis y de la retinitis por CMV.

En estos últimos años se ha producido un aumento exponencial de su uso por la expansión de sus aplicaciones clínicas, la inyección intravítrea de cualquier sustancia implica un riesgo de un aumento de la presión intraocular. Hay dos tipos de elevación de presión intraocular luego de la intervención intraocular. La primera es una elevación relacionada con el volumen que ocurrirá después de cualquier inyección y conlleva un riesgo de oclusión a corto plazo de la arteria central de la retina. El segundo es una elevación tardía relacionada con las propiedades farmacológicas del medicamento. Ambos pueden resultar en pérdida de visión y deberían ser monitorizadas para prevenir una pérdida de visión irreversible. El aumento de la PIO con agentes anti-VEGF intravítreos como ranibizumab, bevacizumab y pegaptanib sódico parece ser secundario a la expansión volumétrica. Es sabido que un cambio de presión es directamente proporcional a un cambio de volumen. Sin embargo, en el ojo humano la respuesta individual de la PIO a los cambios de volumen estará mediada por las propiedades elásticas particulares de la córnea y la esclerótica. Asimismo, el calibre de la aguja y el reflujo del lugar de la inyección desempeñan un papel en el volumen real que se inyecta en el ojo. Es paradójico que se ha visto un aumento mayor de la PIO con volúmenes menores debido a la utilización de una aguja de calibre pequeño que impidió un reflujo, inyectándose un volumen real mayor en el ojo.

En varios reportes se ha comentado acerca de las elevaciones de la presión intraocular luego de aplicación intravítrea de bevacizumab. Las elevaciones son transitorias y no tienen efecto a largo plazo sobre la PIO. Varias publicaciones han llegado a la conclusión de que una inyección intravítrea de 1.25 mg (0.05 ml) de bevacizumab es seguro respecto a la PIO, aplicada para degeneración macular relacionada con la edad. El aumento de la presión ha sido reportada en una media de 9.39 ± 5.92 mm Hg y ningún ojo con presión de más de 30 mm Hg luego de 10 minutos luego de la inyección con una dosis de 1.25 mgs (0.05 mL). Pero con una dosis de 0.1 mL, aumentos de hasta 50 mm Hg se han encontrado usando una aguja de calibre 30, probable implicación de calibre y no reflujo. En nuestro Centro no existe un estudio que valore este evento.

El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) es un modulador angiogénico y un inductor angiogénico en una variedad de modelos in vivo. La hipoxia ha mostrado ser el mayor inductor de la transcripción del gen de FCEV. En el ojo estimula el desarrollo de la vasculatura interna y externa y es producida por diversos tipos de células, incluyendo células del EPR, astrocitos, células de Muller, células vasculares endoteliales, pericitos, y células ganglionares.

La familia del FCEV forma parte de los miembros de la familia del supergene factor de crecimiento derivado de las plaquetas del que la familia del FCEV comprende FCEV-A, FCEV-B, FCEV-D, FCEV-E y FCP. El más importante y estudiado es el FCEV-A(1,2). El gen del FCEV-A se encuentra en el cromosoma 6p21.3. Tiene 4 diferentes isoformas, tienen 121, 165, 189 y 206 aminoácidos (FCEV 121, FCEV 165, FCEV 189, FCEV 206). FCEV 165, la isoforma predominante

Se ha implicado en múltiples patologías: degeneración macular relacionada con la edad, edema macular diabético, edema macular secundario a oclusiones venosas, retinopatía del prematuro, entre otras. Es un importante regulador de la vasculogénesis, la angiogénesis y un potente inductor de la permeabilidad vascular). Los inhibidores del VEGF en el mercado son varios: el pegaptanib sódico (Macugen®, Eyetech/OSI Pharmaceuticals, NY, EE.UU), ranibizumab (Lucentis®, Genentech, South San Francisco, EE.UU.) y bevacizumab (Avastin®, Genentech, South San Francisco, EE.UU.). El que usamos en nuestro hospital comúnmente es el bevacizumab; usamos generalmente una dosis de 1.25 mgs (0.05 mL) intravítrea, misma dosis para todas las patologías a las que esté indicado.

En estos últimos años se ha producido un aumento exponencial de su uso por la expansión de sus aplicaciones clínicas, con la inyección de acetonedetrimcinolona para el edema macular, alteraciones vasculares retinianas, inflamaciones intraoculares, neovascularización coroidea primero, y más adelante con el desarrollo de fármacos antiangiogénicos: pegaptanib sódico, ranibizumab y bevacizumab para el tratamiento de la neovascularización coroidea y otras patologías (obstrucciones de rama y de venacental de la retina, edema macular diabético, retinopatía diabética proliferativa, edema macular quístico y glaucoma neovascular).

Aunque algunos de estos fármacos no están diseñados para su uso intraocular, esta vía de administración es unánimemente aceptada, siendo en la actualidad su uso generalizado, reconociéndose sus ventajas frente a otras vías de administración en el tratamiento de ciertas enfermedades oculares.

Estamos aplicando estos tratamientos a un gran número de pacientes, y así se prevé que continuaremos haciéndolo, hasta que encontremos otras vías tanto o más eficaces para la introducción de fármacos dentro del globo ocular. Por otro lado, estamos efectuando las inyecciones de forma repetida, entanto no hallemos la manera de mantener la medicación dentro del ojo o su efecto terapéutico durante períodos más largos de tiempo.

Debemos tener en cuenta que el resultado de estos tratamientos mediante IIV va a depender no sólo de la eficacia de la medicación inyectada, sino también de sus riesgos (seguridad, tolerancia y complicaciones propias del fármaco). Distintos fármacos presentan riesgos distintos y en proporciones diferentes. A estos hay que añadir los riesgos propios del procedimiento.

La complicación más temida de este procedimiento por ser potencialmente devastadora, es la endoftalmitis; no obstante, tomando ciertas medidas de asepsia que debemos protocolizar, el riesgo es bajo.

En varios reportes se ha comentado acerca de las elevaciones de la presión intraocular luego de aplicación intravítrea de bevacizumab. Las elevaciones son transitorias y no tienen efecto a largo plazo sobre la PIO. Varias publicaciones han llegado a la conclusión de que una inyección intravítrea de 1.25 mg (0.05 ml) de bevacizumab es seguro respecto a la PIO, aplicada para degeneración macular relacionada con la edad. El aumento de la presión ha sido reportada en una media de 9.39 ± 5.92 mm Hg y ningún ojo con presión de más de 30 mm Hg luego de 10 minutos luego de la inyección con una dosis de 1.25 mgs (0.05 mL) (8-9). Pero con una dosis de 0.1 mL, aumentos de hasta 50 mm Hg se han encontrado usando una aguja de calibre 30, probable implicación de calibre y no reflujo.

En el año 2004 Jaeger y cols publican la revisión más importante que se ha llevado a cabo sobre los riesgos de este procedimiento, en un número de 14.866 inyecciones intravítreas de: agentes antivirales (ganciclovir, cidofovir, fomivirsén),

Se consideran de particular importancia la antisepsis con povidona yodada, el uso de guantes y materiales estériles y una técnica adecuada de inyección. Series muy grandes de inyecciones intravítreas realizadas en consulta y aplicando las medidas aquí recomendadas, presentan una incidencia muy baja de complicaciones, en especial la sospecha de infección intraocular.

Se describen distintos tipos de riesgos: endoftalmitis, incluyendo casos de pseudoendofalmitis (0,3%), desprendimiento de retina (0,9%), hemorragia intraocular (1,3%), catarata (desarrollo o progreso) (9,9%), (porcentaje que aumenta cuando el seguimiento es más largo), uveítis/iritis (6,3%), hipertensión ocular mantenida (2,4%-38,3%); más raramente hipotensión ocular, atrofia óptica, catarata traumática y obstrucción vascular retiniana. La hipertensión ocular mantenida, la uveítis y la aparición o progresión de una catarata, estarían relacionados con el fármaco introducido, al igual que la uveítis, la hipotonía ocular y la obstrucción vascular retiniana (cidofovir y fomivirsén). El desprendimiento de retina estaría relacionado con la patología ocular subyacente (retinopatía por CMV y hemovítreo diabético).

