

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en
pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab,
noviembre 2016 - octubre 2017 Piura

Para Obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor: Gerardo Gilmer Montalbán More

Asesora: Dra Marleny Escobedo Díaz

Piura – Perú

2018

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en
pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab,
noviembre 2016 - octubre 2017 Piura

MONTALBÁN MORE GERARDO GILMER
AUTOR

Dra. ESCOBEDO DIAZ MARLENY
ASESORA

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA



Incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en
pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab,
noviembre 2016 - octubre 2017 Piura

DRA.SAMAME TALLEDO BELINDA
PRESIDENTE

MG. ORIHUELA MENDEZ WALTER
SECRETARIO

Q.F. ÁLVAREZ BEDIA IVETTE CLARA
VOCAL

PALABRAS CLAVE:

Endoftalmitis, Endoftalmitis Endógena, Endoftalmitis Exógena, Bevacizumab, Inyección Intravítrea.

KEYWORDS

Endophthalmitis, Endogenous Endophthalmitis, Exogenous Endophthalmitis, Bevacizumab, Intravitreal Injection.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

TEMA	INCIDENCIA DE ENDOFTALMITIS Y RESULTADOS DE AGUDEZA VISUAL
ESPECIALIDAD	FARMACIA Y BIOQUIMICA

TÍTULO:

Incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en
pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab,
noviembre 2016 - octubre 2017 Piura

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la incidencia de Endoftalmitis y evaluar los resultados de Agudeza Visual después de la inyección intravítrea de Bevacizumab, en pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología (noviembre 2016 – octubre 2017). Se incluyó a todos los pacientes tratados con Bevacizumab con resultados de agudeza visual corregida y se excluyó a pacientes no tratados con Bevacizumab y con agudeza visual sin corrección. Se diseñó un estudio de análisis descriptivo-retrospectivo de 12 meses de duración con la intervención del Químico Farmacéutico del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura, a raíz de la aparición de la Reacción Adversa al Medicamento dado en dicho lugar. Fueron incluidos en el estudio 51 varones y 47 mujeres haciendo un total de 98 pacientes en estudio, 282 operaciones intravítreas y 301 jeringas preparadas, con una incidencia de Endoftalmitis en un 0.622%, 0.589% y 0.551% respectivamente. Obteniendo alto predominio de personas mayores de 50 años con un 79.6%; con diagnósticos de Degeneración Macular 82%, Trastornos Retinianos un 8% y un 2% con Glaucoma y Trasplante de Córnea respectivamente. Los principales signos y síntomas que se notificaron fueron vitritis con 85%, disminución visual 95%, dolor ocular 95% e hipopión un 30% de paciente con Endoftalmitis. Los resultados de agudeza visual de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología, 30 registraron agudeza visual con corrección; observando que un 37% vio mejoras, un 20% no mejoro y un 43% no empeoro su agudeza visual gracias al tratamiento.

ABSTRACT

The objective of this work is to determine the incidence of endophthalmitis and to evaluate the results of Visual Acuity after the intravitreal injection of Bevacizumab, in patients of the Peruvian Ophthalmology Institute (november 2016 - october 2017). All patients treated with Bevacizumab with corrected visual acuity results were included and patients not treated with Bevacizumab and with visual acuity without correction were excluded. A descriptive-retrospective analysis study of 12 months duration was designed with the intervention of the Pharmaceutical Chemist of the Peruvian Institute of Ophthalmology - Piura, as a result of the appearance of the Adverse Reaction to the Medicine given in that place. Fifty-one men and 47 women were included in the study, making a total of 98 patients under study, 282 intravitreal operations and 301 prepared syringes, with an incidence of endophthalmitis in 0.622%, 0.589% and 0.551% respectively. Obtaining a high predominance of people over 50 with 79.6%; with diagnoses of Macular Degeneration 82%, Retinal Disorders 8% and 2% with Glaucoma and Cornea Transplantation respectively. The main signs and symptoms that were reported were vitritis with 85%, visual decrease 95%, ocular pain 95% and hypopyon 30% of patients with endophthalmitis. The results of visual acuity of the patients of the Peruvian Institute of Ophthalmology, 30 recorded visual acuity with correction; noting that 37% saw improvements, 20% did not improve and 43% did not worsen their visual acuity thanks to the treatment.

ABREVIATURAS

AV:	Agudeza Visual
AV cc:	Agudeza Visual con Corrección.
DMAE:	Degeneración Macular Asociada a la Edad.
DMRE:	Degeneración Macular Relacionada a la Edad.
EE:	Endoftalmitis Endógena.
EMD:	Edema Macular Diabético.
ESCRS:	Sociedad Europea de Cataratas y Cirujanos Refractivos.
FDA:	Administración Federal de Drogas.
HRCH:	Hospital Regional Cayetano Heredia.
IETSI:	Instituto de Evaluación Tecnológica de Salud e Investigación.
IPO:	Instituto Peruano de Oftalmología.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
OPS:	Organización Panamericana de la Salud.
OVR:	Oclusión Venosa Retiniana.
PENUME:	Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.
RAM:	Reacción Adversa al Medicamento.
VEFC:	Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular.
UDVP:	Usuarios de Drogas por Vía Parenteral

ÍNDICE

Palabras clave	i
Título de la investigación	ii
Resumen	iii
Abstract	iv
Abreviaturas	v
Índice	vi
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes y fundamentación científica	1
1.1.1. Antecedentes	1
Internacionales	1
Nacionales	11
1.1.2. Fundamentación científica	13
1.2. Justificación de la investigación	16
1.3. Problema	17
1.4. Conceptuación y operacionalización de las variables	17
1.4.1. Variable dependiente	17
1.4.1.1. Endoftalmitis	17
1.4.1.2. Agudeza visual	18
1.4.2. Variable independiente	18
1.4.2.1. Bevacizumab	18
1.5. Hipótesis	19
1.6. Objetivos	19
1.6.1. Objetivo General	19
1.6.2. Objetivos Específicos	20
2. Metodología	21
2.1. Tipo y Diseño de Investigación	21
2.1.1. Tipo	21
2.1.2. Diseño	21

2.2. Población y Muestra	22
2.2.1. Población	22
2.2.2. Muestra	22
2.2.2.1. Término de Inclusión para Agudeza Visual	22
2.2.2.2. Término de Exclusión para Agudeza Visual	22
2.3. Técnicas e Instrumentos de Investigación	22
2.4. Procesamiento y Análisis de la Información	23
3. Resultados	24
4. Análisis y discusión	35
5. Conclusiones	41
6. Recomendaciones	42
7. Dedicatoria	43
8. Agradecimiento	44
9. Referencias bibliográfica	45
10. Anexos y apéndice	49

1. Introducción

La Endoftalmitis es una seria inflamación ocular que a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento puede tener consecuencias devastadoras como es la ceguera en el peor de los casos. Puede ser post-traumática o post-quirúrgica, esta última a pesar de las técnicas antisépticas y profilácticas antibióticas.

Durante los últimos años, la Endoftalmitis ha ganado un gran interés, particularmente como una complicación de cirugía de catarata, cirugía filtrante, cirugía corneal, cirugía vítrea retiniana, retinopatía diabética y degeneración macular relacionada a la edad.

La presente investigación realizada en el Instituto Peruano de Oftalmología - Piura, nos permitió valorar este proceso infeccioso e inflamatorio secundario a una cirugía intravítrea. De aquí la importancia de obtener una casuística con la incidencia y resultados del tratamiento de los casos de endoftalmitis en este centro de referencia.

De acuerdo a su trascendencia se ha realizado este estudio en el cual se revisaron los casos de endoftalmitis durante un año, esto permitirá tener valiosa información con respecto a esta enfermedad.

En este trabajo se presentó la incidencia y sus factores de riesgo, así como una revisión de casos realizada en el Instituto Peruano de Oftalmología incluyendo casos con diferentes formas de manejo.

1.1. Antecedentes y fundamentación científica

1.1.1 Antecedentes

A nivel Internacionales

La Organización Panamericana de la Salud (OPS 2013), en su guía de diagnóstico y manejo sobre la “Disminución de la agudeza visual”, junto

con la oficina regional de la Organización Mundial de la Salud, describen a la Degeneración Macular Relacionada a la Edad como una de las razones más frecuentes de pérdida visual en la población adulta mayor. La edad avanzada es el factor de riesgo más importante, seguido por la predisposición genética. Otros factores de riesgo incluyen: tabaquismo e hipertensión arterial. Así mismo se refiere de la Retinopatía Diabética por el derrame de líquido seroso de los vasos alrededor de la mácula, que ocasiona edema macular y deterioro de la agudeza visual. Las hemorragias dentro de la mácula producen pérdida visual más permanente. Los mayores de 60 años con disminución de la agudeza visual, tienen 2.5 veces más posibilidades de tener deterioro funcional que aquellos con función visual conservada.

Finiquitando que la disminución de la agudeza visual, es causa importante de aislamiento y deterioro funcional, así mismo fundamenta que las principales causas de ceguera en personas mayores son: degeneración macular, catarata, glaucoma y retinopatía diabética y su identificación y referencia a tiempo, disminuye hasta en un 50% el desarrollo de ceguera.

Irigoyen, Ziahosseini, Morphis y Heimann (2013), en su artículo sobre "Endoftalmitis después de inyección intravítreo" - Características clínicas, resultados de cultivo, tratamiento y resultados visuales de pacientes con endoftalmitis después de inyección intravítreo. Define a la oftalmitis aguda como una complicación grave de la inyección intravítreo y se ha vuelto un problema cada vez más común con el gran incremento de este tipo de tratamiento. Las inyecciones intravítreo más comunes son de triamcinolona y de agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular como pegaptanib, bevacizumab y ranibizumab.

No existen ensayos clínicos sobre el tratamiento de este tipo de endoftalmitis y la mayoría de los profesionales siguen las

recomendaciones de los grupos de estudio sobre endoftalmitis después de vitrectomía. Los principales estudios clínicos sobre tratamiento antiFCEV informaron una incidencia de endoftalmitis que varía entre 0,05% y 0,2% por inyección, con resultados favorables después del tratamiento.

Concluyendo que los resultados de estudios multicéntricos, muestran resultados relativamente pobres con los tratamientos actuales donde no se pudieron encontrar características clínicas que sirvan de manera confiable para distinguir los casos de cultivos negativos, por lo que recomendamos tratamiento inmediato.

Duperet, Audivert, Quiala y Sánchez (2013), en su estudio sobre "Valoración de la endoftalmitis en la primera etapa clínica". Realizado en el Servicio de Oftalmología del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, desde enero hasta octubre del 2013, nombra a la Endoftalmitis como la respuesta inflamatoria grave de los tejidos intraoculares sin extenderse más allá de la esclera; asociada a disminución de la visión, presencia de células en cámara anterior y/o posterior, hipopión y otros signos graves de inflamación, producida por agentes patógenos, traumas oculares, o de causa aséptica.

Esta es una enfermedad severa y progresiva con respuesta inflamatoria grave; asociada a: disminución de la visión, dolor y enrojecimiento, presencia de células en cámara anterior y/o posterior, hipopión y otros signos graves de inflamación, producida por agentes patógenos, traumas oculares, o de causa aséptica. Los signos inflamatorios oculares pueden localizarse en el segmento anterior o posterior con reacción inflamatoria en vítreo, coroides y retina.

Demostrando que la causa más frecuente de esta enfermedad fue la cirugía de catarata, asociada a enfermedades oculares y sistémicas, tales como

glaucoma, diabetes mellitus e hipertensión arterial, respectivamente. Se presentó con mayor frecuencia en las féminas y en el grupo etario de 60 años y más.

Storey, Dollin, Pitcher y Sunir (2014), en su artículo sobre "El rol de los antibióticos tópicos en la prevención de endoftalmitis después de inyección intravítreo" en su investigación comparativa sobre la incidencia de endoftalmitis después de inyección intravítreo con y sin profilaxis de antibióticos tópicos post inyección; dando a conocer el crecimiento enorme del uso de inyecciones intravítreo para tratar patologías oculares debido a la eficacia de diversas medicaciones como esteroides y agentes antifactor de crecimiento endotelial vascular (FCEV).

Manifiesta así mismo que la endoftalmitis es una complicación poco común luego de dichas inyecciones, pero de consecuencias nefastas para la visión. Y ve las medidas profilácticas como la aplicación de antibióticos tópicos para reducir la incidencia. Sin embargo, no existen ensayos aleatorizados que comprueben la reducción de endoftalmitis post inyección intravítreo mediante la aplicación de gotas antibióticas. Pruebas recientes indican que el uso de antibióticos tópicos podría ser negativo, ya que incrementa la resistencia bacteriana a los antibióticos y como consecuencia aumenta el riesgo de endoftalmitis.

Ultimando que la aplicación de antibióticos tópicos no disminuye la incidencia de endoftalmitis, el estado clínico y resultados visuales de los pacientes con endoftalmitis fueron similares ya sea que se administraran antibióticos tópicos post inyección o no. Además refieren que la incidencia de endoftalmitis después de inyección intravítreo es baja.

Tipantaxi, Zambrano y Torres (2014), en su estudio sobre la "Evaluación de la seguridad en el uso de fármacos antiangiogénicos intravítreos, en el Servicio de Oftalmología del Hospital Carlos Andrade Marín, en Quito – Ecuador con una población estudio seleccionada de 160 varones y 156 mujeres, con un rango de edad de 47 años a 89 años y 67 años de edad promedio. Se evaluó los principales diagnósticos destacando la DMAE como la principal patología oftálmica de base. Luego del tratamiento, 121 pacientes se reportaron como asintomáticos y 195 sujetos exhibieron 1 o más eventos adversos, siendo el más frecuente la hemorragia conjuntival.

