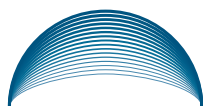


GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV

# 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

## Segunda revisión



S E R V

Sociedad Española  
de Retina y Vítreo

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV

# 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

Segunda revisión enero de 2018

## **Coordinador**

---

### **Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazazábal**

Jefe de Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Instituto Oftalmológico Gómez-Ulla. Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Santiago de Compostela. Investigador de la Red Temática de Investigación Cooperativa en Salud Oftared: Prevención, detección precoz y tratamiento de la patología ocular prevalente, degenerativa y crónica (RD16/0008/0011). Instituto de Salud Carlos III.

## **Patrocinado por:**



Publicación de la Guía: enero de 2009  
Fecha primera revisión: enero 2012  
Fecha segunda revisión: enero 2018

Este documento debe ser citado como "Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de Práctica Clínica de la SERV". Disponible en [www.serv.es](http://www.serv.es)

Copyright © 2009, Sociedad Española de Retina y Vítreo.

## **Grupo de trabajo**

---

### **Luis Arias Barquet**

Profesor Asociado de la Universitat de Barcelona.  
Hospital Universitari de Bellvitge.

### **Ernesto Basauri Rementería**

Servicio de Oftalmología.  
Hospital Son Llätzer (Palma de Mallorca).  
Instituto Balear de Oftalmología.

### **Manuel Francisco Bande Rodríguez**

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

### **Raquel Mansilla Cuñarro**

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

## **Revisores externos:**

---

### **Arévalo, J. Fernando (Estados Unidos)**

President of the Pan-American Association of Ophthalmology.  
Academia Ophthalmologica Internationalis Member (Chair: XXIX)  
Edmund F. and Virginia B. Ball Professor of Ophthalmology  
Chairman, Department of Ophthalmology  
Johns Hopkins Bayview Medical Center  
Retina Division, Wilmer Eye Institute  
The Johns Hopkins University School of Medicine  
Baltimore, MD, USA

### **González, Víctor (Estados Unidos)**

Valley Retina Institute. McAllen, Texas. USA.

### **Aráiz Iribarren, Javier (España)**

Profesor Titular de Oftalmología de la Universidad del País Vasco.  
Director Científico Instituto Clínico Quirúrgico de Oftalmología. Bilbao  
Sección Retina y Vítreo. Hospital San Eloy.  
Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Baracaldo

### **Piñero Bustamante, Antonio (España)**

Catedrático de Oftalmología  
Clínica Piñero  
Sevilla

# Índice de Contenidos



<b>Objetivos de la Guía</b>	4
<b>Niveles de evidencia y grados de recomendación</b>	5
<b>Lista de abreviaturas</b>	7
<b>Declaración de conflicto de interés de los participantes</b>	8
<b>Manejo de las inyecciones intravítreas</b>	9
1. Introducción	9
2. Riesgos de la inyección intravítrea	10
3. Necesidad de protocolizar el procedimiento	12
4. Requisitos antes de la inyección	12
5. Profilaxis antes de la inyección	13
6. Lugar de la inyección y profilaxis durante el procedimiento	13
7. Secuencia del procedimiento	17
8. Pautas postoperatorias	19
<b>Figuras y Tablas</b>	20
<b>Algoritmo de la inyección intravítrea</b>	21
<b>Bibliografía</b>	22





## **Objetivos de la Guía**



La finalidad de esta Guía es difundir entre los oftalmólogos un compendio de recomendaciones que facilite la administración de inyecciones intravítreas, con las máximas medidas de seguridad y fiabilidad. Para ello, se han revisado las publicaciones más importantes, se han consultado las guías publicadas en otros países y se ha llevado a cabo una labor de consulta de práctica clínica habitual entre especialistas con experiencia clínica acreditada.

# Niveles de evidencia y grados de recomendación



Los niveles de Evidencia y Grados de Recomendación están basados en la US Agency for Health Research and Quality:

## **Nivel de evidencia 1.**

1a: La evidencia proviene de meta-análisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados.

1b: La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado.

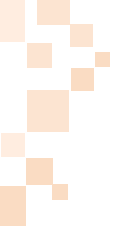
## **Nivel de evidencia 2.**

2a: 2a: La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.

2b: La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero su efecto puede evaluarse.

## **Nivel de evidencia 3.**

La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles.



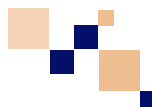
#### **Nivel de evidencia 4.**

La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos.

#### **Grado de Recomendación.**

- A: Basada en una categoría de evidencia 1. Extremadamente recomendable.
- B: Basada en una categoría de evidencia 2. Recomendación favorable.
- C: Basada en una categoría de evidencia 3. Recomendación favorable pero no concluyente.
- D: Basada en una categoría de evidencia 4. Consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.

## Lista de abreviaturas



**CMV:** Citomegalovirus

**IIV:** Inyección intravítrea

**TAIV:** Triamcinolona Intravítrea

**TPA:** Activador de plasminógeno tisular

**VEGF:** Factor de crecimiento del endotelio vascular

**HTA:** Hipertensión arterial







## **Declaración de conflicto de interés de los participantes**



Los autores responsables de esta Guía de Manejo de las inyecciones intravítreas declaran no tener ningún interés comercial, ni económico en ninguno de los productos mencionados en el texto.

Ninguno de los autores mantiene dependencia, ni relación económica con las empresas farmacéuticas implicadas en la fabricación y/o comercialización de los productos farmacológicos mencionados.

*Los autores*

# Manejo de las inyecciones intravítreas



## 1. Introducción

---

La primera referencia al uso de la inyección intravítrea (IIV) fue realizada en 1911 por Ohm, quien la utilizó como técnica de introducción de aire en el ojo para reparar el desprendimiento de retina<sup>1</sup>.

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<sup>2,3</sup> continuándose con el uso de este procedimiento en el tratamiento del desprendimiento de retina<sup>4-7</sup>, de las endoftalmitis<sup>8,9</sup> y de la retinitis por CMV<sup>10,11</sup>.