Este estudio considera la endoftalmitis infecciosa como el riesgo más importante del procedimiento, siendo su probabilidad de 0,3% si se incluyen los casos de pseudoendofalmitis y endoftalmitis con cultivo negativo. Queda reducida al 0,2% en casos de endoftalmitis con cultivo positivo. La incidencia es de 0,1% si se excluyen los casos por inyección de triamcinolona intravítrea. En noviembre de 2005 el Comité Ético del Centro Médico del Pacífico en California, propuso un cuestionario clínico para la recogida de datos de seguridad (disponible en la red) tras la inyección intravítrea de bevacizumab: «The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey». Desde noviembre de 2005 a junio de 2006 se recogieron datos de 70 centros de 12 países con un total de 7113 inyecciones en 5228 pacientes, del que se desprendieron las

siguientes conclusiones: – En relación con el procedimiento se describieron las siguientes complicaciones: abrasiones corneales (0,15%), daños al cristalino (0,01%), endoftalmitis (0,014%), desprendimientos de retina (0,04%) y hemorragias subconjuntivales (0,03%). – En relación con el fármaco se comunicaron los siguientes efectos adversos: inflamación (0,14%), progresión de cataratas (0,01%), oclusión de la arteria central de la retina (0,01%), hemorragia subretiniana (0,06%) y desprendimiento del epitelio pigmentario (0,06%).

A nivel sistémico se halló un 0,21% de casos de HTA, 0,01% de accidentes vasculares transitorios y también un 0,01% de trombosis venosas profundas. En enero de 2008, Wu y cols, publican un estudio retrospectivo y colaborativo del PACORES sobre la seguridad y complicaciones de las inyecciones intravítreas de 1,25 mg o 2,5 mg de bevacizumab con un seguimiento de 12 meses. Recogen 4303 IIV en 1.310 ojos de 1.173 pacientes. Comunican complicaciones sistémicas en el 1,5% de los pacientes (0,59% de elevación de la tensión arterial, 0,5% de accidentes cerebro-vasculares, 0,4% de infartos de miocardio, 0,17% de aneurismas arteriales ilíacos y 0,4% de muertes) y las complicaciones oculares incluyeron 0,16% de endoftalmitis bacteriana, 0,16% de desprendimientos de retina traccional, 0,09% de uveitis, 0,02% de desprendimientos de retina regmatógeno y 0,02% de hemorragias vítreas). Por otra parte, en marzo de ese mismo año, Moshfeghi publica una revisión de 19.830 inyecciones intravítreas de fármacos anti-VEGF realizadas en el Bascom Palmer Eye Institute de Miami, entre enero de 2005 y noviembre de 2007, con un resultado del 0,015% de endoftalmitis. Y en mayo, Pilli y cols publican una revisión de 10.254 inyecciones intravítreas de medicación anti-VEGF (406 de pegaptanib sódico, 6.347 de ranibizumab y 3.501 de bevacizumab) en el que se presenta una incidencia de sospecha de endoftalmitis de 0,029%.

En estudios anteriores con inyección intravítrea de fármacos antiangiogénicos, la incidencia de endoftalmitis por inyección es de 0,1% a 0,2%. Los diversos estudios presentan un riesgo de endoftalmitis infecciosa más alto por inyección de triamcinolona: entre el 0,1%, 0,2%, el 0,87% y el 1,9%. A esto hay que añadir los casos de endoftalmitis no infecciosa y pseudoendofalmitis por cristales de triamcinolona en cámara anterior: entre el 0,1% y el 0,8%. Tomando ciertas medidas de asepsia, por lo que proponemos aquí aplicar unas medidas que, o bien ya están demostradas como útiles en la prevención de la infección en la inyección intravítrea, o se consideran pautas universales de asepsia aplicables a esta técnica. En los estudios multicéntricos, prospectivo y randomizados de Pegaptanib hubo una reducción significativa de incidencia de la infección después de cambiar el protocolo de la IIV. 8 de los 12 casos de endoftalmitis se produjeron en el primer año del estudio, y una vez modificado el protocolo, no hubo más casos de endoftalmitis. Esto nos permite considerar que la técnica de inyección es muy importante a la hora de prevenir la endoftalmitis.

Se han publicado guías con recomendaciones para la IIV. La primera, ya mencionada, data del año 2004 después de una reunión de expertos y fue publicada en la revista «Retina». Tanto la Sociedad Alemana de Oftalmología en el año 2005, como el Colegio

Británico de Oftalmólogos en el 2006, editaron sus propias recomendaciones para éste procedimiento.

REQUISITOS ANTES DE LA INYECCIÓN

1. Explicar al paciente:

a) Cuál es el objetivo del tratamiento. b) Cómo es el procedimiento y tranquilizarle. c) Cuáles son sus expectativas y posibles riesgos. d) La posibilidad de inyecciones repetidas y su frecuencia en el tiempo. e) Alternativas de tratamiento si las hubiese. f) Razonamiento para utilizar un fármaco no aprobado para su uso intraocular o aprobado para otra enfermedad, si es el caso.

2. Firma del consentimiento informado del procedimiento, una vez que el paciente ha entendido lo anteriormente explicado. Solicitud de medicación de uso compasivo, o en su caso, aplicación de la legislación vigente, si se utiliza un fármaco no aprobado para su uso intraocular.

PROFILAXIS ANTES DE LA INYECCIÓN

1. Tratar previamente la infección ocular externa La infección ocular externa (incluyendo la blefaritis activa), palpebral o lagrimal, deberá ser tratada antes de realizar el procedimiento. Las bacterias de la superficie ocular son la fuente más común de microorganismos causantes de la endoftalmitis postquirúrgica. También se debe considerar que anomalías palpebrales como el ectropion, pueden constituir riesgo de endoftalmitis post quirúrgica.

2. Utilización de todos los colirios estériles

Se recomienda el uso de colirios estériles, tanto para la dilatación pupilar como para la anestesia tópica, ya que está demostrada la contaminación de los colirios oftálmicos de uso múltiple en las consultas de oftalmología.

LUGAR DE LA INYECCIÓN Y PROFILAXIS DURANTE EL PROCEDIMIENTO

1. Inyección en consulta, sala de curas o quirófano

No hay una recomendación específica sobre el lugar requerido para realizar el procedimiento (consulta, sala de curas o quirófano), siempre y cuando ese espacio presente la suficiente comodidad, tanto para el paciente como para el oftalmólogo, y así mismo permita la realización de una técnica estéril.

2. Uso de material estéril

Para la realización de la técnica estéril, se precisan precauciones universales, como son el uso por parte del cirujano de guantes y materiales estériles (dentro de estos

últimos): – Blefarostato estéril (que evitará el contacto de la aguja con párpados y pestañas). – Calibrador estéril.
– Aguja estéril de 30 ó 32 G. – Pinzas, bastoncillos de algodón también estériles.

3. Uso de anestesia tópica

La experiencia nos demuestra que el colirio anestésico tópico proporciona un procedimiento cómodo para el paciente. Puede valorarse la utilización de anestesia subconjuntival, pero requiere una manipulación asociada y la posible formación de una hemorragia subconjuntival. En cuanto al gel de lidocaína, un estudio del año 2005 refiere que éste procura comodidad para la realización de las IIV, y causa menos hemorragia subconjuntival que la inyección subconjuntival de anestesia. Pero sin embargo, otro estudio de este mismo año, relaciona el uso de este gel como un posible factor de riesgo de infección después de la cirugía de cataratas. También el gel de lidocaína, puede actuar como barrera para la acción de la povidona yodada en la superficie ocular, limitando su acción bactericida. Y además un gel que no esté preparado como producto estéril, puede ser él mismo una fuente de contaminación. Por todo ello, no recomendamos su uso.

4. Reducción de la flora bacteriana de la superficie ocular y de los párpados

Uso de povidona yodada al 5 y 10% respectivamente. Existen varias maneras de reducir la flora bacteriana de la superficie ocular: el uso de la povidona yodada y la higiene palpebral, asociados al uso de antibiótico tópico previo al procedimiento y al aislamiento estéril del campo quirúrgico: a) El uso de la povidona yodada tópica al 5% en saco conjuntival, es el único método que ha demostrado reducir el riesgo de endoftalmitis postoperatoria en un estudio prospectivo de cirugía de cataratas. A diferencia de la aplicación de dos gotas de povidona yodada al 5% sobre el saco conjuntival, el lavado conjuntival con 10 cc del producto, está asociado a un menor crecimiento de cultivo bacteriano de muestras conjuntivales tomadas durante la cirugía de catarata.