Culminando que la colocación de agentes anti-VEGF (ranibizumab y bevacizumab) se usa en la mayoría de casos, para tratar pacientes con degeneración macular asociada a la edad DMAE. Así mismos revisando los expedientes clínicos y protocolos operatorios, se determinó que la hemorragia conjuntival fue el evento adverso local más frecuente, que se lo vincula con el procedimiento de administración y no con el fármaco utilizado. No se reportaron eventos locales adversos severos, endoftalmitis o desprendimientos de retina.

Achurra, Aragón, Catalá y Sararols (2014), en su Guía Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo sobre “Endoftalmitis Infecciosa”. Manifiestan que la incidencia de endoftalmitis tras inyección intravítrea según estudios epidemiológicos varía desde el 0.009% al 0.87% en estudios retrospectivos y desde el 0 % hasta el 0.2% en estudios prospectivos, donde el riesgo de Endoftalmitis difiere según el fármaco inyectado, así como de procedimiento quirúrgico (Figura 5).

Recientes estudios con grandes series y metaanálisis confirman una incidencia de endoftalmitis entre el 0.029% y 0,049% por inyección, teniendo, alrededor de la mitad de los casos, un cultivo positivo. Aun así, si bien la endoftalmitis es infrecuente después de la inyección intravítrea

de fármacos anti- VEGF, el extraordinario aumento en estos últimos años en el número de inyecciones, hace que esta causa haya adquirido una mayor relevancia, aunque no existen datos claros sobre la incidencia de las endoftalmitis crónicas.

Romero (2015), en su tesis sobre "El Comportamiento de la presión intraocular en pacientes postinyecciónintravítrea de Bevacizumab con y sin premedicación con timolol Centro Nacional de Oftalmología. Enero a Febrero 2015", de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Unan-Managua. Quien en su tesis describe los distintos tipos de riesgos: endoftalmitis, incluyendo casos de pseudoendoftalmitis (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.

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 pseudoendoftalmitis 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 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%).

Determinando que la principal indicación de Bevacizumab fue el edema macular clínicamente significativo en más de la mitad de los casos.

Hernández, Olivares, Carillo y Pedraza (2015), en su estudio sobre “La Prevalencia de trastornos visuales y su relación con la funcionalidad en adultos mayores”. Realizado con pacientes adultos mayores en el Servicio de Consulta Externa de Oftalmología de la Clínica de Especialidades Churubusco, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de la Ciudad de México, manifiestan que según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las principales causas de ceguera en el mundo son la catarata, el glaucoma, la degeneración macular relacionada con la edad, la retinopatía diabética y los defectos refractivos no corregidos, los cuales además de contribuir en gran medida a engrosar las tasas de morbimortalidad en la mayoría de los países del mundo son causa principal de secuelas e invalidez.

El estudio fue de carácter observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, se incluyeron adultos mayores de 60 años y más, de uno y otro sexos, quienes acudieron al Servicio de Consulta Externa, el número

total de pacientes fue de 384 con un promedio de edad de $70,94 \pm 8,0$; de estos, el 70,1 % correspondió al sexo femenino. En relación con las comorbilidades, el 45,6 % presentó diabetes mellitus, de los cuales el 33 % presentó retinopatía y el 57,3 % hipertensión arterial sistémica. Con respecto a los trastornos oculares se presentó glaucoma en el 62,8 % de los pacientes, cataratas en el 32,3 %, el 15,1 % del total de la población de estudio presentó retinopatía y el 13,3 % degeneración macular relacionada con la edad (DMRE).

Resolviendo que la edad es un factor de riesgo más aún con presencia de patologías visuales como la retinopatía y la degeneración macular que afectan al buen funcionamiento de las actividades instrumentadas de la vida diaria. Reconociéndose a la diabetes mellitus como la alteración metabólica mayormente relacionada con trastornos de visión, como el glaucoma, la retinopatía y la degeneración macular.

Marcet (2015), en su Tema III de su Diplomatura en Óptica y Optometría Óptica Fisiológica sobre “La Calidad de la Imagen: Agudeza Visual” de la Universidad de Valencia – España conceptualiza a la agudeza visual como una medida de la capacidad del sistema visual para detectar, reconocer o resolver detalles espaciales, en un test de alto contraste y con un buen nivel de iluminación. Tener una buena agudeza visual, significa que el sujeto es capaz de apreciar pequeños detalles de una imagen, mientras que una mala agudeza visual implica que el sujeto aprecia solamente gruesos rasgos en la imagen. Para establecer la agudeza visual, se le presentan al observador, a una distancia fija, existen varios tests pero el más usado es de Test de Snellen (Figura 2), donde la agudeza se expresa por la fracción de Snellen [$v = a / ao$] donde “a” es una distancia standard a la que se coloca la carta conteniendo los tests de tamaño progresivamente decreciente y “ao” es la

distancia a la cual el test más pequeño reconocido por el sujeto a la distancia standard subtendería.

Tanaka, Chaikitmongkol, Bressler y Bressler (2015), en su artículo sobre "Lesiones que afectan la visión luego de tratamiento contra DMAE neovascular, en el largo plazo". Manifiesta que varios estudios clínicos han demostrado que el tratamiento con antifactor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) reduce el riesgo de pérdida de agudeza visual y puede mejorarla en casos de neovascularización coroidal por DMAE. Aunque el tratamiento con inyección intravítreo de anti FCEV es relativamente seguro, la endoftalmitis es una complicación poco frecuente, pero grave asociada con el tratamiento. Últimamente, se han informado casos como atrofia geográfica del epitelio pigmentario retiniano durante el seguimiento de pacientes que reciben dicho tratamiento.

La mayoría de los pacientes con neovascularización coroidal secundaria a DMAE requieren dos años de tratamiento para poder sostener la mejora anatómica y evitar pérdida de visión, lo que puede ocurrir de discontinuar el tratamiento.

Para obtener información adicional sobre los resultados y riesgos a largo plazo, se identificaron lesiones que ponen en peligro la visión, en particular lesiones hemorrágicas o atrofia geográfica del EPR desarrolladas a los tres años y medio de iniciado el tratamiento, en pacientes de un estudio retrospectivo, tratados con bevacizumab o ranibizumab.

Lindo (2016), en su tesis sobre "Incidencia de endoftalmitis y resultados visuales en el centro nacional de oftalmología en el período 2013 a 2015". De la Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua. Manifiesta que la

Endoftalmitis en sí, es una infección que afecta todo el globo ocular o también llamada panoftalmitis de origen infeccioso y constituye una de las complicaciones más graves y temidas para los oftalmólogos, debida a la entrada de microorganismos al interior del globo ocular, ya sea por una herida ocular abierta (traumática o quirúrgica) o más infrecuentemente por diseminación sanguínea en una septicemia. La frecuencia de Endoftalmitis en el mundo varía de una población a otra y debido a las diferentes formas y origen es que no se ha logrado determinar una incidencia como tal y por lo tanto las incidencias se han estudiado según el tipo (figura 04), siendo la más frecuente la Endoftalmitis Exógena y dentro de ella la postoperatoria que representa hasta el 90% de los casos y mucho menos frecuente la Endoftalmitis Endógena con un 2-7% de todos los casos de Endoftalmitis.

La incidencia de Endoftalmitis Post-operatoria varía de un país o de una región a otra. La sociedad Europea publicó que la incidencia de Endoftalmitis Postquirúrgica en Europa varía de 0.05-0.35%; en EEUU varía de 0.014-0.31% y en Sudáfrica de 0.08-0.55% con uso y no uso de cefuroxima intracameral.

Culminando que la Endoftalmitis con mayor frecuencia que se observa en el CENAO es la Endoftalmitis Postraumática seguida de Endoftalmitis Endógena y Postquirúrgica respectivamente; con resultados visuales catastróficos ya que todos los pacientes terminaban dentro del contexto de Ceguera Legal y en especial cuando se trata de Endoftalmitis Postraumática y Endógena donde la gran mayoría terminaban con agudeza visual en No Percibe Luz (NPL) o en Evisceraciones.

Ruiz, Cabrera, García y Arias (2016), en su artículo sobre “Protocolo de diagnóstico, seguimiento y recomendaciones generales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) precoz e intermedia: consenso de un panel de expertos” de Sociedad Española de Retina y Vítreo. Se refiere de

la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad progresiva que afecta principalmente a personas mayores de 50 años con factores de riesgo o predisposición genética. Considerándole la principal causa de ceguera legal (agudeza visual [AV] inferior a 1/10) a partir de los 55 años de edad en el mundo occidental, así mismo manifiesta ser una enfermedad altamente invalidante al ser la mácula el área más dañada de la retina, lo que conlleva una pérdida gradual de la visión central con las dificultades subsiguientes en múltiples áreas físicas, sociales y emocionales del paciente. Los datos de estudios epidemiológicos estiman cifras de prevalencia del 0,2% al 5,4% para personas entre 60 y 85 años de edad, y del 12% al 30,8% en las de 85 años y más. En una revisión sistemática de 39 estudios de base poblacional se describe una prevalencia global (rango de edad de 45 a 85 años) del 8,7%. Asimismo, es previsible que la prevalencia y la carga de la enfermedad aumenten en todo el mundo por el envejecimiento progresivo de la pirámide poblacional.

A nivel Nacionales

La Organización Mundial de la Salud (OMS 2002), establece el "Concepto de medicamentos esenciales". Para lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) dice que los medicamentos esenciales son aquellos que satisfacen las necesidades prioritarias de salud de la población. Se seleccionan teniendo debidamente en cuenta su pertinencia para la salud pública, pruebas de su eficacia y seguridad, y su eficacia comparada en relación con su costo.

Campos, Cerrate, Montjoy y Limburg (2014), en su investigación sobre la "Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional". Publicado en la Revista Panamericana de Salud Pública 36(5): 283-289. Tienen como

objetivo estimar la prevalencia de ceguera y deficiencia visual en adultos de Perú y precisar sus causas, evaluar la cobertura y la calidad de los servicios de cirugía de catarata y determinar las barreras que impiden acceder a esos servicios. En este estudio se examinaron 4 849 personas. La prevalencia de ceguera fue 2,0% (intervalo de confianza de 95%: 1,5–2,5%). La catarata fue la causa principal de ceguera (58,0%), seguida por el glaucoma (13,7%) y la degeneración macular relacionada con la edad (11,5%). En el cuadro tres de este estudio se ubica en el Perú, la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es la tercera causa de ceguera, deficiencia visual severa y deficiencia visual moderada en personas de 50 años o más, con prevalencias de 11.5% 6.2% y 6.9% respectivamente.

Su uso "off label" para la DMRE viene dándose de manera creciente a nivel internacional, debido a que cuenta con evidencia científica sólida que sustenta su eficacia y seguridad, y debido a su menor costo, lo que lo hace más costo-efectivo.

El Ministerio de Salud (MINSa 2015), mediante Resolución Ministerial 399-2015 sobre el "Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud". Establece que el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PENUME), en nuestro país representa un documento normativo de la prescripción, dispensación y utilización de medicamentos esenciales en todos los niveles de atención de los establecimientos del sector salud, según la Resolución Ministerial N° 399-2015 MINSa, Bevacizumab está indicado para uso ocular en la tabla que se encuentra en el página 40 - 41, como inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial con la consideración especial de uso ocular médico especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica de Salud. Siendo el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e

Investigación (IETSI), basado en este documento normativo del MINSA, ha incorporado en el Petitorio Farmacológico de ESSALUD Bevacizumab con las mismas indicaciones desde octubre del 2015, tomando esto como un costo de oportunidad importante para ESSALUD, ya que invertir en Bevacizumab para el tratamiento de DMRE y otros tratamientos permite ganar beneficios adicionales para la salud de los pacientes, resultaría generar mayor oportunidad para brindar otros servicios de atención médica.

1.1.2 Fundamentación científica

Alfaro, Santos y Bautista (2012), en su Informe comparativo sobre el Bevacizumab y el Ranibizumab para la Comisión de Farmacia y Terapéutica Hospital Universitario Virgen del Rocío, sobre “Ranibizumab/bevacizumab en edema macular secundario a la oclusión de vena retiniana”. En su cotejo indirecto de la eficacia, seguridad y coste entre Ranibizumab y Bevacizumab, manifiesta y concluye que:

- En su Eficacia.- Tanto ranibizumab como bevacizumab han demostrado beneficio clínico en el tratamiento del Edema Macular secundario a Oclusión Venosa Retiniana (OVR) frente a placebo. La comparación indirecta de ranibizumab frente a bevacizumab demuestra la equivalencia de ambos tratamientos en el Edema Macular secundario a Oclusión de la Vena Central de la Retinal (OVRC).

Dicha equivalencia se consigue a pesar de que la población de estudio en el ensayo de bevacizumab: tuvo peores características basales visuales (AV 44.1 letras vs 48.3 letras y CFT 721 micras vs 685 micras), los criterios de inclusión fueron más exigentes.

- En su Seguridad.- La incidencia y tipo de reacciones adversas son similares para ambos fármacos, produciéndose principalmente a nivel local (por la administración intravítrea).