En estos últimos años se ha producido un aumento exponencial de su uso por la expansión de sus aplicaciones clínicas, con la inyección de acetónido de triamcinolona para el edema macular, alteraciones vasculares retinianas, inflamaciones intraoculares, neovascularización corioidea<sup>12-20</sup> primero, y más adelante con el desarrollo de fármacos antiangiogénicos: pegaptanib sódico<sup>21-24</sup>, ranibizumab<sup>25,26</sup>,

bevacizumab<sup>27-31</sup>, aflibercept<sup>32,33</sup> y los implantes intravítreos de corticoides (dexametasona, fluocinolona)<sup>34,35</sup> para el tratamiento de la neovascularización coroidea y otras patologías (obstrucciones de rama y de vena central de la retina, edema macular diabético, retinopatía diabética proliferativa, edema macular quístico y glaucoma neovascular).

Aunque algunos de estos fármacos como el bevacizumab no estén 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 muchas 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, en tanto no halle-

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

mos 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 éstos hay que añadir los riesgos propios de la técnica de inyección.

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 muy bajo.

A pesar de carecer de estudios que comparen entre sí ciertas maniobras de prevención, en esta guía nos ceñiremos a unas recomendaciones que, o bien ya están demostradas como útiles en la prevención de infección en la IIV, o se consideran medidas universales de asepsia que podemos aplicar a este procedimiento.

### 2. Riesgos de la inyección intravítrea

En el año 2004 **Jaeger y cols** publican la revisión más importante que se llevó a cabo hasta ese momento sobre los riesgos de este procedimiento<sup>36</sup>, en un número de 14.866 inyecciones intravítreas de: agentes antivirales (ganciclovir, cidofovir, fomivirsén), triamcinolona, fármacos anti-VEGF, gas, TPA, y metotrexate.

Se describen distintos tipos de riesgos: endoftalmitis, incluyendo casos de pseudoendofalmitis (0,3%), desprendimiento de retina (0,9%), hemorragia in-

traocular (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 endofalmitis infecciosa como el riesgo más importante del procedimiento, siendo su probabilidad de 0,3 % si se incluyen los casos de pseudoendofalmitis y endofalmitis con cultivo negativo. Queda reducida al 0.2 % en casos de endofalmitis 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**<sup>37</sup>, 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%), endofal-

mitis (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.<sup>38</sup> 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 1310 ojos de 1173 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 endoftalmítis bacteriana, 0,16% de desprendimientos de retina traccional, 0,09% de uveítis, 0,02% de desprendimientos de retina regmatógeno y 0,02% de hemorragias vítreas.

En otros estudios con inyección intravítrea de fármacos antiangiogénicos, la incidencia de endoftalmítis por inyección es de 0,015%<sup>39</sup>, 0,029%<sup>40</sup>, 0,1% a 0,2%<sup>23,41,42</sup>.

Dos estudios retrospectivos publicados en la revista "Retina" en abril de 2011 aportan datos relevantes sobre la endoftalmítis consecuencia de inyección intravítrea de medicación anti-VEGF:

McCannel<sup>43</sup> realiza un meta-análisis de todas las publicaciones al respecto en EEUU entre los años 2005 y 2009. Incluye los datos de 105.536 inyecciones, con un resultado de 50 casos tratados por sospecha de endoftalmítis (0,047%), es decir, uno de cada 4.059 inyecciones. De estos 50 casos, 26 tuvieron un cultivo positivo y 24 negativo. Llama la atención como, de esos 26 casos de cultivo positivo, 8 de ellos, es decir el 30,8% se aíslan estreptococos, mientras que en 17 casos se cultivan estafilococos coagulasa negativo, es decir un 65,4%. La infección por estreptococo, por tanto, parece más frecuente porcentualmente tras la inyección intravítrea que como consecuencia de la cirugía de catarata según el EVS (donde el cultivo de estreptococo alcanzó el 9% de los cultivos positivos). En el estudio de Moshfeghi<sup>44</sup> se incluyen 60.322 inyecciones realizadas en un centro universitario (Bascom Palmer Eye Institute y sus clínicas satélites) entre enero 2005 y diciembre 2010. Encuentran 12 casos (0,019%; es decir, uno de cada 8.617 inyecciones) que son tratados por sospecha de endoftalmítis. De ellos, 7 tienen cultivo positivo, siendo 5 de ellos de estreptococo. Destacamos como en este estudio no hay diferencias estadísticamente significativas entre la incidencia de endoftalmítis por el uso de bevacizumab frente a ranibizumab, mientras que en el caso del pegaptanib no hubo endoftalmítis alguna.

En 2016, Rayess<sup>45</sup> publica un estudio multicéntrico en el que se incluyen 503.890 inyecciones de fármacos anti-VEGF (aflibercept, ranibizumab y bevacizumab) administrados entre 2009 y 2013. Se identificaron un total de 183 casos de endoftalmítis (0,035%, uno de cada 2.753 inyecciones). No se hallaron diferencias en la incidencia de endoftal-

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

mitis entre los tres fármacos. De los 70 casos con cultivo positivo, el germen más frecuente aislado fue el estafilococo coagulasa negativo, seguido del estreptococo, en el caso de bevacizumab y ranibizumab. Los porcentajes de cultivo positivo para estafilococo y estreptococo fueron similares en el grupo de aflibercept.

Los estudios presentan un riesgo de endoftalmitis infecciosa más alto por inyección de triamcinolona: entre el 0.1%<sup>46</sup>, 0,2%<sup>36</sup>, el 0,87%<sup>47</sup> y el 1,9%<sup>48</sup>. A esto hay que añadir los casos de endoftalmitis no infecciosa y pseudoendofalmitis por cristales de triamcinolona en cámara anterior: entre el 0.1%<sup>36</sup> y el 0,8%<sup>49,50</sup>. Actualmente la triamcinolona intravítrea no se utiliza con la frecuencia con la que se usaba hace unos años, pero seguimos dejando constancia de este hecho diferenciador de riesgo de endoftalmitis en comparación con los fármacos que se usan hoy en día.