Se desconoce si esta diferencia tiene algún efecto en la prevención de endoftalmitis. Se recomienda la limpieza externa de los párpados con povidona yodada al 10% y conjuntival al 5%. El riesgo de alergia a la povidona yodada es muy bajo y se recomienda realizar pruebas en la piel para confirmar dicha alergia, que no se debe confundir con irritación (una alergia a un contraste yodado no supone necesariamente alergia a la povidona yodada). b) No hay evidencia de que el uso de antibiótico tópico previo al procedimiento disminuya el riesgo de endoftalmitis. Hay un estudio que presenta una acción sinérgica entre la povidona yodada y el antibiótico tópico en la reducción de la flora bacteriana de la superficie ocular. Otros estudios demuestran cómo el colirio antibiótico aplicado a la conjuntiva, produce una marcada reducción de la flora bacteriana en la superficie del ojo. Pero, como hemos apuntado, no hay evidencia de que todo lo anteriormente expuesto, de cómo resultado una reducción del riesgo de endoftalmitis posquirúrgica.

Por otra parte, Deramo y cols, presentan una serie de 42 ojos en 42 pacientes con endoftalmitis postquirúrgica aguda, y todos ellos fueron tratados con antibiótico de amplio espectro preoperatoriamente. Esto indica que, aunque se utilice el antibiótico antes del procedimiento, la endoftalmitis puede producirse. Otro estudio muestra cómo se crean resistencias a antibióticos de amplio espectro utilizados comúnmente como profilácticos en la cirugía intraocular. c) Entendemos que el uso de un campo quirúrgico estéril no es estrictamente necesario, puesto que la simplicidad y rapidez de la técnica implican poco riesgo de contaminación desde el «exterior» del ojo y anejos.

5. Evitar la manipulación palpebral excesiva

La manipulación palpebral excesiva se ha descrito como causa de aumento de la flora bacteriana en conjuntiva. Un blefarostato que comprima demasiado las pestañas puede producir el mismo efecto. Se recomienda evitar ambas situaciones.

Paracentesis

Se recomienda evitar siempre que sea posible abrir una nueva vía de entrada al ojo, como es la realización de una paracentesis.

6. Mascarilla

No hay datos en nuestra literatura que sugieran que el uso de una mascarilla por parte del cirujano pueda tener un efecto profiláctico, ni que su ausencia aumente el riesgo de infección en este procedimiento.

7. Antibiótico tópico de amplio espectro postinyección

La inyección intraocular abre una puerta de entrada a microorganismos al espacio subconjuntival, por lo que se recomienda el uso del antibiótico tópico de amplio espectro al final del procedimiento.

SECUENCIA DEL PROCEDIMIENTO

1. Dilatación pupilar para la visualización del fondo de ojo

Aunque no es imprescindible, creemos que es muy aconsejable, tanto para una adecuada visualización posterior del fondo de ojo, como para el control del «latido venoso» y de la «palidez» pupilar, por si fuese necesaria alguna actuación posterior.

2. Anestesia tópica con colirio estéril

Ya sea lidocaina 2% en ampolla estéril, o colirio de anestésico (tetracaina) abierto en ese momento.

3. Limpieza con povidona yodada

Emplearemos, como ya se ha comentado, povidona yodada al 10% para la piel de los párpados, borde palpebral y pestañas, y al 5% para el saco conjuntival, dejándola actuar durante tres minutos.

Aplicación del blefarostato

Creemos más apropiados aquellos que tienen una pletina, pues separan mejor las pestañas, a la vez que aíslan el ojo del borde palpebral y de la secreción de las glándulas de Meibomio.

4. Medición de la distancia adecuada, desde limbo hacia pars plana

Mediremos con un compás o herramienta similar, una distancia normal desde el limbo y hacia pars-plana, de 3,5 mm en ojos afáquicos o pseudofáquicos y de 4 mm en ojos fáquicos.

5. Indicar al paciente la posición del globo

Solos o ayudados por una auxiliar que sujete ligeramente la posición de la cabeza, indicaremos al paciente que mire hacia arriba y al lado contrario al punto de la inyección, la que aplicaremos frecuentemente en el cuadrante temporal inferior. (Algunos autores recomiendan la inyección en los cuadrantes inferiores como prevención de un posible fenómeno de Bells durante el procedimiento. También se recomiendan distintos lugares para inyectar en subsiguientes procedimientos, y evitar las 3 y 9 horas por la localización de las arterias ciliares).

6. Movilización de la conjuntiva en el punto a inyectar con pinza o bastoncillo de algodón

A los efectos de impedir la coincidencia del orificio conjuntival y escleral, trasladaremos unos milímetros la conjuntiva con un bastoncillo de algodón estéril, con una pinza o con el mismo instrumento que utilizamos en la medición del punto de infiltración, con el máximo cuidado para impedir una hemorragia subconjuntival. Más aún, en paciente anticoagulados.

7. Inserción de la aguja

Perpendicularmente a través de la esclera con la punta apuntando hacia el centro del globo para evitar dañar el cristalino. Hay que tener especial cuidado en no contaminar la aguja por contacto. Inyección del producto (0,05-0,1 ml según el fármaco) de manera suave para evitar un efecto difusor.

8. Extracción suave de la aguja

Se puede utilizar un bastoncillo de algodón estéril o el mismo instrumento de medición por el lado opuesto, para prevenir el reflujo del fármaco o vítreo acuoso, y el sangrado posterior.

9. Administración de un colirio de antibiótico de amplio espectro

Emplearemos un colirio de amplio espectro, dos gotas tras la aplicación de la infiltración y durante unos días después del procedimiento. Por ejemplo, nosotros empleamos como posología habitual, ofloxacino o ciprofloxacina, 2 gotas cada 8 horas entre 3 y 5 días posteriores a la inyección.

10. Exploración de la percepción luminosa y visión de objetos

Caso de ser necesario valorar si hay perfusión de la arteria centra de la retina, se puede hacer con oftalmoscopio indirecto o con lámpara de hendidura y lente de no contacto.

PAUTAS POSTOPERATORIAS

1. No existen estudios que comparen diferentes estrategias de seguimiento después del procedimiento.

2. Si se estima necesario, se puede medir la presión intraocular en los 30 minutos posteriores a la inyección (preferiblemente con tonómetro de no contacto). 3. Aunque no esté demostrada su eficacia, y a pesar de que podría aumentar el riesgo de crear resistencias bacterianas, se recomienda el uso de antibiótico tópico de amplio espectro durante los días posteriores al procedimiento pensando en la vía de entrada al espacio subconjuntival recién creada por la inyección.

Habitualmente no es necesario tapar el ojo y el paciente puede marcharse a su domicilio al cabo de pocos minutos. La siguiente visita de control dependerá de la enfermedad, del fármaco inyectado y del número de la infiltración, por lo que será indicada individualmente a cada paciente.

3. Se recomienda instruir al paciente sobre los posibles efectos adversos locales y sistémicos, así como entregarle por escrito los síntomas de alarma que pueden requerir una asistencia o consulta telefónica urgente. En este escrito debe figurar en lugar destacado el principio activo del fármaco que ha sido administrado. El paciente deberá conservar esta documentación escrita durante todo el tiempo que dure su proceso ocular.

4. Normas escritas que se entregarán al paciente:

a) Fármaco intravítreo inyectado (principio activo y nombre comercial)

b) Ojo inyectado

c) Dosificación y nombre del colirio antibiótico a instilar.

d) Instruir sobre los síntomas de alarma que requieren contactar con un oftalmólogo: Disminución de la visión, dolor ocular a la luz, enrojecimiento del ojo diferente al causado por la inyección o secreción purulenta del ojo. Especialmente la pérdida muy importante de visión, con dolor ocular y enrojecimiento pueden ser síntomas de una endoftalmitis.

El paciente ha recibido instrucciones de no frotarse los ojos, ni sumergirse, ni que entren líquidos en su ojo durante 3 días. Debe cumplir las instrucciones de medicaciones así como las visitas de seguimiento postoperatorias.

e) Síntomas de alarma que requieren contactar con su médico internista o acudir a un Servicio de Urgencias (especialmente con la administración de anti-VEGF): Aunque la posibilidad de que se produzcan complicaciones severas que afecten al resto del organismo son muy bajas, deberá contactar en caso de que sienta dolor abdominal con vómitos y estreñimiento, sangrado anormal, dolor en el pecho, dificultades al hablar, dolor de cabeza importante, o debilidad de alguna extremidad. En cuanto le sea posible notificará estos acontecimientos a su oftalmólogo.