Los eventos sistémicos más frecuentes encontrados en la literatura de Bevacizumab son hipertensión e infarto de miocardio. En el estudio Tufail *et al.* 2010 la incidencia de infarto de miocardio observada fue del 3% y en la serie retrospectiva de Sheybani *et al.* 2009 del 2%; a su vez esta incidencia es similar a la encontrada para Ranibizumab en el estudio ANCHOR (0.7-3.6%).

En el ensayo clínico CATT no hay grandes diferencias entre ellos, exceptuando los casos siguientes: \geq a un evento sistémico serio ($p=0.04$) y desórdenes gastrointestinales ($p=0.02$), en los que el perfil de seguridad es favorable a ranibizumab.

- En su Coste.- El coste de ranibizumab es del orden de 150 veces mayor que el bevacizumab. El coste incremental anual por paciente para las posologías seguidas en los ensayos clínicos es de 7.767-15.534 euros, según la necesidad de administración.

Alva (2017), en su Carta 010-SPO-2017 "Consideraciones de seguridad, de salud pública y legales sobre el uso de bevacizumab intravítreo para el tratamiento ocular como antagonista del factor de crecimiento del endotelio vascular", de la Sociedad Peruana de Oftalmología. Lima, Abril del 2017 manifiesta que según Resolución Ministerial 399-2015 MINSA, donde se manifiesta que el medicamento Bevacizumab está indicado para uso ocular en la tabla que se encuentra en el página 40 - 41, como inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial, de tal manera el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), basado en el documento normativo del MINSA ha incorporado en el

Petitorio Farmacológico de ESSALUD Bevacizumab con las mismas indicaciones desde octubre del 2015, tomando esto como un costo de oportunidad importante para ESSALUD, ya que invertir en Bevacizumab para el tratamiento de DMRE y otros tratamientos permite ganar beneficios adicionales para la salud de los pacientes, resultando mayor oportunidad para brindar otros servicios de atención médica.

Así mismo manifiesta que:

- De los productos antiangiogénicos para uso oftalmológico intravítreo con las mismas indicaciones actualmente son tres: Bevacizumab, Rabizumab y Alfibercept (Tabla 01). De ellos, sólo el Ranibizumab y Alfercept han sido aprobados en la Farmacopea de los Estados Unidos por la Administración Federal de Drogas (FDA por sus siglas en inglés). Sin embargo, se han publicado numerosos estudios sobre el uso oftalmológico de Bevacizumab, muchos de alta evidencia científica, como el Estudio CATT, donde se demostró su efectividad para el tratamiento de la Degeneración Macular Relacionada a la Edad (DMRE) y el Protocolo T en el Edema Macular Diabético (EMD), entre otros. La evidencia de la efectividad de Bevacizumab para las indicaciones mencionadas es sólida al igual que las otras dos drogas.
- Sobre la administración intravítrea de Bevacizumab, el laboratorio fabricante Hoffmann-La Roche, en el inserto del producto indica que no debe ser administrado por vía intravítrea y que han notificado casos individuales de eventos adversos oculares graves tras su uso intravítreo. Al respecto, se indica que todas las drogas de uso intravítreo tienen los mismos eventos adversos potenciales que los encontrados con Bevacizumab intravítreo. Pese a ello las inyecciones intravítreas se usan en todo el mundo por sus efectos terapéuticos, las que por su poca frecuencia hacen difícil la realización de estudios que permitan reunir evidencia para el uso intraocular. Ejemplo de estas drogas son

carboplatino para melanoma retinal, metotrexate para linfoma ocular, antibióticos y antifúngicos para la endoftalmitis o antivirales en la retinitis por citomegalovirus. A nivel global, incluyendo a Estados Unidos, el PAT Survey de la Asociación Americana de Cirujanos de Retina, han demostrado que el Bevacizumab es el antiangiogénico más usado por su efectividad y bajo costo. Puede verse, que a pesar de no tener la aprobación del FDA, es la droga antiangiogénica más usada de los oftalmólogos estadounidenses.

1.2. Justificación de la investigación

La Endoftalmitis es una enfermedad ocular grave poco frecuente pero que deja importantes secuelas visuales en el paciente. Además es una de las complicaciones más temidas para el Oftalmólogo posterior a la realización de una cirugía intraocular y que requiere de tratamiento precoz y agresivo, por lo que constituye un tema de interés en oftalmología.

Debido a la reacción adversa Endoftalmitis que presentaron 20 de 21 pacientes producto de la aplicación intravítrea con Bevacizumab administrados el 21 octubre del 2017 en el Instituto Peruano de Oftalmología de Piura, es significativo resaltar la importancia de realizar una investigación con fines de estudio; debido, a la escasez de investigaciones locales y regionales en el medio; en el cual se encuentra en desconocimiento de la incidencia de la Endoftalmitis y la eficacia del tratamiento anti-angiogénico de Bevacizumab en el tratamiento de Retinopatía Diabética, Degeneración Macular Relacionada a la Edad, entre otros.

Esta tesis sería la pauta para futuros estudios acerca de este tema que es de mucho interés; así mismo se pretende dar un aporte importante acerca de la Endoftalmitis y así tomar las medidas necesarias para minimizar su aparición y contribuir con el conocimiento a la enseñanza en salud.

1.3. Problema

¿Cuál es la incidencia de Endoftalmitis y los resultados de agudeza visual después de la inyección intravítrea con Bevacizumab, en pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología, noviembre 2016 – octubre 2017?

1.4. Conceptuación y operacionalización de las variables

1.4.1. Variable Dependiente

1.4.1.1. Endoftalmitis

a Conceptualización

Se llama Endoftalmitis a aquella infección que afecta todo el globo ocular o también llamada panoftalmitis de origen infeccioso.

Es debida a la entrada de microorganismos al interior del globo ocular, ya sea por una herida ocular abierta (traumática o quirúrgica) o más infrecuentemente por diseminación sanguínea en una septicemia. Lindo (2016).

b Operacionalización

La incidencia de Endoftalmitis señala el porcentaje numérico que muestra la incidencia de Reacción Adversa al Medicamento administrado en dosis terapéutica.

Para verificar que se está obteniendo estos datos para la investigación con respecto a la variable dependiente, se considera los siguientes indicadores:

- Diagnóstico
- Tratamiento
- Agudeza visual
- Reacción Adversa al Medicamento

1.4.1.2. Agudeza visual

a Conceptualización

Es la medida de la capacidad del sistema visual para detectar, reconocer o resolver detalles espaciales, en un test de alto contraste y con un buen nivel de iluminación. Marcet (2015)

b Operacionalización

La agudeza visual es un indicador que manifiesta que la persona es capaz de apreciar pequeños detalles de una imagen.

- Escala de Snellen
- Agudeza Visual Corregida
- Movimientos de manos
- No percibe luz

1.4.2. Variable Independiente

1.4.2.1. Bevacizumab

a Conceptualización

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular A (VEGF-A) humano. La unión del VEGF-A a sus receptores conduce a la proliferación de las células endoteliales y la neovascularización, así como a la exudación vascular, todo lo cual se cree que contribuye a la afectación visual causada por el edema macular secundario a Obstrucción Venosa Retiniana. Alfaro et al. (2012).

b Operacionalización

Incidencia del tratamiento frente a degeneración macular relacionada a la edad, retinopatía diabética, incremento anormal de vasos sanguíneos y su relación con la agudeza visual.

Para verificar que se está obteniendo estos datos para la investigación con respecto a la variable independiente, se considera los siguientes indicadores:

- Edad
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Agudeza visual

1.5. Hipótesis

La incidencia de Endoftalmitis después de la inyección intravítrea con Bevacizumab, en pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología, noviembre 2016 – octubre 2017; es mínima, siendo los resultados de agudeza visual favorables.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo General

Determinar la incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

1.6.2. Objetivos Específicos

- Establecer el porcentaje de los factores biológicos: sexo y edad en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.
- Determinar las principales patologías de los pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.
- Describir los signos y síntomas de Endoftalmitis en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

2. Metodología

2.1. Tipo y Diseño de Investigación

2.1.1. Tipo

La presente investigación será de tipo Observacional, Descriptivo y Retrospectivo.

Observacional, porque el investigador se limitará a observar la variable y tomar sus medidas de estudio.

Descriptivo, porque el presente estudio busca describir la dimensiones del objeto a estudiar, centrándonos en recolectar datos, estimar su frecuencia y examinar tendencias según las variables de estudio.

Retrospectivo, porque se revisarán y analizarán Historias Clínicas de los pacientes en estudio con las situaciones de exposición a factores en sospecha, con el fin de identificar la causa.

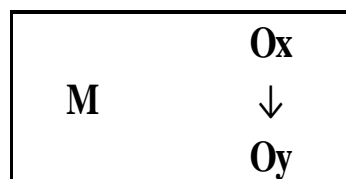
2.1.2. Diseño

El diseño de la investigación para el presente estudio será No Experimental, Transversal.

No experimental, porque el investigador no manipulará las variables en estudio, solo se limitará a observarla, tomar las medidas y describirla.

Transversal, porque el investigador tomará los datos a cada unidad en estudio, en una sola oportunidad.

El gráfico del diseño será:



Dónde:

- M: Muestra en quien se realiza el estudio.
- Ox: De la variable que influye.
- →: Influencia.
- Oy: De la variable influida.

2.2. Población y Muestra

2.2.1. Población

Constituida por 10373 pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología - Piura, atendido entre noviembre 2016 - octubre 2017.

2.2.2. Muestra

Conformada por 98 pacientes en tratamiento angiogénico con Bevacizumab intravítreo, del Instituto Peruano de Oftalmología - Piura, noviembre 2016 - octubre 2017.

2.2.2.1. Término de Inclusión para Agudeza Visual

Todos los pacientes en tratamiento de Bevacizumab con resultados de agudeza visual con corrección.

2.2.2.2. Término de Exclusión para Agudeza Visual

Pacientes en tratamiento de Bevacizumab con resultados de agudeza visual sin corrección.

2.3. Técnicas e Instrumentos de Investigación

Para obtener esta información se enviará la solicitud del permiso al Jefe del Instituto Peruano de Oftalmología, así como al Jefe de Servicio de Farmacia y al

Jefe del Área de Admisión para las facilidades del caso y el uso del sistema de gestión e historias clínicas correspondientes.

Con la autorización respectiva se procederá a estudiar las patologías de los pacientes y su tratamiento, analizaremos los resultados de agudeza visual en relación al tiempo que vienen siendo tratados con Bevacizumab.

Con el uso del Sistema de Gestión del Instituto Peruano de Oftalmología, consultaremos sobre los pacientes que vienen siendo tratados con Bevacizumab inyección intravítrea atendidos desde el 1 de noviembre del 2016 hasta 31 de octubre del 2017. Obtenida esta información se seleccionará todos los pacientes con atención quirúrgica intravítrea de Bevacizumab que presentaron Endoftalmitis, en el Instituto Peruano de Oftalmología.

Seguidamente se revisará sus historias clínicas y verificaremos sus resultados de agudeza visual de cada paciente, comparándolos entre sí, viendo si hay mejoras o no. Con lo cual se establece si el tratamiento intravítreo de Bevacizumab es el adecuado o no según las normas del Ministerio de Salud.

Posteriormente esta información será vertida a nuestro sistema de datos (técnicas estadísticas) donde se arroja los datos del Seguimiento Farmacoterapéutico.

2.4. Procesamiento y Análisis de la Información

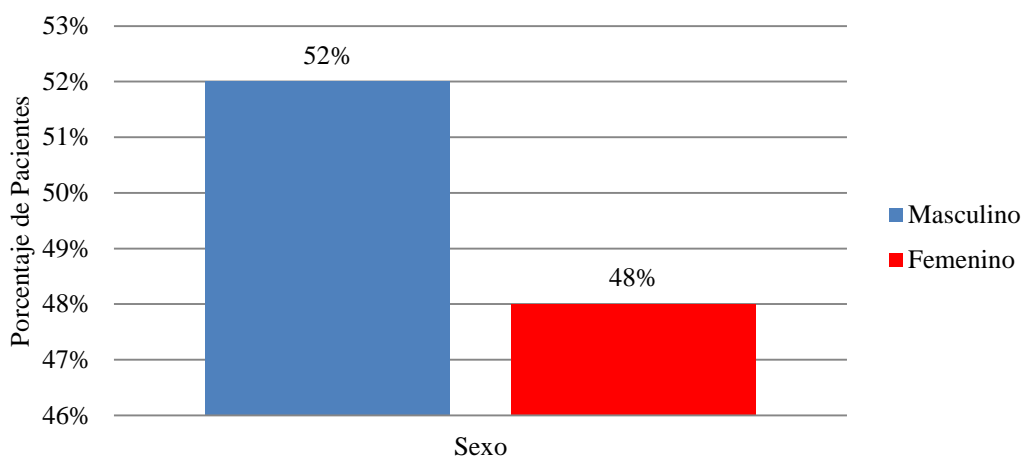
Luego de recogida la información, ésta será sistematizada en el programa estadístico EXCEL, en el cual se procesarán todos los resultados; éstos se presentarán en cuadros y gráficos con indicadores porcentuales, para características cualitativas y en el caso de las cuantitativas se utilizarán medidas de resumen como el promedio y la desviación estándar. Estos indicadores permitirán analizar los resultados según los objetivos de la investigación.

3. Resultados

Tabla 1: Número de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología según su sexo en tratamiento con Bevacizumab intravítreo de noviembre 2016 – octubre 2017.