### 3. Necesidad de protocolizar el procedimiento

Como sabemos, la endoftalmitis es la complicación más temida de este procedimiento por sus posibles consecuencias, pero su riesgo es bajo 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, prospectivos y randomizados del Pegaptanib<sup>23</sup> 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"<sup>51</sup> y actualizada en el año 2014<sup>52</sup>.

Tanto la Sociedad Alemana de Oftalmología en el año 2005<sup>53</sup>, con posterior revisión en el 2007<sup>54</sup>, como el Colegio Británico de Oftalmólogos en el 2006<sup>55</sup>, han editado sus propias recomendaciones para este procedimiento.

## 4. 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.
3. 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.

## 5. Profilaxis antes de la inyección

---

### 1. Tratar previamente la infección ocular externa

Las bacterias de la superficie ocular son la fuente más común de microorganismos causantes de la endoftalmitis postquirúrgica. Por lo tanto, debe evitarse la inyección intravítrea en ojos con una infección ocular externa (incluyendo la blefaritis activa), palpebral o lagrimal. Dicha infección deberá ser tratada antes de realizar el procedimiento.

También se debe considerar anomalías palpebrales como el ectropion, que pueden constituir riesgo de endoftalmitis postquirúrgica<sup>56,57,57-60</sup>.

### 2. Utilización de colirios estériles

Se recomienda el uso de colirios estériles, tanto para la dilatación pupilar (no es imprescindible) como para la anestesia tópica, ya que está demostrada la frecuente contaminación de los colirios oftálmicos de uso múltiple en las consultas de oftalmología<sup>61</sup>.

## 6. Lugar de la inyección y profilaxis durante el procedimiento

---

### 1. Inyección en consulta, sala de curas o quirófano

Diferentes estudios han demostrado un riesgo bajo de endoftalmitis tras inyección intravítrea independientemente de la localización<sup>44,62-65</sup>. No hay una recomendación específica sobre el lugar requeri-

do 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<sup>40,51</sup>. Un metaanálisis de reciente publicación, en el que se incluyen un total de 276.774 inyecciones de antiVEGF, ha demostrado que el lugar en el que se realice la inyección (quirófano o consulta) no tiene un efecto significativo en el riesgo de endoftalmitis<sup>66</sup>. Nivel de evidencia 1a y grado de recomendación A.

### 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 o hemostetas también estériles.

### 3. Uso de anestesia tópica

En una publicación de marzo 2011 en la revista "Retina"<sup>67</sup> se estudian prospectivamente distintos métodos de anestesia para la inyección intravítrea: 24 pacientes valoran el dolor de la inyección con cuatro métodos diferentes de anestesia local. El estudio concluye que no hay diferencia significativa de dolor durante el procedimiento comparando distintas modalidades de anestesia.

La experiencia nos demuestra que el colirio anestésico tópico proporciona un procedimiento cómodo para el paciente.

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

Puede valorarse la utilización de anestesia subconjuntival, pero requiere una manipulación asociada y la posible formación de una hemorragia subconjuntival<sup>67</sup>.

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<sup>68</sup>. Sin embargo, otro estudio de ese mismo año relaciona el uso de este gel como un posible factor de riesgo de infección después de la cirugía de cataratas<sup>69</sup>. También el gel de lidocaína puede actuar como barrera para la acción de la povidona yodada en la superficie ocular, limitando su acción bactericida. El gel debe ser estéril, un gel que no esté preparado como producto estéril, puede ser él mismo una fuente de contaminación.

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

Uso de povidona yodada al 5% para la conjuntiva y al 5 ó 10% para los párpados es la medida más importante de prevención de la endoftalmitis en la inyección intravítrea.

Existen varias maneras de reducir la flora bacteriana de la superficie ocular: el uso de la povidona yodada y la higiene palpebral, potencialmente 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<sup>70</sup> es el único método que ha demostrado reducir el riesgo de endoftalmitis postoperatoria en un estudio prospectivo de cirugía de cataratas<sup>71</sup>. Es el método anti-

séptico más empleado antes de la inyección intravítrea<sup>72</sup>, demostrando muy bajas tasas de endoftalmitis (inferior a 0.1%) cuando se incluye en el protocolo del procedimiento<sup>73-75</sup>. (Nivel de evidencia 1a y Grado de recomendación A).

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<sup>76</sup>. Se desconoce si esta diferencia tiene algún efecto en la prevención de endoftalmitis.

Además, se ha observado que el uso de povidona yodada al 5% en la preparación de la superficie ocular para las inyecciones intravítreas no induce resistencias en las bacterias de la flora conjuntival<sup>77</sup>.

Se recomienda por tanto la limpieza externa de los párpados con povidona yodada al 10% y conjuntival al 5%<sup>51,70</sup>.

El riesgo de alergia a la povidona yodada es muy bajo y en casos sospechosos se puede recomendar 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).

Cuando haya una evidencia clara de alergia a la povidona yodada esta se sustituirá por Clorhexidina gluconato acuosa al 0,1% o Clorexidina acetato acuosa al 0,05%<sup>78-80</sup>. Nivel de evidencia 1b, Grado de recomendación A.

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<sup>81,82</sup>. Otros estudios demuestran cómo el colirio antibiótico aplicado a la conjuntiva produce una marcada reducción de la flora bacteriana en la superficie del ojo<sup>83-85</sup>.

Pero, como hemos apuntado, no hay evidencia de que todo lo anteriormente expuesto dé como resultado una reducción del riesgo de endoftalmitis posquirúrgica.

Por otra parte, Deramo y cols<sup>86</sup>, 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<sup>87</sup>. Se ha publicado un trabajo en el que se detecta un mayor porcentaje de bacterias resistentes en endoftalmitis tras inyección intravítrea en aquellos casos en los que se había empleado profilaxis antibiótica frente a los que no habían recibido antibiótico profiláctico<sup>88</sup>.

Actualmente no se recomienda el uso de antibióticos ni antes ni después del procedimiento intravítreo<sup>75,89-91</sup>. **Nivel de evidencia 1a, Grado de recomendación A.**

- 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<sup>68</sup>. Un blefarostato que comprima demasiado las pestañas puede producir el mismo efecto. Se recomienda evitar ambas situaciones.