VII. MATERIAL Y METODOS

1. Tipo de estudio

Investigación Observacional

2. Grupos de estudio

20 pacientes premedicados con timolol a los cuales se les administro de forma ambulatoria Bevacizumab intravitrea a dosis de 1.25mg que cumplían los criterios de inclusión. .

20 pacientes no premedicados con timolol a los cuales se les administro de forma ambulatoria Bevacizumab intravitrea a dosis de 1.25mg que cumplían los de inclusión criterios.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con antecedentes de Glaucoma de cualquier etiología.
2. Pacientes con antecedentes de administración de Triamcinolona intravitrea o subtenoniana en los últimos 6 meses.
3. Pacientes con hipertensión intraocular pretratamiento.
4. Pacientes a quienes se les indiquen paracentesis previa inmediata.
5. Patologías o condiciones que impidan la toma de presión intraocular con tonómetro de Goldmann.

3. Técnica de medición

Se midió la presión intraocular en milímetros de mercurio con tonómetro de aplanación de Goldman realizada por otro medico ajeno a la investigación, en un mismo tonómetro calibrado para todos los pacientes previa instilación de anestesia tópica clorhidrato de

tetracaina al 0.5%, y fluoresceína por tira convencional y luz de cobalto. (Figura 1 y 2 en anexo 1)

Se realizó toma de presión intraocular basal en todos los pacientes inmediatamente antes de aplicación de bevacizumab intravítreo.

Posteriormente se aplicó bevacizumab intravítreo en forma ambulatoria en sala de operaciones bajo técnica estéril, uso anestesia tópica, povidona/yodo al 0.5%, separador de pestañas y blefarostato para separar párpados e inyección de 1.25 mg (0.05 ml) de bevacizumab temporal o nasal superior a 3.5 mm de limbo (todos los pacientes eran fáquicos) (Anexo 2), con aguja calibre 30, se realiza ligera presión con cotonete en sitio de aplicación luego de inyección. Inmediatamente después de la aplicación de bevacizumabintravítreo, se toma de presión intraocular a la media hora con tonómetro de aplanación de Goldman con la técnica antes descrita, aplicación inmediata de ciprofloxacina tópica luego de toma de presión intraocular; segunda toma de presión intraocular a las 24 horas, tercera toma medida a los 7 días y cuarta toma los 14 días. Se instruyó a un grupo de paciente para que se aplicara únicamente ciprofloxacina tópica al 0.3% cada 4 horas 4 días antes del procedimiento y durante los 14 días siguientes y a otro grupo para que se aplicara ciprofloxacina tópica +Timolol cada 12 horas 4 días previos al procedimiento y durante los siguiente 14 días. Anexo 3

4. Operacionalización de las variables

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Años cumplidos según expediente clínico	Fecha de nacimiento registrado en expediente clínico	Menor de 40 anos 40 a 50 51 a 60 61 o mas
Sexo	Condición que diferencia al hombre de la mujer según dato de expediente clínico	Según datos de expediente clínico	Masculino Femenino
Presión intraocular basal	PIO tomada antes del procedimiento o promedio de ultimas 3 PIO registradas en el expediente clínico	Cuantificación según tonómetro de Goldmann	10 a 14mmhg 15 a 19mmhg 20 a 21mmhg
Variación de la presión intraocular en pacientes premedicados con timolol	Aumento de PIO > 6mmhg o >20% de la basal	Cuantificación según tonómetro de Goldmann	Si No
Variación de la presión intraocular en	Aumento de PIO > 6mmhg o >20% de la	Cuantificación según tonómetro de	Si No

pacientes no premedicados con timolol	basal	Goldmann	
Tiempo de presentación de aumento de la presión intraocular	Momento en el cual se presenta el aumento de la presión intraocular	Cuantificación según tonómetro de Goldmann	1 hora 24 horas 7 días 14 días
Tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo	Momento de normalización de la PIO posterior a elevación postavastin	Cuantificación según tonómetro de Goldmann	23horas 6 días 7 días
Indicación de Bevacizumabintravítreo	Criterio medico por el cual se justifica administración del fármaco	Según consulta por el Etimólogo registrado en el expediente clínico	EMCS DMRE Hemovítreo por RDP
Complicacionestrans y postratamiento en dicha modalidad de tratamiento.	Efectos locales y/o sistémicos indeseados que ocurren durante el periodo de tratamiento o a corto, mediano plazo como evolución natural del mismo	Según datos del expediente clínico	Aumento de presión intraocular Hemovítreo Desprendimiento de Retina Desprendimiento coroideo Reacción alérgica Enfermedad cerebrovasculares Hemorragia subconjuntival Diplopia

5.Obtención de información

Fuentes de información

Expediente clínico

Medición directa de la presión intraocular en milímetros de mercurio con tonómetro de aplanación de Goldman realizado por una persona ajena a la investigación con un mismotonómetro calibrado para todos los pacientes.

Técnicas de obtención de información

Revisión documental
Observación directa por lámpara de hendidura

Instrumentos de obtención de información

Guía de revisión documental y de Observación (ver anexo 3)

6. Procesamiento de la información

Por cada variable del estudio se hará una tabla de distribución simple de frecuencias y gráficos correspondiente.

Además se harán los siguientes cruzamientos de variables:

Variación de la presión intraocular según edad

Variación de la presión intraocular según sexo
Variación de la presión intraocular según presión intraocular basal

Variación de la presión intraocular según premedicación con timolol

Tiempo de presentación de aumento de la presión intraocular según premedicación con timolol

Tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo

7. Aspectos éticos

Los resultados del estudio serán utilizados exclusivamente para los fines del mismo. Se contará con el consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio además de la autorización de la Dirección del Hospital.

VIII. RESULTADOS

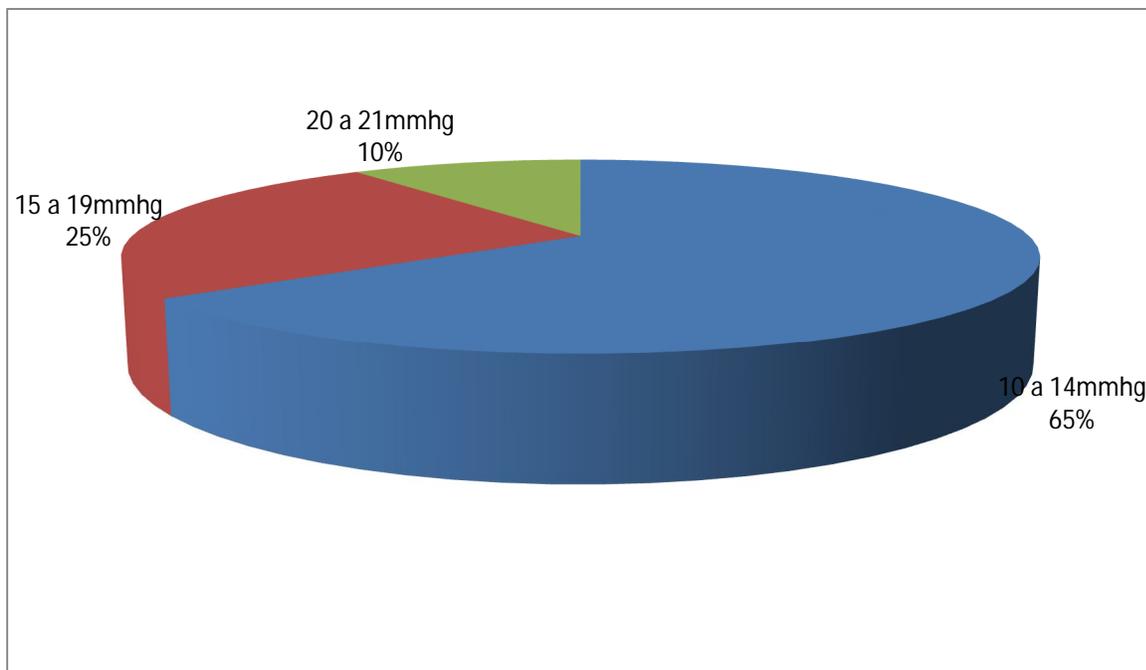
Se realizaron un total de 40 inyecciones de 1.25 mgs (0.05 mL) de bevacizumab intravítreo a 40 pacientes consecutivos durante el periodo del estudio. La edad media de esta serie fue de 60 años \pm 10 años. La población estudiada fueron 65% mujeres (26 mujeres) y 35% hombres (14 hombres). Ningún paciente recibió inyección intravítrea de bevacizumab en los dos ojos, tampoco dosis múltiples. El 80% del universo tenían diabetes y un 70% hipertensión arterial sistémica

En el presente estudio de los pacientes con alzas de la PIO presentaron una distribución según sexo de la siguiente manera 52.6% de mujeres (10 mujeres) frente a 47.4% de hombres. (9 hombres).