Sexo	Cantidad de Pacientes	Porcentaje %
Masculino	51	52%
Femenino	47	48%
Total	98	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

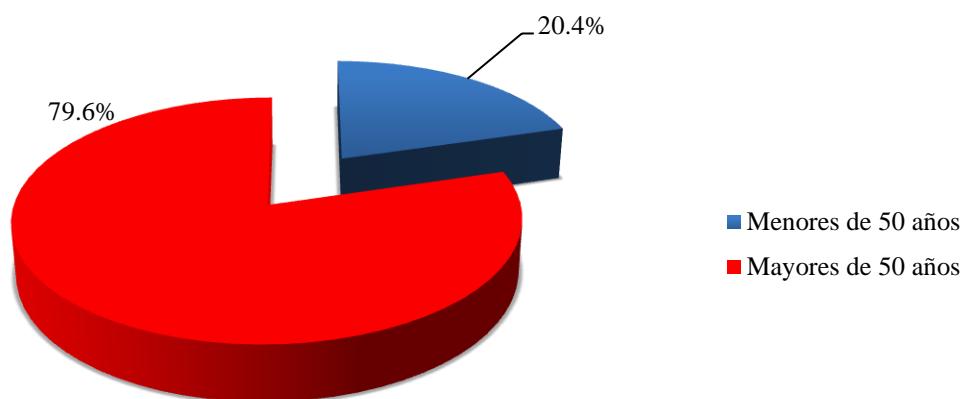
Gráfico 1: Porcentaje de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología según su sexo en tratamiento con Bevacizumab intravítreo de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 1 y gráfico 1 se reporta que el número de pacientes atendidos con tratamiento de Bevacizumab es 98, un 52% son del sexo masculino con 51 pacientes en relación al sexo femenino de 47 pacientes con un 48%.

Tabla 2: Número de pacientes tratados con Bevacizumab mayores de 50 años de edad, de noviembre 2016 – octubre 2017.

Edad	Número de Pacientes	Porcentaje %
Menores de 50 años	20	20.4%
Mayores de 50 años	78	79.6%
Total	98	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

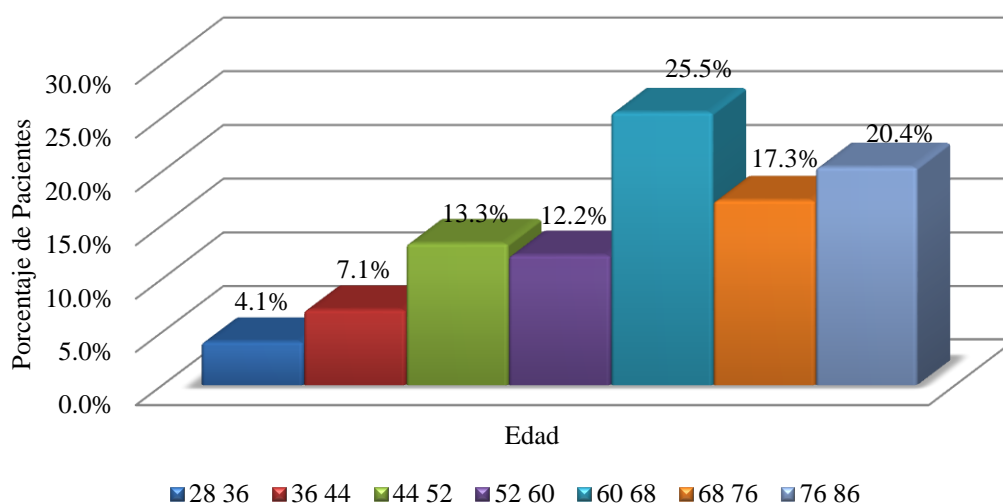
Gráfico 2: Porcentaje de número de pacientes tratados con Bevacizumab mayores de 50 años de edad, de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 2 y gráfico 2 se reporta que el número de pacientes que recibieron tratamiento con Bevacizumab intravítreo, son en un 79.6% personas mayores de 50 años y un 20.4% menores de 50 años.

Tabla 3: Número de pacientes tratados con Bevacizumab por rango de edad, de noviembre 2016 – octubre 2017.

Edad	Cantidad de Pacientes	Porcentaje %
28 – 36	4	4.1%
36 – 44	7	7.1%
44 – 52	13	13.3%
52 – 60	12	12.2%
60 – 68	25	25.5%
68 – 76	17	17.3%
76 – 86	20	20.4%
Total	98	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

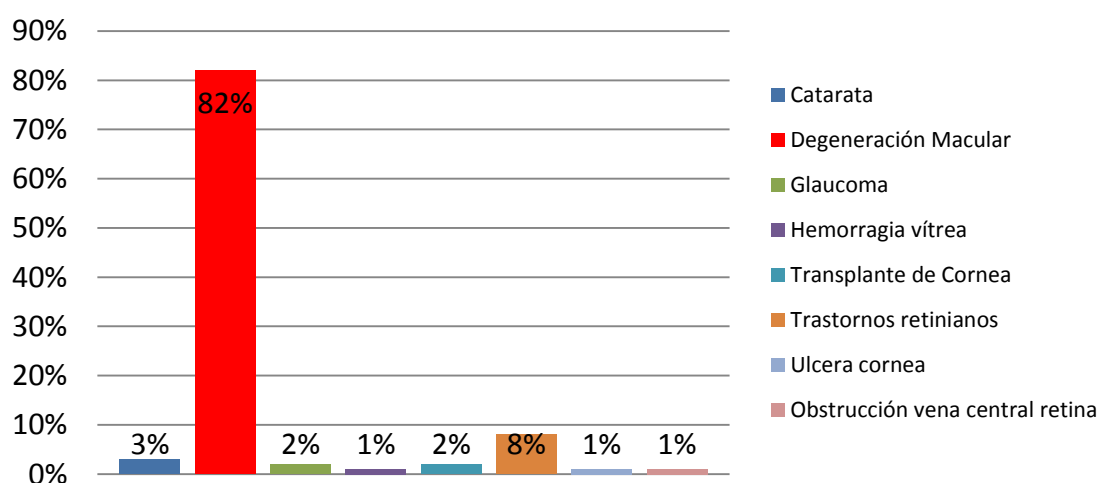
Gráfico 3: Porcentaje de número de pacientes tratados con Bevacizumab por rango de edad, de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 3 y gráfico 3 se reporta que el número de pacientes que recibieron tratamiento con Bevacizumab intravítreo, según los rangos de edad, obteniendo una mayor prevalencia en personas de entre 60-68 años con 25.5% en primer lugar y 76-86 años con 20.4% en segundo lugar.

Tabla 4: Número de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología según su diagnóstico tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Diagnostico	Cantidad	Porcentaje %
Catarata	3	3%
Degeneración Macular	80	82%
Glaucoma	2	2%
Hemorragia vítrea	1	1%
Transplante de Cornea	2	2%
Trastornos retinianos	8	8%
Ulcera cornea	1	1%
Obstrucción vena central retina	1	1%
Total	98	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

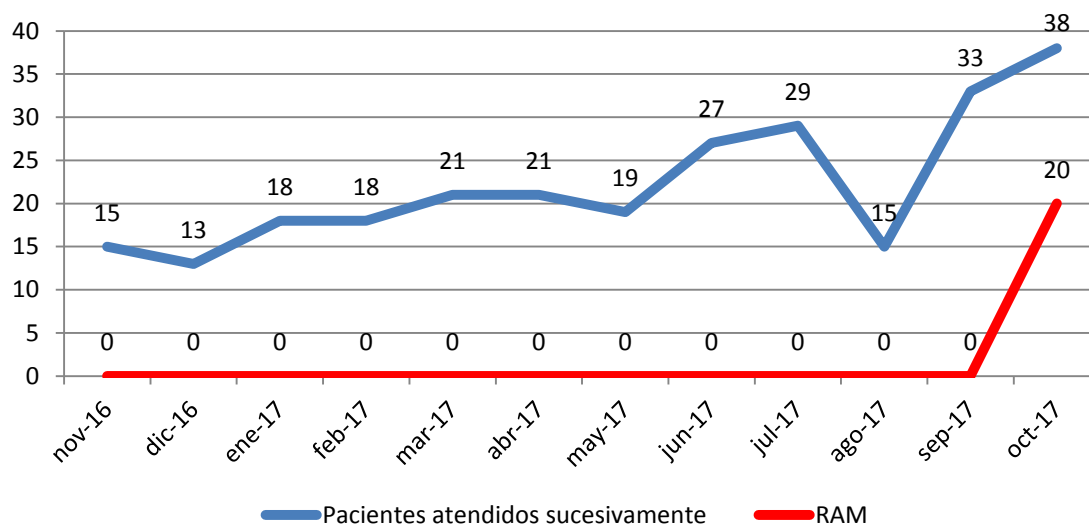
Gráfico 4: Porcentaje del número de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología según su diagnóstico tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 4 y gráfica 4 se reporta que 80 pacientes fueron diagnosticados con degeneración macular relacionada a la edad representando un 82% y 8 pacientes diagnosticados con Trastornos retinianos siendo el 8%.

Tabla 5: Desarrollo del tratamiento con Bevacizumab en relación al número de pacientes atendidos correspondientes a cada mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Mes	Nov-16	Dic-16	Ene-17	Feb-17	Mar-17	Abr-17	May-17	Jun-17	Jul-17	Ago-17	Sep-17	14-oct-17	21-oct-17	Total
Pacientes atendidos	15	13	18	18	21	21	19	27	29	15	33	17	21	267
RAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura (*)



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

Gráfico 5: Número de pacientes en tratamiento con Bevacizumab y de RAM evidenciados por mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

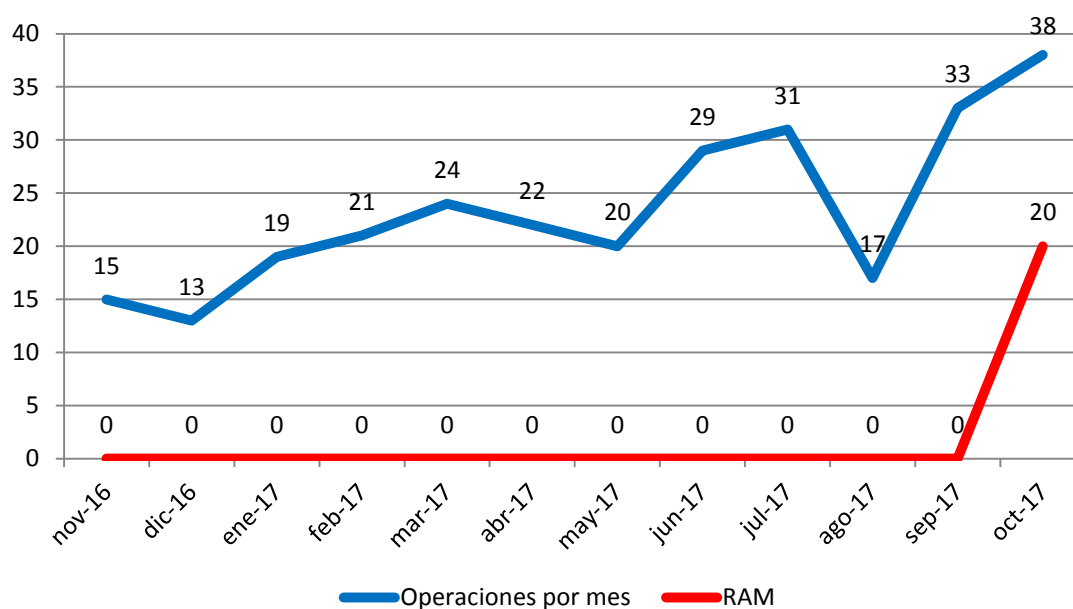
Interpretación: En la tabla 6 y gráfica 6 se reporta que el número de pacientes según su programación por mes, manifestándose que durante el año de estudio, el 21 de octubre del 2017 se reportaron 20 casos de Reacción Adversa al Medicamento de 21 pacientes tratados con Bevacizumab.

(*) Representa el desarrollo de la programación del tratamiento de los 98 pacientes atendidos de noviembre 2016 a octubre 2017, visto en el anexo: figura 8 y 9.