## 6. Paracentesis

Se recomienda evitar siempre que sea posible abrir una nueva vía de entrada al ojo, como es la realización de una paracentesis<sup>47</sup>. Con los volúmenes actuales que se inyectan es muy infrecuente la subida de la presión intraocular y excepcional la necesidad de realizar una paracentesis descompresiva. Solo en pacientes con glaucoma y PIO elevada es posible que sea necesaria una paracentesis después de la IIV. Se debe siempre explorar la visión y/o la patencia de la arteria central de la retina con el oftalmoscopio indirecto luego de la IIV y si no hay visión o la arteria esta cerrada se debe realizar la paracentesis.

## 7. Mascarilla

La necesidad de uso de la mascarilla por el equipo médico es un tema abierto a discusión en este momento<sup>92</sup>. Los estudios anteriormente mencionados<sup>43,44</sup> presentan una incidencia de endoftalmitis por estreptococo más alta que en otros procedimientos oftalmológicos en los que sí se utiliza la mascarilla. Además, sabemos que al menos el 41% de la flora de la saliva del adulto está com-



puesta por estreptococos<sup>43</sup>. Algunos autores<sup>43,92</sup> postulan que el efecto aerosol con partículas de saliva al hablar durante el procedimiento de la inyección, podría contaminar el campo quirúrgico y recomiendan evitar esa posible contaminación ya utilizando la mascarilla o evitando hablar en la dirección del campo quirúrgico o del ojo del paciente durante el procedimiento. Se han publicado dos estudios en los que, simulando las condiciones de inyección intravítrea, se ha demostrado que el uso de mascarilla o el evitar hablar durante el procedimiento reduce el crecimiento de bacterias en placas de cultivo en comparación con no llevar mascarillas<sup>93,94</sup>. En otro trabajo no se han encontrado diferencias en la contaminación de agujas tras 30 segundos hablando frente a 30 segundos únicamente respirando<sup>95</sup>.

Por lo tanto, si bien no hay datos suficientes en la literatura médica que confirmen que la ausencia de mascarilla aumenta el riesgo de infección en este procedimiento, sería recomendable, hasta tener nuevos datos, bien su uso o bien minimizar al máximo hablar encima del campo quirúrgico o del ojo para evitar esa teórica contaminación. **Nivel de evidencia 2a y grado de recomendación B.**

### 8. Antibiótico tópico de amplio espectro post-inyección

El uso del antibiótico tópico después de la inyección intravítrea es otro tema de controversia en la actualidad. La ASRS (Sociedad Americana de Especialistas en Retina) hace un sondeo anual entre sus socios sobre sus prácticas clínicas. En el sondeo del año 2011, de 380 respuestas, un 62% de los retinólogos afirmaron que lo utilizan, frente a un 38% que no. Aunque hay una mayoría que sí los utiliza, hay una tendencia, compara-

do con sondeos de años anteriores, hacia un menor uso del antibiótico posterior a la inyección.

A favor del uso del antibiótico está el argumento que la inyección intraocular abre una puerta de entrada a microorganismos al interior del globo ocular. El uso de antibiótico reduciría el número de bacterias disponibles para ello.

En contra del uso del antibiótico, está la creencia de que la inoculación bacteriana al interior del ojo ocurriría en el momento de realizar la inyección, no después. Aparte de ser un gasto (considerado por algunos innecesario) sobre todo si se utilizan antibióticos modernos más caros, está la posibilidad de que esas múltiples utilidades de antibiótico creen resistencias bacterianas<sup>87,96,97</sup>.

Hariprasad<sup>98</sup> investiga la concentración de moxifloxacino (fluoroquinolona de 4ª generación) en vítreo con un régimen de una gota cada 6 horas. Después de 3 días de tratamiento, no se consigue una concentración suficiente para prevenir la endoftalmits (aunque sí se consiguen concentraciones elevadas en cámara anterior).

En noviembre de 2011 Bhatt y colaboradores<sup>99</sup> publican un estudio retrospectivo en la revista Retina en el que comparan, en un período de 12 meses, pacientes en los que se utilizó antibiótico postoperatorio (2.287 casos) frente a otros en los que no se utilizó (2.480 casos). En ambos grupos hubo 5 casos de sospecha de endoftalmits (0,22% frente a 0,20% respectivamente). En este estudio, por lo tanto, la incidencia de endoftalmits por inyección intravítrea no varió por el uso o no del antibiótico tópico postoperatorio.

En estudios clínicos del Diabetic Retinopathy Clinical Research Network<sup>100</sup> no hubo una mayor incidencia de en-

doftalmatitis cuando no se utilizó el antibiótico antes o después de la inyección intravítrea de fármacos antiVEGF y triamcinolona.

En 2016, Benoist d’Acy y colaboradores<sup>101</sup> publican un metaanálisis en el que se estudia el efecto del antibiótico en la profilaxis de la endoftalmatitis tras inyección intravítrea. Se incluyen un total de 174.159 inyecciones. Se calcula una incidencia de endoftalmatitis de 0.052% (uno de cada 1924 inyecciones) en el grupo con antibiótico y de 0.048% (uno de cada 2091) en el grupo sin antibiótico, no hallándose diferencias en el riesgo de endoftalmatitis entre ambos grupos.

Recientemente, un metaanálisis en el que se incluyen 276.774 inyecciones de antiVEGF, concluye que el uso de antibiótico no sólo no reduce el riesgo de endoftalmatitis, sino que podría incrementarlo<sup>66</sup>.

Por todo lo anteriormente dicho, no se considera necesario el uso de antibiótico tras el procedimiento, quedando a decisión del retinólogo su empleo en situaciones especiales en las que su uso estaría justificado. Además, mantémos en mente que esas múltiples utilizaciones de antibiótico pueden crear resistencias bacterianas que pueden favorecer el desarrollo de endoftalmatitis. Nivel de evidencia 1a, Grado de recomendación A.

## **7. Secuencia del procedimiento**(ver algoritmo)

.....

### **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” papi-

lar, por si fuese necesaria alguna actuación posterior.

### **2. Anestesia tópica con colirio estéril**

Ya sea lidocaína 2% en ampolla estéril, colirio de anestésico (tetracaína) 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.