Se tomó la presión intraocular pre-aplicación (basal) en todos los pacientes con un promedio de 15mmhg \pm 4mmhg

Gráfico No.1

**Presión intraocular basal pre aplicación
Centro Nacional de Oftalmología
Enero a Febrero 2015**

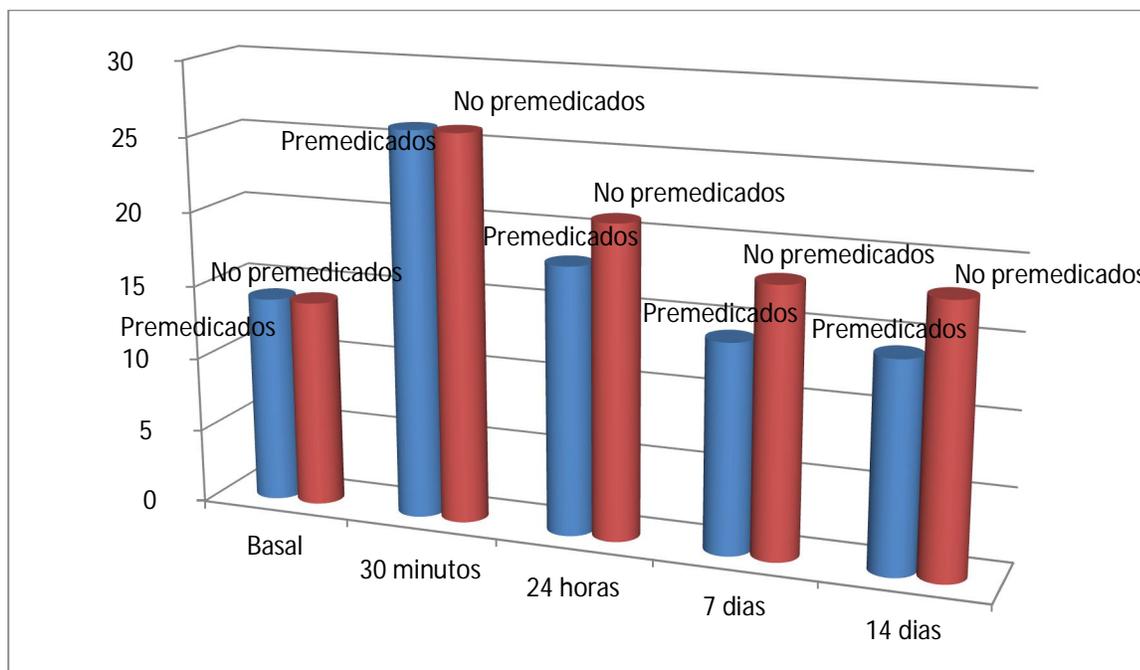


Fuente Tabla No. 1

En los dos grupos de estudio se cuantificó la PIO basal resultando en promedio en el rango de 10-14mmhg (50%) en el grupo con timolol vs 50% en el rango de 15-19mmhg en el grupo sin timolol. Además en los pacientes que presentaron variación cuantificada de la PIO, la misma en promedio a los 30 minutos post-aplicación fue de 26mmhg en los dos grupos de estudio. En el registro 24 horas post-inyección el promedio PIO en el grupo con timolol fue de 15-19mmhg (50%) vs un promedio de 20-21mmhg (50%) en grupo sin timolol. La PIO 7mo día post-inyección fue en promedio 10-14mmhg (50%) en el grupo con timolol vs 15-19mmhg (60%) en el grupo sin timolol. A los 14 días postprocedimiento la PIO promedio fue de 10-14mmhg (60%) grupo con timolol vs 50% en el rango de 15-19mmhg en el grupo sin Timolol.

Grafico No 2

Presión intraocular basal y porcentaje de variación de la PIO en los grupos con y sin premedicación con Timolol
Centro Nacional de Oftalmología
Enero a Febrero 2015

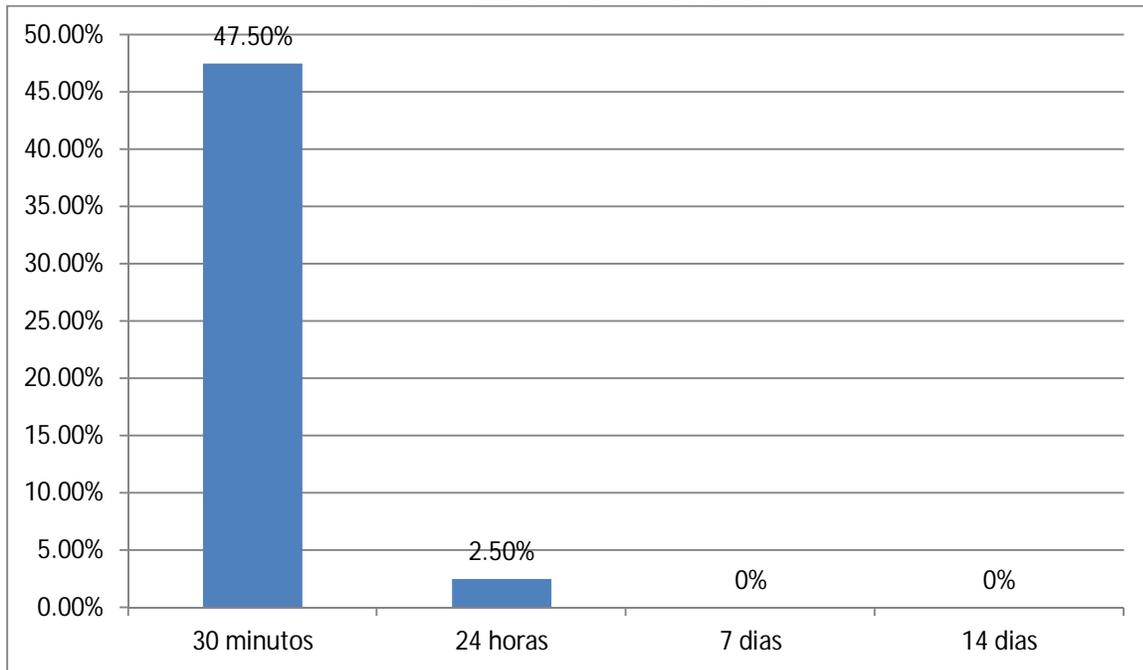


Fuente: Tabla No. 2

En la medición de la PIO al cumplir 30 minutos post-aplicación se registró 47.5% (19 pacientes) presentaron Hipertensión intraocular, En un único paciente que no presento hipertensión intraocular en la primera hora post-aplicación se le cuantifico en la toma de PIO de las 24 horas un alza de la misma la cual fue de 21mmhg y su PIO basal de 13mmhg, en las tomas subsecuentes la presión se normalizo.