Tabla 6: Desarrollo del tratamiento con Bevacizumab en relación al número de operaciones realizadas sucesivamente correspondientes a cada mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Mes	nov-16	dic-16	ene-17	feb-17	mar-17	abr-17	may-17	jun-17	jul-17	ago-17	sep-17	14-oct-17	21-oct-17	Total
Operaciones	15	13	19	21	24	22	20	29	31	17	33	17	21	282
RAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

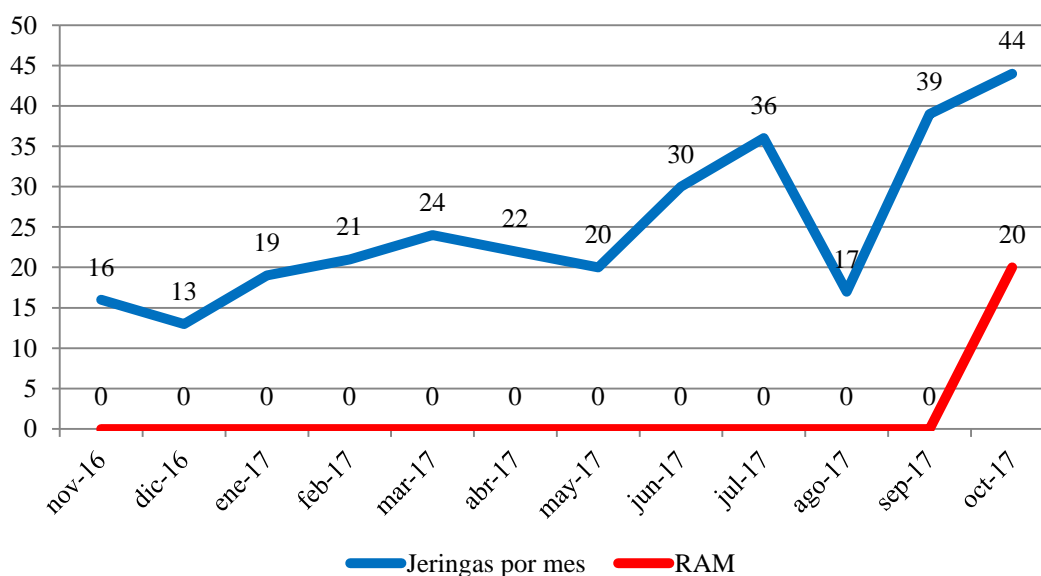
Gráfico 6: Desarrollo del tratamiento con Bevacizumab en relación al número de operaciones realizadas sucesivamente correspondientes a cada mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 6 y gráfica 6 se reporta que el número de operaciones realizadas sucesivamente por mes con un total de 282, manifestándose que durante el año de estudio solo se reportaron 20 operaciones consecuentes a Reacción Adversa al Medicamento de 21 realizadas el 21 de octubre del 2017.

Tabla 7: Desarrollo del tratamiento con Bevacizumab en relación al número de jeringas administradas sucesivamente correspondientes a cada mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Mes	nov-16	dic-16	ene-17	feb-17	mar-17	abr-17	may-17	jun-17	jul-17	ago-17	sep-17	14-oct-17	21-oct-17	Total
Jeringas	16	13	19	21	24	22	20	30	36	17	39	21	23	301
RAM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

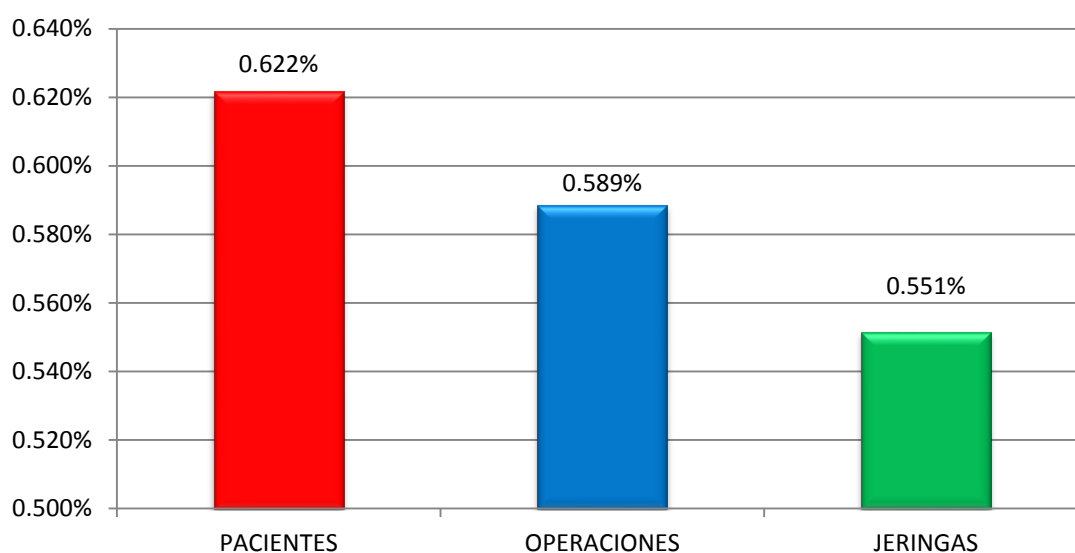
Gráfico 7: Desarrollo del tratamiento con Bevacizumab en relación al número de jeringas administradas sucesivamente correspondientes a cada mes, desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 7 y gráfica 7 se reporta que el número de jeringas administradas sucesivamente por mes con un total de 301, manifestándose que durante el año de estudio solo se reportaron 20 jeringas consecuentes a Reacción Adversa al Medicamento de 21 preparadas el 21 de octubre del 2017.

Tabla 8: Incidencia de Endoftalmitis en relación al número de pacientes, operaciones intravítreas y jeringas administradas sucesivamente en tratamiento con Bevacizumab desde noviembre 2016 – octubre 2017.

ENDOFTALMITIS	CANTIDAD	RAM	INCIDENCIA ANUAL	PORCENTAJE
Pacientes atendidos	267	20	1.66	0.622%
Operaciones	282	20	1.66	0.589%
Jeringas	301	20	1.66	0.551%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

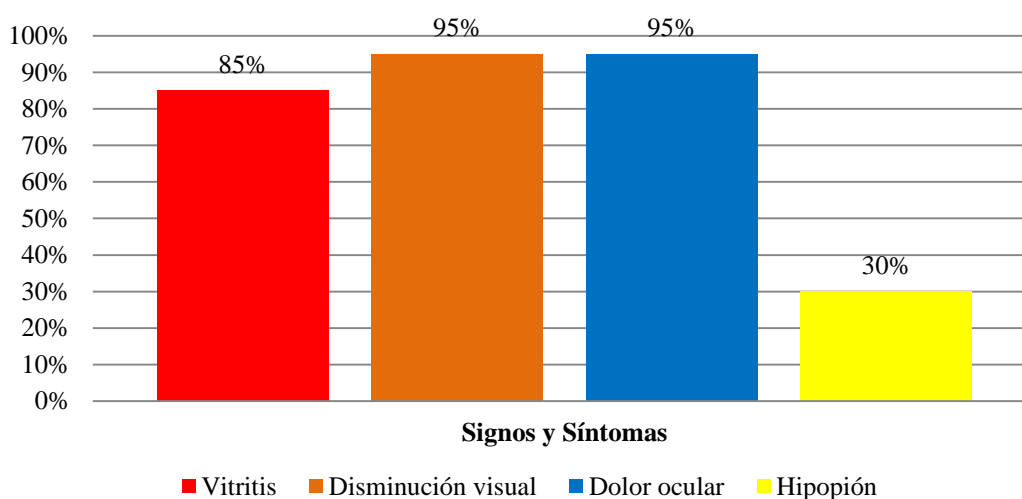
Gráfico 8: Incidencia de Endoftalmitis en relación al número de pacientes, operaciones intravítreas y jeringas administradas sucesivamente en tratamiento con Bevacizumab desde noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 8 y gráfica 8 se reporta que la incidencia de Endoftalmitis en relación al número de pacientes, operaciones intravítreas y jeringas administradas sucesivamente en tratamiento con Bevacizumab es de 0.622%, 0.589% y 0.551% respectivamente.

Tabla 9: Signos y síntomas de Reacción Adversa al Medicamento de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Signos y Síntomas	Cantidad	Porcentaje % en relación casos Endoftalmitis
Vitritis	17	85%
Disminución visual	19	95%
Dolor ocular	19	95%
Hipopión	6	30%
Casos Endoftalmitis	20	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

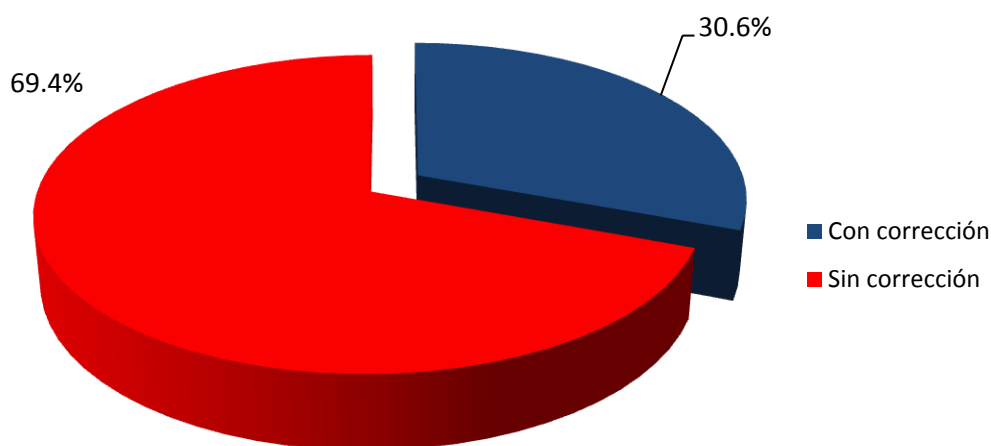
Gráfico 9: Porcentaje Signos y síntomas de Reacción Adversa al Medicamento de pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 9 y gráfica 9 se reporta los diferentes signos y síntomas que presentaron los 20 pacientes que desarrollaron Endoftalmitis, obteniendo que: un 95% presentaron disminución visual y dolor ocular respectivamente, un 85% vitritis y un 30% hipopión tras la inyección intravítrea de Bevacizumab.

Tabla 10: Resultados de agudeza visual de los pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Resultado Agudeza Visual	Cantidad	Porcentaje %
Con corrección	30	30.6%
Sin corrección	68	69.4%
Total de pacientes	98	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

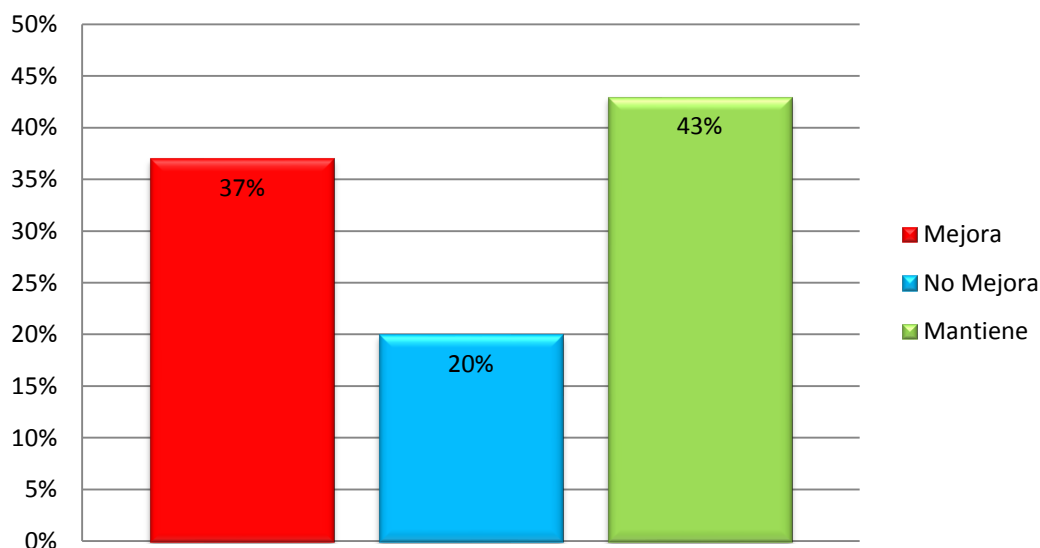
Gráfico 10: Porcentaje de resultados de agudeza visual de los pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 10 y gráfica 10 se reporta que los resultados de agudeza visual de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología, confirmando que de 98 pacientes 30 de ellos registraron agudeza visual con corrección representando un 30.6% y 68 pacientes con agudeza visual sin corrección siendo un 69.4 %.

Tabla 11: Resultados de agudeza visual con corrección de los pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Resultado Agudeza Visual	Cantidad	Porcentaje %
Mejora	11	37%
No Mejora	6	20%
Mantiene	13	43%
Total Agudeza Visual con Corrección	30	100%

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura



Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

Gráfico 11: Porcentaje de resultados de agudeza visual con corrección de los pacientes atendidos en el Instituto Peruano de Oftalmología, tratados con Bevacizumab de noviembre 2016 – octubre 2017.

Interpretación: En la tabla 11 y gráfica 11 se reporta que los resultados de agudeza visual con corrección de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología, un 37% vio mejoras, un 20% no mejoro y un 43% mantuvo su agudeza visual gracias al tratamiento.