### **4. 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 (Figuras 1y2).

### **5. 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.

### **6. 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 Bell durante el procedimiento. También se recomiendan distintos lugares para in-

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

yectar en subsiguientes procedimientos, y evitar las 3 y 9 horas por la localización de las arterias ciliares).

### 7.- 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 reducir el riesgo de una hemorragia subconjuntival, sobre todo en pacientes anticoagulados.

### 8. 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.

### 9. 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.

### 10. Se puede poner al acabar una gota de povidona yodada.

### 11. 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.

### 7.1. Inyecciones intravítreas de implantes de corticoides:

Actualmente, están disponibles comercialmente dos implantes intravítreos de corticoides, el de dexametasona (Ozurdex®) y el de acetónido de fluocinolona (Iluvien®)<sup>102,103</sup>. Estos implantes se inyectan siguiendo una técnica específica y con agujas de mayor calibre que las inyecciones intravítreas de fármacos anti-VEGF (23-gauge Ozurdex® y 25-gauge Iluvien®).

Al iniciar la inyección se aconseja mantener la aguja con el bisel hacia arriba y tangencialmente a la superficie del globo ocular y, posteriormente, ir verticalizando la aguja a medida que va penetrando y atravesando las paredes oculares hasta que llega a la cavidad vítrea. En este momento debe apretarse un aplicador que libera el implante corticoideo en la cavidad vítrea (700 µg de dexametasona Ozurdex® y 190 µg de fluocinolona Iluvien®). El implante de Ozurdex® mide 6 mm de largo y 0.46 mm de diámetro y el de Iluvien® 3.5 mm de largo y 0.37 mm de diámetro. El implante de Ozurdex® es biodegradable y su efecto terapéutico dura entre 4 y 6 meses. El implante de Iluvien® se va liberando a una dosis de 0.2 µg por día de un tubo de poliamida no biodegradable y su efecto terapéutico puede llegar a durar hasta 3 años.

Actualmente, al igual que las inyecciones intravítreas de fármacos anti-VEGF, no existe ninguna evidencia científica que demuestre que es más seguro realizar las inyecciones de estos implantes en quirófano que en una sala limpia<sup>104</sup>.

Se recomienda seguir las mismas medidas de profilaxis y desinfección que en el caso de las inyecciones intravítreas de fármacos anti-VEGF.

Se aconseja usar anestesia tópica convencional y aplicar una hemosteta em-

papada de colirio anestésico durante unos segundos en la zona de la inyección del implante o inyección subconjuntival previa de anestésico<sup>105</sup>.

## 8. 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. **Por las razones aducidas anteriormente y la evidencia científica no recomendamos la utilización de antibióticos postoperatorios.**
4. 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.
5. 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.
6. Normas escritas que se entregarán al paciente:
  - a) Fármaco intravítreo inyectado (principio activo y nombre comercial)

- b) Ojo inyectado
  - c) **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 3-5 días.  
Debe cumplir estas instrucciones, así como las visitas de seguimiento postoperatorias.
  - d) **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 graves 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.
  - e) Teléfono de contacto de la clínica en que se ha realizado la inyección y nombre del oftalmólogo que la ha dispensado.
7. Se recomienda utilizar una plantilla de registro, de control y seguimiento por cada paciente en la que se incluyen fármaco inyectado, número de lote del fármaco, ojo afecto, AV, OCT, etc. (ver plantilla).

## Figuras y Tablas

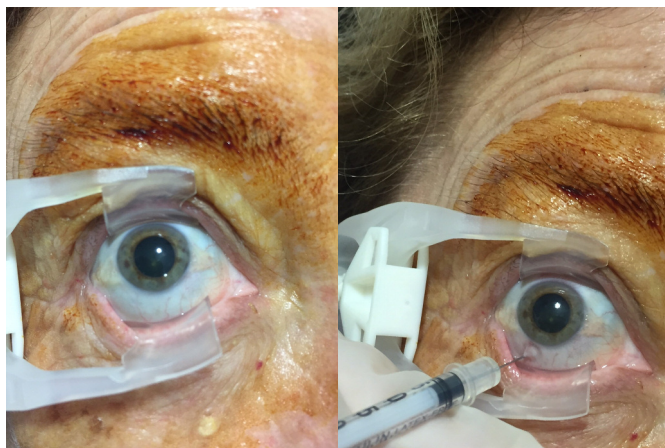


Figura 1. Separación de los párpados mediante blefarostato con pletina e introducción de la aguja

### **PLANTILLA DE REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE INYECCIONES INTRAVITREAS**

1 APELLIDO .....2 APELLIDO .....NOMBRE.....

Nº de Hª Clínica.....

Patología:  DMAE  NVC Miópica  EMD  OVCR  ORVR  RDP  Rubeosis  Otra.....

Fármaco:  Lucentis  Eylea  Ozurdex  Fuera de indicación.....  Otra.....

FECHA (d/m/a)	AV (ETDRS)	OCT (EFC)	INYECCIÓN sí/no	Nº LOTE

# Algoritmo de la inyección intravítrea

## Secuencia de la inyección intravítrea

### 1 Examen ocular y consentimiento informado

Tratar previamente la infección ocular externa.  
Realización del procedimiento en consulta, sala de curas o quirófano.  
Utilización de colirios esteriles.

### 4 Uso de guantes, mascarilla y material estéril



Blefarostato, calibrador, aguja de 30 ó 32 g, pinzas/bastoncillos o hemostetas.

### 7 Movilización de conjuntiva y medición 3.5-4 mm.



Fijación de la mirada del paciente.

### Pauta postoperatoria

Instrucción escrita sobre posibles efectos adversos y complicaciones (locales y sistémicas).  
Seguimiento en consulta.

### 2 Dilatación de la pupila (no es imprescindible)



### 5 Uso de povidona yodada

Al 10% para limpieza de piel/párpados y borde palpebral.

Al 5% en saco conjuntival dejándola actuar 3 min.

En caso de alergia, Clorhexidina acuosa al 0,1% durante 90 segundos

### 8 Inyección con aguja 30 o 32 G



Evitar contaminación de la aguja por contacto.