Grafico No.3

**Tiempo de presentación de aumento de la presión intraocular
Centro Nacional de Oftalmología
Enero a Febrero 2015**



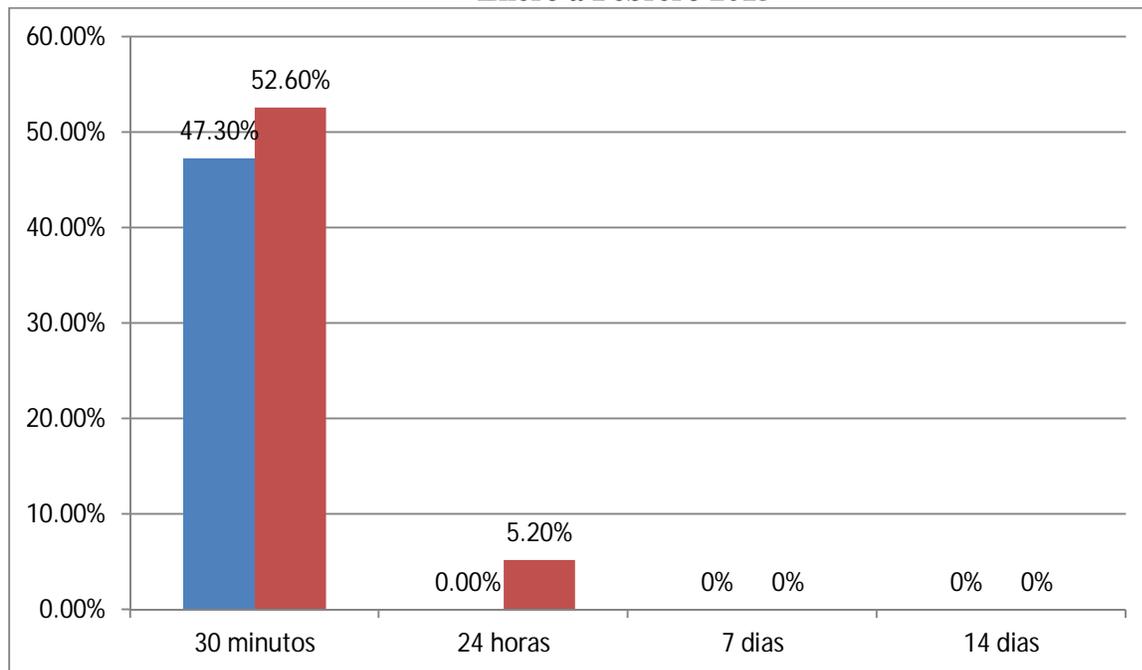
Fuente: Tabla No. 3

Dichos pacientes estaban distribuidos de la siguiente forma;47.3% (9 pacientes) pertenecían al grupo a los que se le administro Timolol y 52.6%(10 pacientes) pertenecientes al grupo sin Timolol, dicho incremento fue en promedio de 26mmhg \pm 4mm Hg, en todos ellos se normalizo la PIO en la toma registrada a las 24 horas.

Resultados sin diferencia estadística entre los grupos premedicados y no medicados con Timolol y ninguna presión persistió

Grafico No.4

**Relacion tiempo presentación y variación de la presión intraocular en pacientes premedicados y no premedicados
Centro Nacional de Oftalmología
Enero a Febrero 2015**



Fuente Tabla No. 4

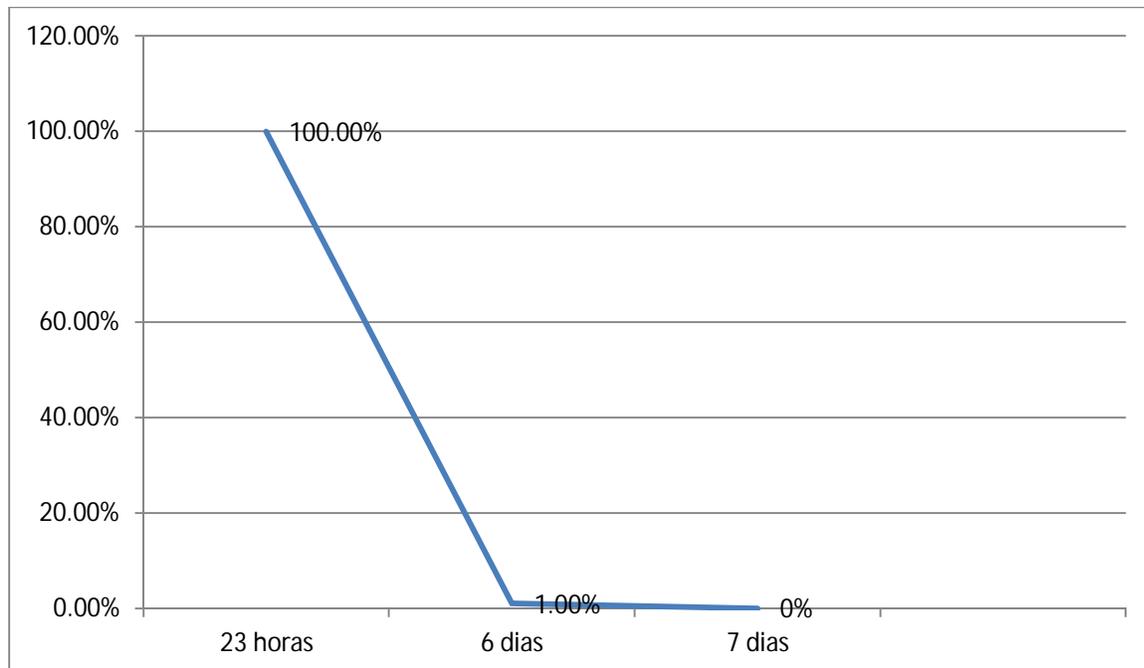
De los 19 pacientes con hipertensión intraocular 84% (16 pacientes) cumplieron el criterio de >20% de elevación con respecto a la PIO basal y 7.5% (3 pacientes) el criterio del aumento de más del 6mmhg de la PIO basal.

El tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo en pacientes que presentaron aumento de la PIO a los 30 minutos fue del 100% en el curso de 23 horas posteriores

Grafico No.5

Tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo en pacientes que presentaron aumento de la PIO a los 30 minutos

**Centro Nacional de Oftalmología
Enero a Febrero 2015**

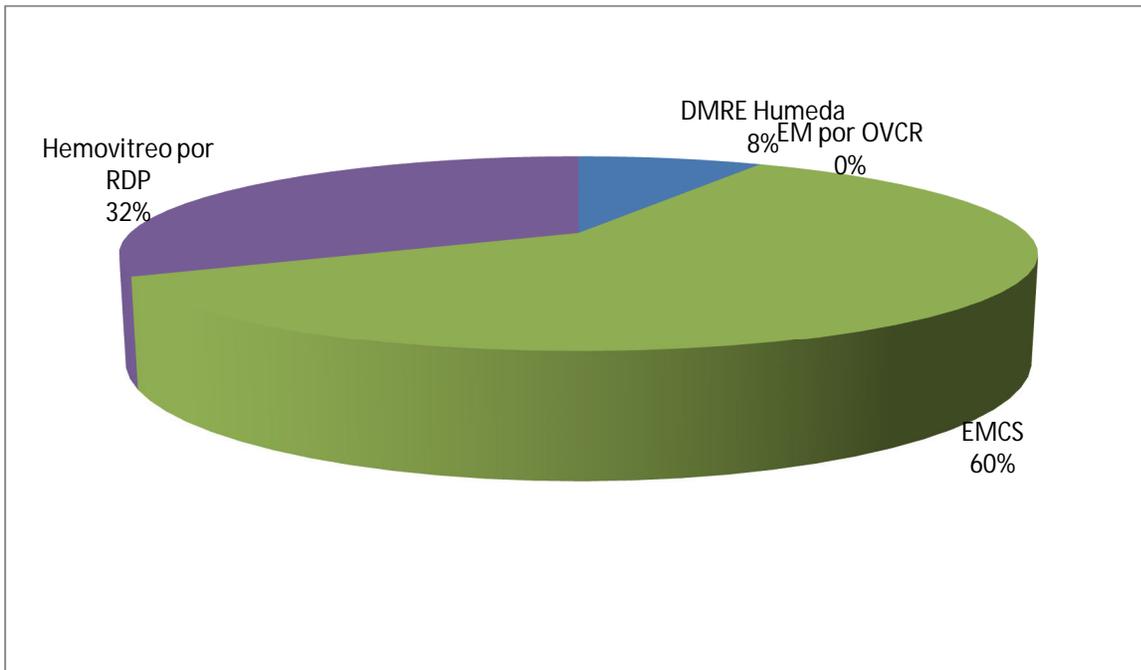


Fuente Tabla No. 5

La indicación principal de Bevacizumab fue edema macular clínicamente significativa en 60% pacientes, seguido de la Retinopatía diabética proliferativa (hemovitreo) en 32% y Degeneración macular relacionada con la edad en un 8%.