4. Análisis y Discusión

- Determinar la incidencia de Endoftalmitis y resultados de agudeza visual en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

Al concluir el estudio se determinó que la incidencia de Endoftalmitis en relación al número de pacientes es 0.622% (tabla 8), especificándose que la RAM se presentó el 21 de octubre del 2017 a 20 pacientes de 21 como se evidencia en la tabla 5. Así mismo la incidencia de Endoftalmitis también se evaluó de acuerdo al número de operaciones y al número de jeringas preparadas obteniendo un 0.589% y un 0.551% respectivamente (tabla 8), de los cuales se especifica la aparición de la RAM en el mes de octubre como se aprecia en las tablas 6 y 7 respectivamente. De estos datos, se establece como los indica Tanaka et al. (2015), en su artículo sobre: "Lesiones que afectan la visión luego de tratamiento contra DMAE neovascular, en el largo plazo". Quienes determinaron que aunque el tratamiento con inyección intravítreo de anti VEFC es relativamente seguro, la Endoftalmitis es una complicación poco frecuente, pero grave asociada con el tratamiento. Así mismo de Irigoyen et al. (2013), en su artículo sobre "Endoftalmitis después de inyección intravítreo" donde determinaron que los principales estudios clínicos sobre tratamiento antiFCEV informaron una incidencia de endoftalmitis que varía entre 0,05% y 0,2% por inyección, con resultados favorables después del tratamiento. Y compartiendo con Lindo (2016), quien en su tesis sobre: "Incidencia de endoftalmitis y resultados visuales en el centro nacional de oftalmología en el período 2013 a 2015". Determinó que la incidencia de Endoftalmitis en el mundo varía de una población a otra y debido a las diferentes formas y orígenes que no se ha logrado determinar una incidencia como tal y por lo tanto las incidencias se han estudiado según el tipo, siendo la más frecuente la Endoftalmitis Exógena y dentro de ella la postoperatoria que representa hasta el 90% de los casos y

mucho menos frecuente la Endoftalmitis Endógena con un 2 - 7% de todos los casos de Endoftalmitis. Así mismo se compara la diferencia de la incidencia de Endoftalmitis postquirúrgica en Europa varía de 0.05 - 0.35%; en EEUU varía de 0.014 - 0.31% y en Sudáfrica de 0.08 - 0.55% con uso y no uso de cefuroxima intracameral. Entre otros también Achurra et al. (2014), en su Guía Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo sobre “Endoftalmitis Infecciosa”. Manifiestan que la incidencia de endoftalmitis tras inyección intravítrea según estudios epidemiológicos varía desde el 0.009% al 0.87% en estudios retrospectivos y desde el 0 % hasta el 0.2% en estudios prospectivos, donde el riesgo de Endoftalmitis difiere según el fármaco inyectado, así como de procedimiento quirúrgico (anexo Figura 5). Recientes estudios con grandes series y metaanálisis confirman una incidencia de endoftalmitis entre el 0.029% y 0,049% por inyección, Concluyendo que existe un ligero aumento en la incidencia de Endoftalmitis postquirúrgica tanto a nivel de personas como de operaciones y de jeringas preparadas, resultado tras un evento fortuito registrado el 21 de octubre del 2017 que nos llevan a enfatizar un mayor estudio y/o seguimiento en el cumplimiento del procedimiento y preparación de la inyección intravítrea (anexo Tabla 2, Figura 1).

En la evaluación de los resultados de agudeza visual en pacientes tratados con Bevacizumab se observó que en su mayoría no se ha registrado valores de Agudeza Visual con Corrección, limitando y disminuyendo la muestra de estudio a solo 30 pacientes (tabla 10), de los cuales se obtuvieron que un 37% vio mejoras, un 20% no mejoro y un 43% mantuvo su agudeza visual y se logró detener la perdida visual (tabla 11). Coincidiendo con Tanaka et al. (2015), en su artículo sobre: "Lesiones que afectan la visión luego de tratamiento contra DMAE neovascular, en el largo plazo". Quienes determinaron que el tratamiento con anti factor de crecimiento endotelial vascular (VEFC) reduce el riesgo de pérdida de agudeza visual y puede mejorarla en casos de neovascularización coroidal por Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). La mayoría de los pacientes con neovascularización coroidal secundaria a Degeneración

Macular Asociada a la Edad (DMAE) requieren dos años de tratamiento para poder sostener la mejora anatómica y evitar pérdida de visión; a comparación de los pacientes en estudio del Instituto Peruano Oftalmológico, quienes viendo siendo tratados con solo 12 (doce) meses se ve un notable crecimiento y mejora de su condición visual.

Finiquitando que el efecto del Bevacizumab es el esperado, con resultados favorables tras su administración; resaltando que su porcentaje podría ser mayor si se contara con una correcta evaluación de agudeza visual con corrección.

- Establecer cuanto determinan los factores biológicos: sexo y edad en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

Al realizar el estudio sobre los factores biológicos se determinó que el sexo masculino es el que presenta una ligera mayoría al número de pacientes tratados con Bevacizumab que el sexo femenino con el 52% a diferencia del 48% respectivamente (tabla 1). Así mismo se evidencia un mayor porcentaje de pacientes adultos mayores entre los 50 años a más con un 79.6% (tabla 2), los cuales se destaca un mayor predominio en pacientes entre los 60 a 68 años con un 25.5% (tabla 3). De estos datos, se comparte sobre la degeneración macular y la edad con Ruiz et al. (2016), en su artículo sobre: “Protocolo de diagnóstico, seguimiento y recomendaciones generales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) precoz e intermedia: consenso de un panel de expertos” elaborado por la Sociedad Española de Retina y Vítreo. Señalando que la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad progresiva que afecta principalmente a personas mayores de 50 años con factores de riesgo o predisposición genética, considerándose una enfermedad altamente invalidante al ser la mácula el área más dañada de la retina, lo que conlleva una pérdida gradual de la visión central con las dificultades subsiguientes en múltiples áreas físicas, sociales y emocionales del paciente. Tal cual la Organización Panamericana de la Salud (OPS 2013), en su guía de diagnóstico y manejo sobre

la Disminución de la agudeza visual. Identifica que a la edad como una de las razones más frecuentes de pérdida visual en la población adulta mayor. La edad avanzada es el factor de riesgo más importante, seguido por la predisposición genética. Otros factores de riesgo incluyen: tabaquismo e hipertensión arterial.

Coincidiendo con estos estudios se evidencia que de los pacientes atendidos por el Instituto Peruano de Oftalmología, demuestran gran concordancia ya que existe gran influencia de pacientes mayores de cincuenta años, que se vienen tratando con este medicamento, considerándose claramente como uno de los factores de riesgo.

- Determinar las principales patologías de los pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

Al analizar las principales patologías en tratamiento con Bevacizumab se determinó que 80 pacientes fueron diagnosticados con degeneración macular relacionada a la edad representando un 82% , en segundo lugar con 8% a 8 pacientes diagnosticados con Trastornos retinianos, en tercer lugar los pacientes con catarata con 3% (tabla 4). Al respecto Tipantaxi et al. (2014), en su estudio sobre la "Evaluación de la seguridad en el uso de fármacos antiangiogénicos intravítreos, en el Servicio de Oftalmología del Hospital Carlos Andrade Marín, en Quito – Ecuador con una población estudio seleccionada de 160 varones y 156 mujeres, con un rango de edad de 47 años a 89 años y 67 años de edad promedio; manifestó que se evaluó los principales diagnósticos destacando la DMAE como la principal patología oftálmica de base. Resumiendo que la colocación de agentes anti-VEGF (ranibizumab y bevacizumab) se usa en la mayoría de casos, para tratar pacientes con degeneración macular asociada a la edad DMAE. En un estudio a nivel de los trastornos visuales Hernández et al. (2015), en su estudio sobre “La Prevalencia de trastornos visuales y su relación con la funcionalidad en adultos mayores”. Realizado con pacientes adultos mayores del Estado de la Ciudad de México, manifiestan que según la

Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las principales causas de ceguera en el mundo son la catarata, el glaucoma, la degeneración macular relacionada con la edad, la retinopatía diabética y los defectos refractivos no corregidos, los cuales además de contribuir en gran medida a engrosar las tasas de morbimortalidad en la mayoría de los países del mundo son causa principal de secuelas e invalidez. Determinando que los trastornos oculares que se presentaron fueron: el glaucoma en el 62,8 % de los pacientes, cataratas en el 32,3 %, el 15,1 % del total de la población de estudio presentó retinopatía y el 13,3 % degeneración macular relacionada con la edad (DMRE). Considerando la edad un factor de riesgo más aún con presencia de patologías visuales como la retinopatía y la degeneración macular que afectan al buen funcionamiento de las actividades instrumentadas de la vida diaria. Así mismo Campos et al. (2014), en su investigación sobre la "Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional". Publicado en la Revista Panamericana de Salud Pública 36(5): 283-289. Tienen como objetivo estimar la prevalencia de ceguera y deficiencia visual en adultos de Perú y precisar sus causas, evaluar la cobertura y la calidad de los servicios de cirugía de catarata y determinar las barreras que impiden acceder a esos servicios. Determinando que la prevalencia de ceguera fue 2,0% (intervalo de confianza de 95%: 1,5–2,5%). Y las principales causas de ceguera: La catarata fue la causa principal de ceguera (58,0%), seguida por el glaucoma (13,7%) y la degeneración macular relacionada con la edad (11,5%). Concluyendo que la degeneración macular relacionada a la edad (DMRE) es la tercera causa de ceguera, deficiencia visual severa y deficiencia visual moderada en personas de 50 años o más, con prevalencias de 11.5% 6.2% y 6.9% respectivamente.

Se recomienda se dé la importancia debida a los pacientes adultos mayores, siendo la edad un factor desencadenante de la Degeneración Macular Asociada a la Edad, siendo la tercera causa de ceguera a nivel nacional y la primera patología a nivel de fármacos antiangiogénicos en el IPO.

- Determinar los signos y síntomas de Endoftalmitis en pacientes del IPO en tratamiento con Bevacizumab, noviembre 2016 - octubre 2017.

Al determinar los signos y síntomas que desarrollaron los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología en tratamiento con Bevacizumab se determinó que un 85 % de los 20 pacientes desarrollaron vitritis, un 95% presento disminución visual y dolor ocular respectivamente, y solo un 30% desarrollaron hipopión tras inyección intravítrea (tabla 9). Coincidiendo con Duperet et al. (2013), en su artículo sobre la "Valoración de la endoftalmitis en la primera etapa clínica" clasifica a la Endoftalmitis como una enfermedad severa y progresiva con respuesta inflamatoria grave; asociada a: disminución de la visión, dolor y enrojecimiento, presencia de células en cámara anterior y/o posterior, hipopión y otros signos graves de inflamación, producida por agentes patógenos, traumas oculares, o de causa aséptica. Los signos inflamatorios oculares pueden localizarse en el segmento anterior o posterior con reacción inflamatoria en vítreo, coroides y retina.

Determinando la importancia de identificar los signos y síntomas de la endoftalmitis para dar el tratamiento ideal, así mismo evaluar la gravedad del paciente según corresponda.

5. Conclusiones

- La incidencia de Endoftalmitis en el Instituto Peruano de Oftalmología es de 0.622% en relación al número de pacientes, 0.589% al número de operaciones intravítreas realizadas y un 0.551% al número de jeringas preparadas con tratamiento intravítreo de Bevacizumab. Con resultados de agudeza visual con corrección favorables, el 37% de los pacientes presento mejoría, el 20% no mejoro y un 43% se logró detener la pérdida de la agudeza visual.
- El porcentaje de los factor biológico:
 - Sexo: se ostenta una ligera prevalencia por el sexo masculino con un 52% respecto al sexo femenino con 48% en un total de 98 pacientes, no mostrando ser un factor de riesgo determinante.
 - Edad: se evidencio en un 79.6% pacientes mayores de 50 años, siendo estos más predispuestos a sufrir enfermedades degenerativas, que pueden conllevar a ser un factor de riesgo.
- El principal diagnostico en tratamiento intravítreo de Bevacizumab registrado fue la Degeneración Macular Asociada a la Edad con un 82% de pacientes.
- Los signos y síntomas de Endoftalmitis en pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología son: vitritis en un 85%, disminución visual 95%, dolor ocular 95% y hipopión un 30%.

6. Recomendaciones

Se recomienda:

- Se cumpla con los Protocolo para la preparación y manejo del paciente previo a la inyección intravítrea de Bevacizumab, y se realice talleres de actualización profesional para su difusión y cumplimiento.
- Se promueva más estudios de tipo analítico en la región para valorar la sensibilidad de los microorganismos a los Antibióticos que se utilizan en esta unidad, que contribuyan a la disminución o prevención de una endoftalmitis a futuro.
- Se registre la toma de agudeza visual con corrección en las historias clínicas.

7. Dedicatoria

A Dios, quien supo guiarme y acompañarme por el buen camino, dándome fuerza para seguir adelante, pues siempre me brindo su mano para no caer y salir victorioso.

A mi Familia, en especial a mis mamás: Liliana Dianira More Astudillo (Mamá), Reidel Arcenia More Astudillo (Tía) y Cruz Vigdalia Astudillo Tejada (Abuela), por sus enseñanzas y dedicar su tiempo en mí, por quienes hoy soy la persona que soy, y a mis Tías, Hermanas, Primas, Sobrinos que siempre me brindan su confianza, alegría, respaldo, apoyo y el amor incondicional, por hacerme mejor persona cada día, por darme aliento a cumplir mis metas y objetivos.

8. Agradecimiento

Agradecer especialmente a Dios por la vida, por darme la oportunidad de seguir creciendo día a día, y poder realizarme profesionalmente.

A mi familia y amigos por confiar en mí, y mostrarme que sí se puede salir adelante con perseverancia y estima, que todo en la vida se puede lograr.

Gracias a mis maestros quienes no solo dejaron enseñanzas académicas, sino también de vida en especial: a mis asesoras Q.F. Marleny Escobedo Diaz y Q.F. Grace Joan Valverde Quispe excelentes personas y profesionales, a quienes aprecio y agradezco infinitamente por la orientación y ayuda que me brindaron, por su apoyo y amistad incondicional. Por sus enseñanzas, conocimientos, experiencia y recomendaciones, por sus ideas innovadoras, sus sugerencias, observaciones, por su dedicación y tiempo brindado.

Al personal del Instituto Peruano Oftalmológico – Piura por su cálida acogida en la institución, para la realización de este estudio.

Gracias a todos por creer en mí.