Punta de la aguja hacia centro del globo ocular.

Inyección suave del producto.

### 3 Anestesia tópica



### 6 Inserción del blefarostato



Evitar manipulación palpebral excesiva.

### 9 Retirada suave de la aguja

Presionar al mismo tiempo el punto de entrada con un bastoncillo estéril para evitar un posible reflujo.  
Instalar una gota de povidona yodada al final del procedimiento.

### 10 Control de la arteria central de la retina



Confirmación de percepción luminosa o visualización de fondo de ojo.

## Bibliografía

1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. *Albrecht Von Graefes Arch Für Ophthalmol.* 1947;79(3):442–50.
2. Rycroft BW. PENICILLIN AND THE CONTROL OF DEEP INTRA-OCULAR INFECTION. *Br J Ophthalmol.* 1945 Feb;29(2):57–87.
3. Schneider J, Frankel SS. Treatment of late postoperative intraocular infections with intraocular injection of penicillin. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1929. 1947 Mar;37(3):304–7.
4. Rosengren B. 300 cases operated upon for retinal detachment; method and results. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1952;30(1):117–22.
5. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1962 Nov;68:590–9.
6. Domínguez Collazo A., Fonseca Sandomingo A, Gómez Montaña J. Cirugía precoz y ambulatoria del desprendimiento de retina. *Arch Soc Esp Octal.* 1985;48:47–54.
7. Domínguez A. Pneumocasis. Personal Publication of a Scientific paper and the reason for it. In Madrid; 1995.
8. Forster RK, Zachary IG, Cottingham AJ, Norton EW. Further observations on the diagnosis cause, and treatment of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 1976 Jan;81(1):52–6.
9. Peyman GA, Vastine DW, Raichand M. Experimental aspects and their clinical application. *Ophthalmology.* 1978 Apr;85(4):374–85.
10. Henry K, Cantrill H, Fletcher C, Chinnock BJ, Balfour HH. Use of intravitreal ganciclovir (dihydroxy propoxymethyl guanine) for cytomegalovirus retinitis in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol.* 1987 Jan 15;103(1):17–23.
11. Vitravene injection (fomivirsen sodium intravitreal injectable). *US Food Drug Adm.* 2004 Apr 29;2004:1–4.
12. Domínguez A, Quiroga P, Jareño M. El tratamiento de enfermedades médicas con triamcinolona intravítrea. *Arch Soc Esp Octal.* 1993;65:491–8.
13. Domínguez A. Dispositivos y medicamentos introducidos intraocularmente para el tratamiento en el consultorio de enfermedades de los ojos. *Real Acad Nac Med.* 1994;61(II): 377–85.
14. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002 May;109(5): 920–7.
15. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, Duker JS, Reichel E. Intravitreal triamcinolone acetamide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2002 Feb;86(2):247–8.
16. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, ffytche TJ, Marshall J. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology.* 2001 Apr;108(4):765–72.
17. Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2001 Feb;29(1):2–6.
18. Martidis A, Duker JS, Puliafito CA. Intravitreal triamcinolone for refractory cystoid macular

edema secondary to birdshot retinochoroidopathy. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2001 Sep;119(9):1380-3.

19. Scott IU, Flynn HW, Rosenfeld PJ. Intravitreal triamcinolone acetonide for idiopathic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2003 Oct;136(4):737-9.
20. Gómez-Ulla F, Marticorena J, Alfaro DV, Fernández M, Méndez ER, Rothen M. Intravitreal triamcinolone for the treatment of diabetic macular edema. *Curr Diabetes Rev*. 2006 Feb;2(1):99-112.
21. Eyetech Study Group. Preclinical and phase 1A clinical evaluation of an anti-VEGF pegylated aptamer (EYE001) for the treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2002 Apr;22(2):143-52.
22. Eyetech Study Group. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: phase II study results. *Ophthalmology*. 2003 May;110(5):979-86.
23. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, Feinsod M, Guyer DR, VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2004 Dec 30;351(27):2805-16.
24. Cunningham ET, Adamis AP, Altaweel M, Aiello LP, Bressler NM, D'Amico DJ, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2005 Oct;112(10):1747-57.
25. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006 Oct 5;355(14):1419-31.
26. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006 Oct 5;355(14):1432-44.
27. Dhalla MS, Shah GK, Blinder KJ, Ryan EH, Mitra RA, Tewari A. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2006 Dec;26(9):988-93.
28. Yoganathan P, Deramo VA, Lai JC, Tibrewala RK, Fastenberg DM. Visual improvement following intravitreal bevacizumab (Avastin) in exudative age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2006 Dec;26(9):994-8.
29. Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, Wolf A, Priglinger S, Strauss R, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina Phila Pa*. 2006 Dec;26(9):999-1005.
30. Jorge R, Costa RA, Calucci D, Cintra LP, Scott IU. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy (IBEPE study). *Retina Phila Pa*. 2006 Dec;26(9):1006-13.
31. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye*. 2005 Aug;36(4):331-5.
32. Korobelnik J-F, Do DV, Schmidt-Erfurth U, Boyer DS, Holz FG, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2247-54.
33. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik J-F, Brown DM, Chong V, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*. 2014 Jan;121(1):193-201.
34. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014 Oct;121(10):1904-14.
35. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011 Dec;118(12):2453-60.
36. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2153-60.



## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

- ve review. *Retina Phila Pa.* 2004 Oct;24(5):676–98.
37. Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol.* 2006 Nov;90(11):1344–9.
38. Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 2008 Jan;246(1):81–7.
39. Moshfeghi AA. Rate of Endophthalmitis After Anti- VEGF After Intravitreal Injection. *Retina Today.* 2011 Apr;75–6.
40. Pilli S, Kotsolis A, Spaide RF, Slakter J, Freund KB, Sorenson J, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy injections in an office setting. *Am J Ophthalmol.* 2008 May;145(5):879–82.
41. Quiroz-Mercado H, Ustariz-González O, Martínez-Castellanos MA, Covarrubias P, Domínguez F, Sánchez-Huerta V. Our experience after 1765 intravitreal injections of bevacizumab: the importance of being part of a developing story. *Semin Ophthalmol.* 2007 Jun;22(2):109–25.
42. Heier JS, Antoszyk AN, Pavan PR, Leff SR, Rosenfeld PJ, Ciulla TA, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):633.e1-4.
43. McCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina Phila Pa.* 2011 Apr;31(4):654–61.
44. Moshfeghi AA, Rosenfeld PJ, Flynn HW, Schwartz SG, Davis JL, Murray TG, et al. Endophthalmitis after intravitreal vascular [corrected] endothelial growth factor antagonists: a six-year experience at a university referral center. *Retina Phila Pa.* 2011 Apr;31(4):662–8.
45. Rayess N, Rahimy E, Storey P, Shah CP, Wolfe JD, Chen E, et al. Postinjection Endophthalmitis Rates and Characteristics Following Intravitreal Bevacizumab, Ranibizumab, and Aflibercept. *Am J Ophthalmol.* 2016 May;165:88–93.
46. Westfall AC, Osborn A, Kuhl D, Benz MS, Mieler WF, Holz ER. Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2005 Aug;123(8):1075–7.
47. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Am J Ophthalmol.* 2003 Nov;136(5):791–6.
48. Jonisch J, Lai JC, Deramo VA, Flug AJ, Fastenberg DM. Increased incidence of sterile endophthalmitis following intravitreal preserved triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol.* 2008 Aug;92(8):1051–4.
49. Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW, Puliafito CA. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetate injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004 Sep;138(3):489–92.
50. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Bakri SJ, Kaiser RS, Maturi RK, Sears JE, et al. Presumed sterile endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Off J Int Soc Imaging Eye.* 2005 Feb;36(1):24–9.
51. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET, D’Amico DJ, Flynn HW, et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina Phila Pa.* 2004 Oct;24(5 Suppl):S3-19.
52. Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, Brucker AJ, Cunningham ET, D’Amico DJ, et al. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. *Retina Phila Pa.* 2014 Dec;34 Suppl 12:S1–18.
53. G B Jaissle, P Szurman, K U Bartz-Schmidt. Empfehlung für die Durchführung von intravitrealen Injektionen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2005;222:390–5.
54. Gesine B Jaissle, Karl Ulrich Bartz-Schmidt. Empfehlung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augen-



närzte Deutschlands für die Durchführung von intravitrealen Injektionen (IVI) [Internet]. 2007. Available from: [http://cms.augeninfo.de/fileadmin/stellungnahmen/2007\\_04\\_empfehlung\\_ivom.pdf](http://cms.augeninfo.de/fileadmin/stellungnahmen/2007_04_empfehlung_ivom.pdf)

55. "The Royal College of Ophthalmologists. Intravitreal injections Procedure Guideline" [Internet]. Available from: [www.rcophth.ac.uk/docs/z-old-website-documents/IVT\\_Inject\\_Guidelines\\_FINAL\\_for\\_website.pdf](http://www.rcophth.ac.uk/docs/z-old-website-documents/IVT_Inject_Guidelines_FINAL_for_website.pdf)
56. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology*. 1991 May;98(5):639–649; discussion 650.
57. Bannerman TL, Rhoden DL, McAllister SK, Miller JM, Wilson LA. The source of coagulase-negative staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1997 Mar;115(3):357–61.
58. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol*. 1996 Jul;122(1):1–17.
59. ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Jun;33(6):978–88.
60. Gower EW, Keay LJ, Stare DE, Arora P, Casbard SD, Behrens A, et al. Characteristics of Endophthalmitis after Cataract Surgery in the United States Medicare Population. *Ophthalmology*. 2015 Aug;122(8):1625–32.
61. Høvdning G, Sjørnsen H. Bacterial contamination of drops and dropper tips of in-use multidose eye drop bottles. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1982 Apr;60(2):213–22.
62. Abell RG, Kerr NM, Allen P, Vote BJ. Intravitreal injections: is there benefit for a theatre setting? *Br J Ophthalmol*. 2012 Dec;96(12):1474–8.
63. Tabandeh H, Boscia F, Sborgia A, Ciraci L, Dayani P, Mariotti C, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina Phila Pa*. 2014 Jan;34(1):18–23.
64. Casparis H, Wolfensberger TJ, Becker M, Eich G, Graf N, Ambresin A, et al. Incidence of presumed endophthalmitis after intravitreal injection performed in the operating room: a retrospective multicenter study. *Retina Phila Pa*. 2014 Jan;34(1):12–7.
65. Brynskov T, Kemp H, Sørensen TL. No cases of endophthalmitis after 20,293 intravitreal injections in an operating room setting. *Retina Phila Pa*. 2014 May;34(5):951–7.
66. Manuel Bande, Raquel Mansilla-Cuñarro, Maria P Pata, Maribel Fernandez, Maria Jose Blanco-Teijeiro, Antonio Piñeiro, Francisco Gomez-Ulla. Intravitreal injections of anti-VEGF agents and antibiotic prophylaxis for endophthalmitis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep. Sci Rep*. 2017 Dec 22;7(1):18088.
67. Blaha GR, Tilton EP, Barouch FC, Marx JL. Randomized trial of anesthetic methods for intravitreal injections. *Retina Phila Pa*. 2011 Mar;31(3):535–9.
68. Kozak I, Cheng L, Freeman WR. Lidocaine gel anesthesia for intravitreal drug administration. *Retina Phila Pa*. 2005 Dec;25(8):994–8.
69. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW, Smiddy WE, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jun;139(6):983–7.
70. Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J, Elton RA, McLean J, Schmidt U, et al. Comparison of 5% povidone-iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study. *Br J Ophthalmol*. 2003 Feb;87(2):163–7.
71. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*. 1991 Dec;98(12):1769–75.
72. Green-Simms AE, Ekdawi NS, Bakri SJ. Survey of Intravitreal Injection Techniques Among Retinal Specialists in the United States. *Am J Ophthalmol*. 2011 Feb;151(2):329–32.



## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

73. Shimada H, Hattori T, Mori R, Nakashizuka H, Fujita K, Yuzawa M. Minimizing the endophthalmitis rate following intravitreal injections using 0.25% povidone-iodine irrigation and surgical mask. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2013 Aug;251(8):1885–90.
74. Fileta JB, Scott IU, Flynn HW. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014 Apr;45(2):143–9.
75. Merani R, Hunyor AP. Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: a comprehensive review. *Int J Retina Vitre*. 2015;1:9.
76. Miño de Kaspar H, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Blumenkranz MS, Ta CN. Prospective randomized comparison of 2 different methods of 5% povidone-iodine applications for anterior segment intraocular surgery. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2005 Feb;123(2):161–5.
77. Hsu J, Gerstenblith AT, Garg SJ, Vander JF. Conjunctival flora antibiotic resistance patterns after serial intravitreal injections without postinjection topical antibiotics. *Am J Ophthalmol*. 2014 Mar;157(3):514–518.e1.
78. Merani R, McPherson ZE, Luckie AP, Gilhotra JS, Runciman J, Durkin S, et al. Aqueous Chlorhexidine for Intravitreal Injection Antisepsis: A Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmology*. 2016 Dec;123(12):2588–94.
79. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology*. 2007 May;114(5):866–70.
80. Kramer A, Behrens-Baumann W, editors. Antiseptic prophylaxis and therapy in ocular infections: principles, clinical practice and infection control. Basel: Karger; 2002. 376 p. (Developments in ophthalmology).
81. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1985 Sep;103(9):1340–2.
82. Grimes SR, Mein CE, Trevino S. Preoperative antibiotic and povidone-iodine preparation of the eye. *Ann Ophthalmol*. 1991 Jul;23(7):263–6.
83. Snyder-Perlmutter LS, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg*. 2000 Nov;26(11):1620–5.
84. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Miño De Kaspar H. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology*. 2002 Nov;109(11):2036-2040-2041.
85. Osher RH, Amdahl LD, Cheetham JK. Antimicrobial efficacy and aqueous humor concentration of preoperative and postoperative topical trimethoprim/polymyxin B sulfate versus tobramycin. *J Cataract Refract Surg*. 1994 Jan;20(1):3–8.
86. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol*. 2006 Nov;142(5):721–5.
87. Miller D, Flynn PM, Scott IU, Alfonso EC, Flynn HW. In vitro fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2006 Apr;124(4):479–83.
88. Storey P, Dollin M, Rayess N, Pitcher J, Reddy S, Vander J, et al. The effect of prophylactic topical antibiotics on bacterial resistance patterns in endophthalmitis following intravitreal injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2016 Feb;254(2):235–42.
89. Li AL, Wykoff CC, Wang R, Chen E, Benz MS, Fish RH, et al. ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION: Role of Prophylactic Topical Ophthalmic Antibiotics. *Retina Phila Pa*. 2016 Jul;36(7):1349–56.
90. Park Y, Kim KS, Park Y-H. Acute endophthalmitis after intravitreal injection and preventive effect of preoperative topical antibiotics. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*. 2013 Dec;29(10):900–5.

91. Bhavsar AR, Sandler DR. Eliminating antibiotic prophylaxis for intravitreal injections: a consecutive series of 18,839 injections by a single surgeon. *Retina Phila Pa.* 2015 Apr;35(4):783–8.
92. Stewart MW. Endophthalmitis after injections of anti-vascular endothelial growth factor drugs. *Retina Phila Pa.* 2011 Nov;31(10):1981–2.
93. Doshi RR, Leng T, Fung AE. Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence. *Retina Phila Pa.* 2012 Mar;32(3):473–6.
94. Wen JC, McCannel CA, Mochon AB, Garner OB. Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2011 Dec;129(12):1551–4.
95. Friedman DA, Lindquist TP, Mason JO, McGwin G. Needle contamination in the setting of intravitreal injections. *Retina Phila Pa.* 2014 May;34(5):929–34.
96. Fintelmann RE, Hoskins EN, Lietman TM, Kenan JD, Gaynor BD, Cevallos V, et al. Topical fluoroquinolone use as a risk factor for in vitro fluoroquinolone resistance in ocular cultures. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2011 Apr;129(4):399–402.
97. Dave SB, Toma HS, Kim SJ. Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant staphylococcus epidermidis: a controlled, longitudinal study. *Ophthalmology.* 2011 Oct;118(10):2035–40.
98. Hariprasad SM, Blinder KJ, Shah GK, Apte RS, Rosenblatt B, Holekamp NM, et al. Penetration pharmacokinetics of topically administered 0.5% moxifloxacin ophthalmic solution in human aqueous and vitreous. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2005 Jan;123(1):39–44.
99. Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate. *Retina Phila Pa.* 2011 Nov;31(10):2032–6.
100. Bhavsar AR, Googe JM, Stockdale CR, Bressler NM, Brucker AJ, Elman MJ, et al. Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: the diabetic retinopathy clinical research network laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2009 Dec;127(12):1581–3.
101. Benoist d’Azy C, Pereira B, Naughton G, Chiambaretta F, Dutheil F. Antibiotoprofylaxis in Prevention of Endophthalmitis in Intravitreal Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One.* 2016;11(6):e0156431.
102. Callanan DG, Gupta S, Boyer DS, Ciulla TA, Singer MA, Kuppermann BD, et al. Dexamethasone intravitreal implant in combination with laser photocoagulation for the treatment of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2013 Sep;120(9):1843–51.
103. Cunha-Vaz J, Ashton P, Iezzi R, Campochiaro P, Dugel PU, Holz FG, et al. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2014 Oct;121(10):1892–903.
104. Saedon H, Anand A, Yang YC. Clinical utility of intravitreal fluocinolone acetonide (Iluvien®) implant in the management of patients with chronic diabetic macular edema: a review of the current literature. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2017;11:583–90.
105. Moisseiev E, Regenbogen M, Rabinovitch T, Barak A, Loewenstein A, Goldstein M. Evaluation of pain during intravitreal Ozurdex injections vs. intravitreal bevacizumab injections. *Eye Lond Engl.* 2014 Aug;28(8):980–5.