Grafico No.6

Indicación del Bevacizumabintravitreo en pacientes con aumento de presión intraocular postadministracion Centro Nacional de Oftalmología Enero a Febrero 2015

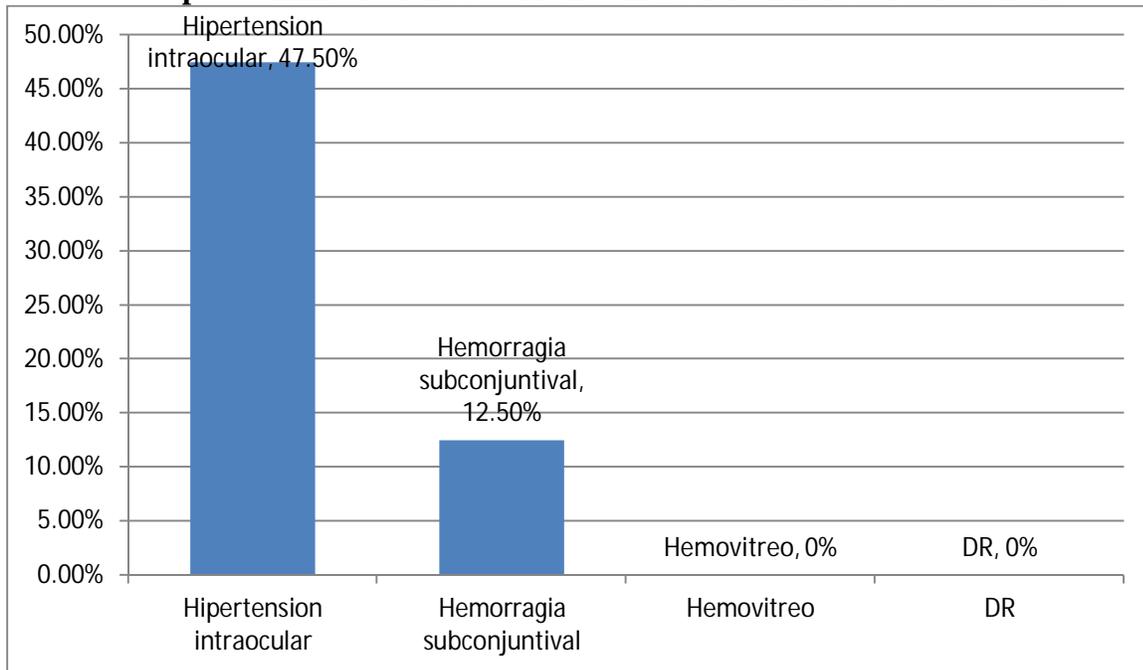


Fuente Tabla No. 6

Entre las complicaciones locales la hipertensión intraocular se registro en 47.5%, seguida de la Hemorragia subconjuntival presentándose en 12.5% equivalente a 5 pacientes, complicaciones sistémicas no fueron registradas.

Grafico No.7

Complicaciones locales y sistémicas registradas en postadministración bevacizumab intravítreo Enero a Febrero 2015



Fuente Tabla No. 7

IX. DISCUSIÓN

Cualquier inyección intravítrea tiene un riesgo potencial de aumento de presión intraocular. Los patrones de cambio en la presión intraocular son similares en la inyección de cualquier droga, a menos que tengan ciertas características farmacológicas que pudieran inducir glaucoma, como los esteroides.

En el presente estudio luego de 30 minutos de aplicación de Bevacizumab intravítreo el 47.5% de los pacientes presentaron alzas de la PIO en promedio de 26 mm Hg, ningún paciente tuvo más de 8 mm Hg de diferencia con respecto a la presión pre-aplicación (basal), en relación a esto la mayoría de los estudios concuerdan con este hallazgo y reportan una recuperación total a las 24 horas postinyección intravítrea a como lo señala el estudio de Al- Abdullah, Nowilaty, Asghar, Al-Kharashi, Ghazi. "Intraocular pressure trends after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents for diabetic macular edema". Este aumento de presión con agentes anti-VEGF depende de varios parámetros entre ellos calibre de aguja, propiedades elásticas de la córnea y esclerótica, (6) pero principalmente es secundario a la expansión volumétrica y las dosis administradas (7) e inyecciones reiteradas (8).

No existió diferencia estadística entre la elevación de la presiones intraoculares en el grupo premedicado con respecto al no medicado con Timolol. Todos los que presentaron alzas en los dos grupos presentaron un tiempo de recuperación rápida antes de las 24 horas, en este estudio se valora el uso previo de antagonista beta adrenérgicos resultando su uso no ser necesario lo cual concuerda con la publicación realizada por Frenkel, Haji SA "Efecto profiláctico de los medicamentos para bajar la presión intraocular en los picos de presión intraocular después de las inyecciones intravítreas" donde se concluye que los picos de presión intraocular después de la inyección intravítrea de pegaptanib, ranibizumab y bevacizumab son comunes y en la mayoría de casos transitorios, el uso profiláctico de rutina de medicamentos para reducir la PIO es esencialmente ineficaz para evitar picos hipertensivos tras la inyección intravítrea de pegaptanib, ranibizumab y bevacizumab y por lo tanto no es necesario antes de la inyección.(9)

Ninguno de nuestros pacientes presentó presión intraocular persistente, lo cual concuerda con la publicación de L. Wu y T. Evans "Cambios inmediatos en la presión intraocular después de una inyección intravítrea de 2,5mg de bevacizumab" en el 2010 donde se hace alusión de que una inyección intravítrea de 1.25 mg (0.05 ml) de Bevacizumab es segura respecto a la PIO. En dichos estudios el aumento de la presión ha sido reportada en una media de 9.39 ± 5.92 mm Hg y ningún ojo con presión de más de 30 mm Hg luego de 1 hora posterior a monodosis de 1.25 mgs (0.05 mL) lo cual está acorde al presente estudio(6). Además concuerda con el estudio a cargo de Al- Abdullah, Nowilaty SR, Asghar N, Al-Kharashi AS, Ghazi "Tendencias de la presión intraocular después de las inyecciones intravítreas de agentes del factor de crecimiento del endotelio vascular para el edema macular diabético" donde la mayoría de elevación

de la PIO persistente después de las inyecciones de anti- factor de crecimiento vascular endotelial para el edema macular diabético es poco frecuente y puede estar asociada con un mayor número de inyecciones (7).

De los 19 pacientes con hipertensión intraocular 84%(16 pacientes) cumplieron el criterio de >20% de elevación con respecto a la PIO basal y el 7.5% (3 pacientes) el criterio del aumento de más del 6mmhg de la PIO basal, lo cual concuerda con el estudio "Tendencias de la presión intraocular después de las inyecciones intravítreas de agentes del factor de crecimiento del endotelio vascular para el edema macular diabético" elaborado por Al-Abdullah, Nowilaty SR, Asghar N, Al-Kharashi AS, Ghazi NG en donde la mayoría de los ojos con PIO elevada (70,4%) mostraron elevaciones de la PIO de > 20% del valor basal. Sólo 13 ojos (1,71%) cumplieron con los criterios más estrictos (> 6 mmHg desde la línea de base) (7).

En el estudio no hubo diferencia estadística de la variación de la presión intraocular según sexo presentándose casi por igual en los generos, el alza de la misma fue de 52.6% en mujeres (10 mujeres) frente a 47.4% en hombres (9 hombres). Según edad el grupo de mayor incidencia fue el comprendido entre 51-60 años con un 57.8% (11 pacientes). El 80% del universo tenían diabetes y un 70% hipertensión arterial sistémica.

El tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo en pacientes que presentaron aumento de la PIO a los 30 minutos fue del 100% en el curso de 23 horas posteriores, con valores de PIO normales en los seguimientos realizados a los 7 y 14 días, lo cual concuerda con el estudio realizado por Hariprasad, Shah GK, Blinder KJ "Tendencias de la presión intraocular a corto plazo posterior a inyección pegaptanib intravítreo (Macugen)" donde se observa que después de la inyección PIO media fue 24,47 +/- 6,29 mm Hg con un intervalo de 8 a 36 mm Hg. Los cambios PIO media desde la admisión a unos 30 minutos después de la inyección de pegaptanib fue 8,74 +/- 7,23 mm Hg y donde en la visita de seguimiento de 5 a 7 días, la PIO se había normalizado al igual que en este estudio (10).

La principal indicación de Bevacizumab fue edema macular clínicamente significativa en 60% pacientes, seguido del hemovitreo secundario a Retinopatía diabética proliferativa en 32% y Degeneración macular relacionada con la edad en un 8% lo cual concuerda con publicaciones realizadas en otros países donde el edema macular diabético representa la primera indicación.