9. Referencia Bibliográfica

- Achurra, A., Aragón, J. y Sararols, L. (2014). Endoftalmitis Infecciosa, Sociedad Española de Retina y Vítreo. Recuperado de: https://serv.es/wp-content/descargasWP/documentacionMedica/Guia_SERV_07_primeraRevision.pdf
- Alfaro, E., Santos, B. y Bautista, J. (2012). Ranibizumab/bevacizumab en edema macular secundario a la oclusión de vena retiniana. Recuperado de: https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjeu9iY0sPYAhUI4SYKHVBF9MQFggrMAE&url=http%3A%2F%2Fgruposdetrabajo.sefh.es%2Fgenesis%2Fgenesis%2FDocuments%2FRANIBIZUMAB_trombo_retiniano_HUVR_05_2012.doc&usg=AOvVaw1kawuXydAhtsYmESQnNDIP
- Alva, V. (2017). Carta 010-SPO-2017, Consideraciones de seguridad, de salud pública y legales sobre el uso de bevacizumab intravítreo para el tratamiento ocular como antagonista del factor de crecimiento del endotelio vascular. Sociedad Peruana de Oftalmología.
- Campos, B., Cerrate, A. y Limburg, H. (2014). Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional, *Panam Salud Publica* 36(5) 283-289
Recuperado de: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/v36n5/01.pdf>
- Duperet, D., Audivert, Y. y Sánchez, F. (2013). Valoración de la endoftalmitis en la primera etapa clínica, *MEDISAN* 17(12), 9057-9062, Recuperado de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_12_13/san051712.pdf
- Hernández, M., Olivares, A., y Pedraza, A. (2015). Prevalencia de trastornos visuales y su relación con la funcionalidad en adultos mayores, *Revista Cubana de*

Oftalmología 28(2), 190-197. Recuperado de:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revcuboft/rco-2015/rco152e.pdf>

Irigoyen, C., Ziahosseini, K. y Heimann, H. (2013). Endoftalmitis después de inyección intravítreo - Características clínicas, resultados de cultivo, tratamiento y resultados visuales de pacientes con endoftalmitis después de inyección intravítreo. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250, 499–505. Recuperado de:
<http://www.intramed.net/varios/imprimirPdf.asp?contenidoID=79159>

Lindo, E. (2016). *Incidencia de endoftalmitis y resultados visuales en el centro nacional de oftalmología en el período 2013 a 2015*, (título de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Recuperado de:
<http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/2998>

Maceira, M y Cantero, P. (2016). Inyecciones intravítreas. Efectividad y seguridad en función del lugar del procedimiento, Recuperado de:
http://www.redets.msssi.gob.es/documentos/Inyecciones_Intravitreas.pdf

Marcet, A. (2015). *La calidad de la imagen: Agudeza Visual*. (Diplomatura en óptica y optometría) Recuperado de:
<https://www.uv.es/afelipe/Temasof/tema3.pdf>

Ministerio de Salud. (2015). Resolución Ministerial 399-2015. *Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud*. República del Perú. Recuperado de:
http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2015/RM_399-2015.pdf

OMS. (2002). *Concepto de medicamentos esenciales*. Organización Mundial de la Salud (OMS) Recuperado de: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh3006s/1.html#Jh3006s.1>

OPS. (2013). *Disminución de la agudeza visual- Guía de diagnóstico y manejo*. Recuperado: <http://www.minsa.gob.pe/portal/servicios/susaludesprimero/adultomayor/documentos/03Guias/Guia11.pdf>

Romero, V. (2015). *Comportamiento de la presión intraocular en pacientes postinyección intravítrea de Bevacizumab con y sin pre medicación con timolol* Centro Nacional de Oftalmología. (Tesis de postgrado) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Recuperado de: <http://repositorio.unan.edu.ni/2998/>

Ruiz, J., Cabrera, F., y Arias. L. (2016). *Protocolo de diagnóstico, seguimiento y recomendaciones generales en la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) precoz e intermedia: consenso de un panel de expertos*. Recuperado de: https://serv.es/wp-content/descargasWP/documentacionMedica/consenso_DMAE.pdf

Saceda, D. (2018). *Test de Snellen*. Recuperado de: <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/test-de-snellen-12957>

SEFH. (2017). *Bevacizumab 25 mg/ml inyección intravítrea*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Recuperado de: http://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/B/BEVACIZUMAB_25MG_ML_INYECCIN_INTRAVENTREA_PNT.pdf

- Storey, P., Dollin, M y Sunir, J. (2014). El rol de los antibióticos tópicos en la prevención de endoftalmitis después de inyección intravítreo - Investigación comparativa de la incidencia de endoftalmitis después de inyección intravítreo con y sin profilaxis de antibióticos tópicos post inyección. *Ophthalmology* 1(7) Recuperado de: <http://www.intramed.net/varios/imprimirPdf.asp?contenidoID=83989>
- Tanaka, E., Chaikitmongkol, V., y Bressler, N. (2015). Lesiones que afectan la visión luego de tratamiento contra DMAE neovascular, en el largo plazo. *Ophthalmology* 122,153-161. Recuperado de: <http://www.intramed.net/varios/imprimirPdf.asp?contenidoID=87071>
- Tipantaxi, S., Zambrano, D y Torres, G. (2014). Evaluación de la seguridad en el uso de fármacos antiangiogénicos intravítreos. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 39(1), 22-25. Recuperado de: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/download/386/PDF

10. Anexos y Apéndice

Tabla 1: Fármacos anti-VEFG empleados por vía intravítrea en patología ocular

Nombre	Ranibizumab (Lucentis®)	Pegaptanib (Macuge®)	Bevacizumab (Avastin®)
Presentación	2,3 mg/0,23ml vial	Jeringa precargada 0,3 mg en 0.09ml	Jeringa 0.2 ml (1.25 mg/0.05ml) FORMULA MAGISTRAL
Posología	0.5 mg. 1 inyección al mes. Durante 3 meses. Después se debe controlar la pérdida de agudeza visual. Administración intravítrea	0.3 mg intravítreo cada 6 semanas (9 inyecciones al año) Administración intravítrea	1.25 mg cada 4-6 semanas Administración intravítrea
Características diferenciales	Aprobado para DMAE neovascular: EMA: SI (2007) AEMYPS: SI FDA: SI (2006) <i>Recientemente aprobado en afectación visual debida al edema macular diabético y en el tratamiento a la afectación visual debido al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana.</i>	Aprobado para DMAE neovascular: EMA: SI (2006) AEMYPS: SI FDA: SI (2004)	No aprobado para DMAE neovascular: EMA: NO AEMYPS: NO FDA: NO
Mecanismo de acción	Fragmento modificado del bevacizumab, que tiene un peso molecular (48 kDa) anti VEGF (inhibe todas las isoformas)	Oligonucleótido pegilado que se une específicamente a la isoforma VEGF	Anticuerpo completo (PM149 kDa) anti VEGF (inhibe todas las isoformas)
Farmacocinética	T ½ de eliminación vítrea a 10 días. Cmax al día siguiente de la administración.	Datos limitados de farmacocinética: en humanos después de una dosis de 3mg (10 veces la dosis recomendada), la media aparente de la t ½ plasmática es de 10±4 días.	T ½ de eliminación vítrea a 10 días. Cmax a los 2-5 días tras administración (datos en humanos)
Condiciones de dispensación	Especialidad de uso hospitalario.	Especialidad de uso hospitalario.	Especialidad de uso hospitalario.
Precio unitario	824.63€	600.57 €	16.43 € (jeringa 0.2ml)

Fuente:

http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacologia/endotelio_vascular.pdf

Tabla 2: Directrices generales para la administración Inyección Intravítrea.

<p><u>PREPROCEDIMIENTO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> * Estudio de pacientes y valoración de riesgo/beneficio. * Consentimiento informado. * La IIV se puede realizar en hospital, en una clínica o en un consultorio médico. Es necesario respetar las normas asépticas ordinarias para reducir contaminación. * Verificación del ojo a tratar y del fármaco. * Comprobación de alergia a Povidona Iodada. * Posponer la IIV si existe infección y considerar las anomalías de los párpados como factor de riesgo de endoftalmitis. * El procedimiento de inyección deberá realizarse en condiciones asépticas. Se recomienda el lavado quirúrgico de las manos y el uso de guantes. * Uso de bata, paños quirúrgicos (opcional). * Uso de mascarilla y evitar hablar durante el proceso. * Uso de antibióticos profilácticos (opcional). (NOTA: los datos son limitados y contradictorios sobre su uso). * Debe evitarse la manipulación excesiva de los párpados.
<p><u>PROCEDIMIENTO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> * Dilatación pupilar para una visualización adecuada (opcional). * Aplicar anestésico tópico según la práctica médica estándar. Anestesia subconjuntival (opcional). * Aplicar Povidona Iodada 10% en la superficie cutánea y al 5% en la conjuntiva. * Si alergia a Povidona Iodada: uso de Clorhexidina al 0.05% en conjuntiva. * Uso de espéculo parpebral estéril (blefarostado) para evitar contacto de agua con párpados o pestañas. Una vez colocado aplicar una gota de Povidona Iodada en el lugar de la inyección y cubrir el campo estéril es opcional. * Uso de pinzas, para limitar movimiento oculares (opcional). * Indicar al paciente que aleje la mirada del lugar de la inyección. * Marcar el lugar de la inyección con ayuda de un medidor estéril, la zona debe estar situada en cuadrante temporal inferior entre 3,5 – 4,0 mm por detrás del limbo. * La inyección debe realizarse en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal, y en dirección al centro del globo ocular. * Uso de agujas de calibre menor o igual 27 mm y longitud 1/2 a 5/8 de pulgadas. * La administración del fármaco debe realizarse lentamente y se retira la aguja con cuidado. Existe la posibilidad de uso de aplicador con punta de algodón para prevenir reflujo. * Administración del antibiótico tópico (opcional). * Control de la arteria central de la retina (opcional). * Comprobar que el paciente es capaz de percibir luz o que es capaz de ver objetos.
<p><u>POSTPROCEDIMIENTO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> * Uso de antibióticos (opcional), nunca más de 72 horas. * Comprobar PIO < 36 mmHg (opcional). * Visualizar nervio óptico para verificar la reperusión. * Información a los pacientes de los posibles efectos adversos y la precaución de no frotar el ojo. * Seguimiento habitual de la enfermedad.

Fuente: http://www.redets.msssi.gob.es/documentos/Inyecciones_Intravitreas.pdf

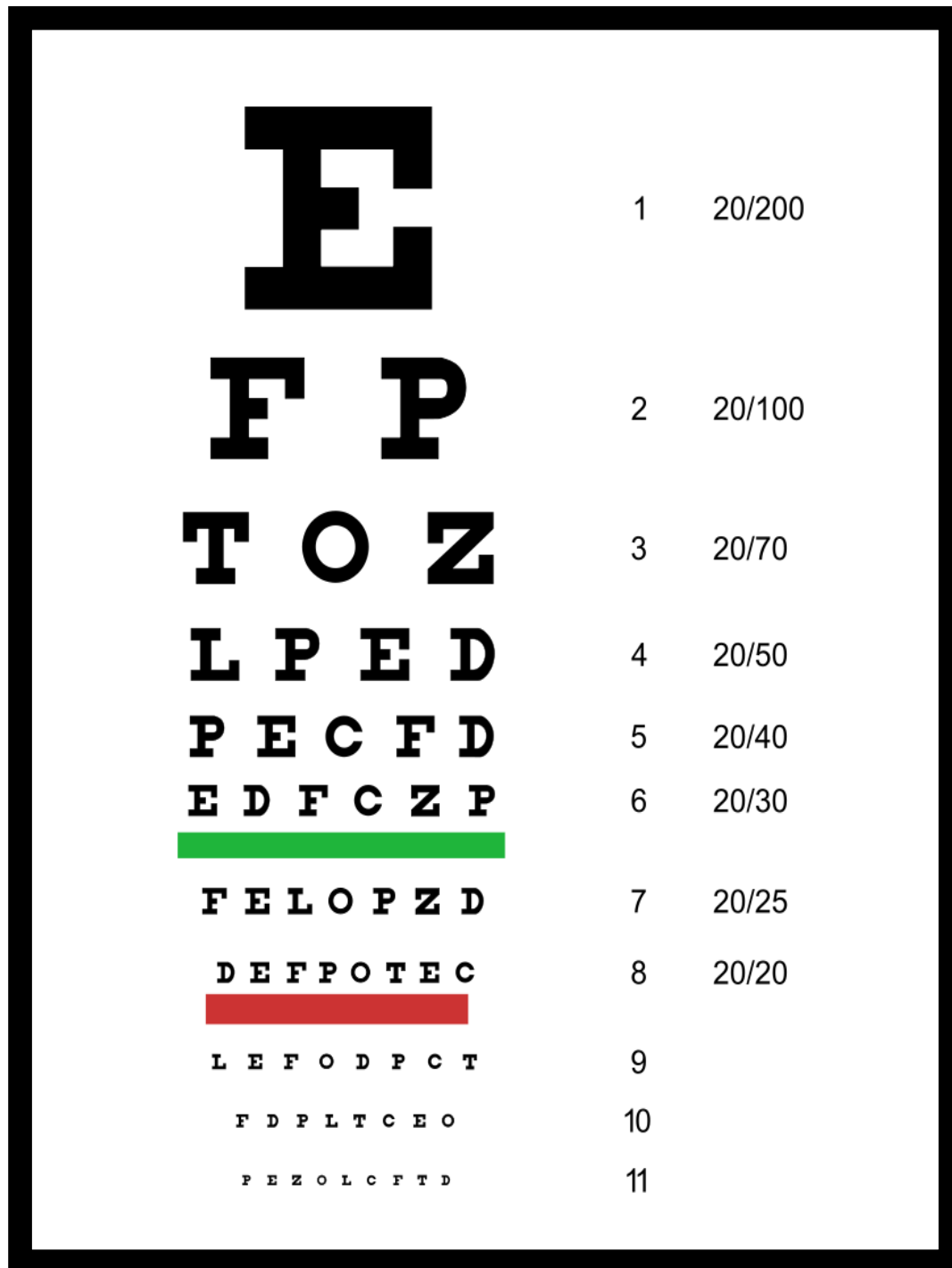
Figura 1: Preparación Intravítrea de Bevacizumab por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