Las complicaciones propias de la inyección intravítrea de Bevacizumab se dividen tanto sistémicas como locales, en el presente estudio únicamente se registro complicaciones locales como la hemorragia subconjuntival en 12.5% (5 pacientes) y la hipertensión intraocular en 47.5% (9 pacientes) lo cual concuerda con el estudio de Gordon A, Maximiliano M. "Bevacizumab local complications" donde la misma es la complicación local más frecuente (11) y en el estudio realizado por Nuzzi , Tridico "Las complicaciones locales y sistémicas después de la administración intravítrea de agentes del factor de crecimiento del endotelio anti-vasculares en el tratamiento de

diferentes enfermedades oculares: un estudio retrospectivo de cinco años” en donde las complicaciones posteriores a Bevacizumabintravitreose presentó en el 62.16% también relacionadas con casos de elevaciones transitorias de la PIO inmediatamente después de la inyección y donde la mayoría de las complicaciones significativas ocurrieron en pacientes que reciben múltiples administraciones de bevacizumab(12).

Ninguna complicación sistémica fue reportada siendo el procedimiento seguro desde el punto de vista cardiovascular lo cual concuerda con publicaciones Ziemssen,Ludwig “Intravitrealbevacizumab (Avastin) treatmentssafe in terms of intraocular and bloodpressure” donde también se demuestra la mayor seguridad sistémicas de Bevacizumabintravitreo en dosis no repetidas (13).

X. CONCLUSIONES.

1. No hubo relación entre la incidencia de hipertensión intraocular y el tipo de género.
2. Casi la mitad de los pacientes presentaron hipertensión intraocular postinyección. No hubo diferencia en la incidencia de hipertensión intraocular entre el grupo premedicado con Timolol y el que no lo fue, ni tampoco modifico su curso.
3. El aumento de la PIO observado se caracterizo por ser temprano en el curso de los primeros 30 minutos postinyección.
- 4.El tiempo de recuperación de la presión intraocular hacia valores normales fue rápido en el rango de las primeras 24 horas.
5. La principal indicación de Bevacizumab fue el edema macular clínicamente significativo en más de la mitad de los casos.
6. La complicación más frecuente fue la hipertensión intraocular transitoria.

XI. RECOMENDACIONES

1. Implementar un Protocolo razonado para la preparación y manejo del paciente previo a la inyección intravítrea de Bevacizumab en el Centro Nacional de Oftalmología.
2. Realizar un Taller de actualización con el personal médico y de enfermería
3. Establecer normativas para su divulgación a nivel del personal de salud.
4. Realizar un seguimiento de la implementación del Protocolo a corto y mediano plazo a fin de identificar necesidades de ajustes correspondientes.
5. No utilizar premedicación con timolol de forma rutinaria en estos pacientes.
6. Realizar otros estudios relacionados al tema que incluyan un mayor número de pacientes

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Hollands H, Wong J, Bruemn R, Campbell RJ, Sharma S, Gale J. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab
2. Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Immediate Intraocular Pressure Changes Following Intravitreal Injections with Anti-VEGF Agents. *Am J Ophthalmol* 2008;146:930-934.
3. Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol*
4. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET Jr. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina* 2004;24:676-698
5. Falkenstein IA, Cheng L, Freeman WR. Changes of intraocular pressure after intravitreal injection of Bevacizumab (Avastin). *Retina* 2007;27:1044-1047
6. Al- Abdullah, Nowilaty, Asghar, Al-Kharashi, Ghazi. Intraocular pressure trends after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents for diabetic macular edema. 2015.
7. L. Wu y T. Evans Instituto de Cirugía Ocular, San José, Costa Rica Cambios inmediatos en la presión intraocular después de una inyección intravítrea de 2,5mg de Bevacizumab 2010
8. Travis J Good, Alan E Kimura, Naresh Mandava, Malik Y Kahook Br J Ophthalmol published online August 11, 2010 Aumento constante de la presión intraocular después de inyecciones intravítrea de agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular.
9. Frenkel, Haji SA Effect of prophylactic intraocular pressure-lowering medication on intraocular pressure spikes after intravitreal injections 2010
10. Hariprasad SM1, Shah GK, Blinder KJ, Short-term intraocular pressure trends following intravitreal pegaptanib (Macugen) injection. 2006. Falkenstein IA, Cheng L, Freeman WR. Changes of intraocular pressure after intravitreal injection of bevacizumab (avastin). *Retina*. 2007;27: 1044–7.
11. Gordon A, Maximiliano M. Bevacizumab local complications. *Ophthalmology* 2009
12. Nuzzi R1, Tridico F, Local and systemic complications after intravitreal administration of anti-vascular endothelial growth factor agents in the treatment of different ocular diseases: a five-year retrospective study, 2013.
13. Ludwig Maximilians-Ziemssen Universita't, Munich, Germany, Department of Ophthalmology Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment is safe in terms of intraocular and blood pressure: authors' reply Marcus Kernt, Aljoscha S. Neubauer and Anselm Kampik , 2007

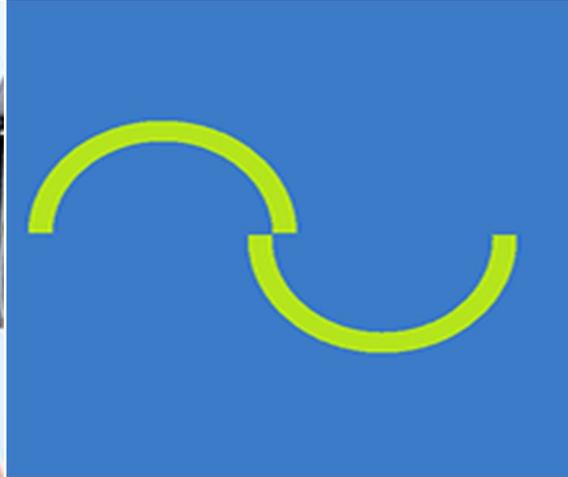
X. ANEXOS

Anexo 1

FIGURA 1



FIGURA 2



Anexo 2



Tabla No. 1
Presión intraocular basal

PIO	Casos	
	No.	%
10-14	26	65
15-19	10	25
20-21	4	10

Tabla No 2
Presión intraocular basal y porcentaje de variación de la PIO en los grupos con y sin premedicación con timolol

PIO (mmhg)	Tiempo	PIO basal		30 minutos		24 horas		7 días		14 días	
		%		%		%		%		%	
		Con	Sin	Con	Sin	Con	Sin	Con	Sin	Con	Sin
10-14		50	33	0	0	25	25	50	20	60	25
15-19		25	50	0	0	50	25	27	60	20	50
20-21		25	16	100	100	25	50	23	20	20	25

Tabla No. 3
Tiempo de presentación de aumento de la presión intraocular

Tiempo de toma	Casos	
	No.	%
30 minutos	19	47.5
24 horas	1	2.5
7 días	0	0
14 días	0	0

Tabla No. 4
Relacion tiempo presentación y variación de la presión intraocular en pacientes premedicados y no premedicados

Tiempo	Premedicados con Timolol	%	No premedicados con Timolol	%
30 minutos	9	47.3	10	52.6
24 horas	0		1	5.2
7 días	0		0	
14 días	0		0	

Tabla No. 5
Tiempo de recuperación de presión intraocular luego de aplicación de bevacizumab intravítreo en pacientes que presentaron aumento de la PIO a los 30 minutos

Tiempo	Premedicados con Timolol	%	No premedicados con Timolol	%
23 horas	9	47.3	10	52.6
6 días	0		1	5.2
7 días	0		0	

Tabla No. 6
Indicación del Bevacizumabintravítreo en pacientes con aumento de presión intraocular postadministración.

Mes	Casos (No.)	Casos moderados (No.)
DMRE húmeda	1.5	8
EM por OVCR	0	0
EMCS	11.4	60
Hemovitreo por RDP	6.08	32
ORVR	0	0

Tabla No. 7
Complicaciones locales y sistémicas registradas en postadministración bevacizumabintravítreo.

Tipo de Complicación	Casos	
	No.	%
Hipertensión intraocular	19	47.5
Hemorragia subconjuntival	5	12.5
Hemovitreo	0	0
DR	0	0
Reaccionalérgica	0	0
Enfermedad cerebrovascular	0	0
Diplopia	0	0