BEVACIZUMAB 25 MG/ML INYECCIÓN INTRAVÍTREA	
FORMA FARMACÉUTICA:	Inyectable.
CANTIDAD Y UNIDAD DE LOTE PATRÓN	Bevacizumab 0.15 ml
MATERIAL Y EQUIPO	CFL. Jeringa 1ml, aguja, tapones jeringa, bolsa estéril. El volumen de la jeringa y el tipo de aguja incorporada se consensura con el Servicio de Oftalmología.
METODOLOGÍA:	PG de Elaboración de inyectables.
METODO ESPECÍFICO:	<ol style="list-style-type: none">1. Desprecintar el vial del Avastin®, limpiar el elastómero con alcohol 70° y deja secar.2. Cargar 0.15 ml con jeringa de tuberculina (0.08 ml corresponden al espacio muerto de la aguja).3. Quitar la aguja de la jeringa y cerrada con tapón rojo estéril.4. Acondicionar individualmente en bolsa estériles y etiquetar.5. Proteger de la luz.
ENTORNO:	Trabajar en campana de flujo laminar horizontal con técnica aséptica.
ENVASADO:	Jeringa 1ml.
CONSERVACIÓN:	Conservar refrigerado (2-8°C). Aplicando la matriz de riesgo de la GBPP tendría una estabilidad máxima de 9 días refrigerados (2-8°C). Existen datos de estabilidad durante 3 meses en frigorífico protegido de la luz, para dicha estabilidad o cuando se realice la preparación de un lote mayor de 25 unidades habrá que realizar con esterilidad.
CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO ACABADO:	Líquido limpio, transparente e incoloro. No presenta turbidez ni partículas en suspensión, CONTROLES A REALIZAR – características organolépticas (color, aspecto) – ausencia de turbidez – ausencia de cristalización.
PLAZO DE VALIDEZ:	9 días.
INDICACIONES Y POSOLOGÍA:	
INDICACIONES	El bevacizumab ha sido diseñado para bloquear una sustancia denominada factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A), proteína que hace que crezcan los vasos sanguíneos. Al bloquear, reduce el crecimiento de los vasos sanguíneos. Se utiliza para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad húmeda o exudativa.
POSOLOGÍA	La posología habitual es de una inyección intravítrea (1.25mg/0.05ml) a intervalos regulares (cada 4 o 6 semanas) o según evolución.
OBSERVACIONES:	<ul style="list-style-type: none">– Es importante no agitar los viales de los anticuerpos monoclonales y que el traspaso del medicamento a la jeringa sea cuidadoso para evitar la agregación de las proteínas.– Se debe observar que no hay turbidez lo cual indicaría la formación de agregados.– Se debe evitar la formación de burbujas e introducción de aire a las jeringas ya que esto puede promover la inestabilidad de las proteínas.

Fuente:

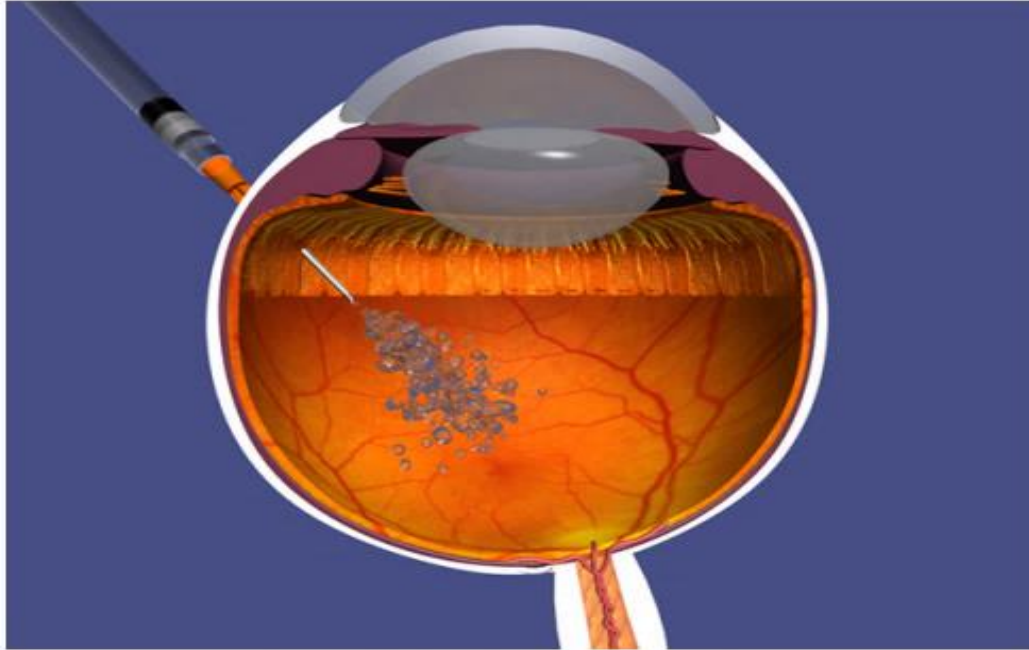
http://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/B/BEVACIZUMAB_25MG_ML_INYECCIN_INTRAVITREA_PNT.pdf

Figura 2: Escala de Snellen



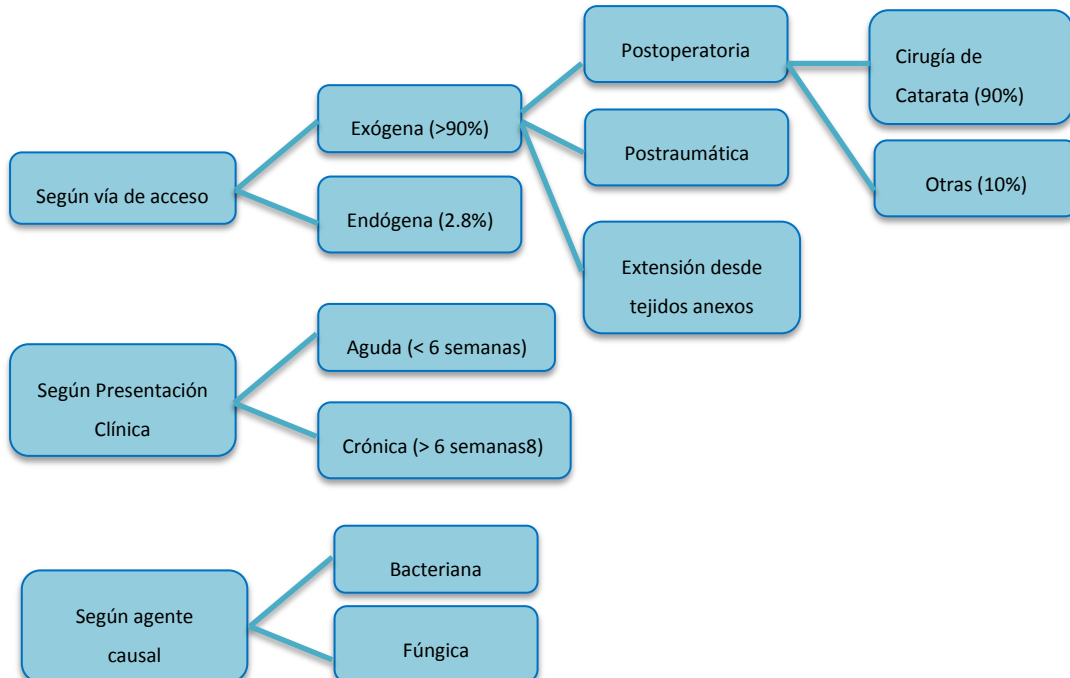
Fuente: <https://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/test-de-snellen-12957>

Figura 3. Imagen de Inyección Intravítrea



Fuente: http://www.redets.mssi.gob.es/documentos/Inyecciones_Intravitreas.pdf

Figura 4: Clasificación de la Endoftalmitis Infecciosa



Fuente:

https://serv.es/wp-content/descargasWP/documentacionMedica/Guia_SERV_07_primeraRevision.pdf

Figura 5: Incidencia según procedimiento quirúrgico:

PROCEDIMIENTO	INCIDENCIA
Cirugía extracapsular de catarata	0,072- 0,12%
Facoemulsificación	0.015-0,5%
Queratoplastia penetrante	0,08-0,2%
Trabeculectomía	0,2-0,7%
Vitrectomía 20G	0,018-0,14%
Vitrectomía 23 y 25G	0,23%- 0,84%
Inyección Intravítrea	0.025%- 0.16%

Fuente:

https://serv.es/wp-content/descargasWP/documentacionMedica/Guia_SERV_07_primeraRevision.pdf

Figura 6: Valoración de la agudeza visual

Snellen (m)	Snellen (ft)	Decimal	LogMAR	VAR
6/3	20/10	2,00	-0,3	115
6/3,75	20/12,5	1,60	-0,2	110
6/5	20/16	1,25	-0,1	105
6/6	20/20	1,00	0,0	100
6/7,5	20/25	0,80	+0,1	95
6/10	20/32	0,63	+0,2	90
6/12	20/40	0,50	+0,3	85
6/15	20/50	0,40	+0,4	80
6/20	20/63	0,32	+0,5	75
6/24	20/80	0,25	+0,6	70
6/30	20/100	0,20	+0,7	65
6/38	20/125	0,16	+0,8	60
6/48	20/160	0,125	+0,9	55
6/60	20/200	0,1	+1,0	50

Fuente: <http://media.axon.es/pdf/80824.pdf>

Figura 7: Clasificación para discapacitados visuales adoptada por la ONCE, modificada de la OMS

AV con la mejor corrección posible	Funcionalidad	Categoría
1,0 6/6 20/20	Normal	Sin deficiencia visual
0,66 6/9 20/30	Casi normal	
0,5 6/12 20/40	Problemas para conducir	Deficientes visuales para algunas tareas
0,4 6/15 20/50	Problemas para leer el periódico	
0,3 6/12 20/70	Necesidad de ayudas especiales para estudiar	
0,1 6/60 20/200	Ceguera legal en España, límite para la afiliación a la ONCE	
0,025 6/240 20/800	Problemas para la realización de desplazamientos	Visión subnormal
0,01 6/600 20/2000	Límites de aumentos con ayudas ópticas	
0,005 6/1200 20/4000	Límites de aumentos con sistemas de proyección	
Proyección de luz	-	Funcionalmente ciegos
Percepción de luz		

Fuente: <http://media.axon.es/pdf/80824.pdf>

Figura 8: Desarrollo de la programación quirúrgica de los paciente en tratamiento intravítreo con Bevacizumab, por fecha desde noviembre 2016 a octubre 2017.

Citas por mes	Programación Quirúrgica de pacientes por fecha	Operaciones por fecha	Jeringas por fecha
18/11/2016	13	13	14
21/11/2016	2	2	2
16/12/2016	13	13	13
14/01/2017	18	19	19
11/02/2017	18	21	21
11/03/2017	21	24	24
12/04/2017	12	13	13
29/04/2017	9	9	9
10/05/2017	1	1	1
17/05/2017	11	12	12
27/05/2017	7	7	7
16/06/2017	14	15	15
22/06/2017	1	1	1
24/06/2017	12	13	14
04/07/2017	1	1	1
11/07/2017	1	1	1
15/07/2017	9	10	10
25/07/2017	10	11	14
27/07/2017	8	8	10
19/08/2017	15	17	17
16/09/2017	19	19	22
23/09/2017	14	14	17
14/10/2017	17	17	21
21/10/2017	21	21	23
Total	267	282	301

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

(*) Simboliza la asistencia de la programación quirúrgica de los 98 pacientes en tratamiento intravítreo con Bevacizumab, según la fecha de intervención sumando un total de 267 pacientes, debido a que más de un paciente se le programo y administro en diferentes fechas. Así mismo se detallada los 282 operaciones realizadas y las 301 jeringas administradas.

Figura 8: Desarrollo de la programación quirúrgica por paciente en tratamiento intravítreo con Bevacizumab, por mes de noviembre del 2016 a octubre del 2017.

Mes	Programación quirúrgica de pacientes por mes	Operaciones por mes	Jeringas por mes
nov-16	15	15	16
dic-16	13	13	13
ene-17	18	19	19
feb-17	18	21	21
mar-17	21	24	24
abr-17	21	22	22
may-17	19	20	20
jun-17	27	29	30
jul-17	29	31	36
ago-17	15	17	17
sep-17	33	33	39
oct-17	38	38	44
total	267	282	301

Fuente: Historias Clínicas de los pacientes del Instituto Peruano de Oftalmología – Piura

(*) Simboliza la asistencia de la programación quirúrgica de los 98 pacientes en tratamiento intravítreo con Bevacizumab, según el mes de intervención sumando un total de 267 pacientes, debido a que más de un paciente se le programo y administro en diferentes fechas. Así mismo se detallada los 282 operaciones realizadas y las 301 jeringas administradas.