



**Universidad de Valladolid**



# **TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

**Máster en Investigación de Ciencias de la Visión 2018-2019**

**REPERCUSIÓN DE LAS OPACIDADES VITREAS  
YATROGÉNICAS EN PACIENTES CON  
DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA  
EDAD EN TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO**

**Autora: Ana María Alonso Tarancón**

**Tutora: María Rosa Sanabria Ruiz-Colmenares**

**Cotutora: Rosa María Coco Martín**

## **Agradecimientos**

*A mis padres y hermana por el apoyo constante e inagotable recibido.*

*A mi tutora, Dra. María Rosa Sanabria Ruiz-Colmenares por guiarme, enseñarme y acompañarme durante toda la realización de mi trabajo fin de máster.*

*A la Dra. Paola Calles por su colaboración en la recogida de datos empleados en el estudio.*

*A la Dra. Rosa María Coco Martín por su disponibilidad e implicación en la revisión final del trabajo.*

*Al Dr. Villalobos por su disponibilidad y colaboración en la realización de los análisis estadísticos.*

*Al servicio de oftalmología de Palencia por su apoyo y comprensión por el tiempo empleado en la realización del máster.*

***A todos gracias. Gracias y siempre gracias.***

## ÍNDICE

1. Resumen.....	6
2. Introducción.....	8
7.1 Concepto.	
7.2 Epidemiología.	
7.3 Clasificación.	
7.4 Tratamiento.	
7.5 Miodesopsias.	
7.6 Justificación.	
3. Hipótesis y objetivos.....	13
4. Material y métodos.....	14
9.1 Diseño	
9.2 Muestra	
9.3 Recogida de datos	
9.4 Análisis de datos	
5. Resultados.....	20
6. Discusión.....	22
7. Conclusiones.....	25
8. Bibliografía.....	26
9. Tablas y figuras.....	29
10. Anexos.....	34

## **ABREVIATURAS**

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad.

AV: Agudeza Visual.

IIV: Inyección intravítrea

Anti-VEGF: fármacos que inhiben el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular.

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica.

BMC: biomicroscopía con lámpara de hendidura.

DVP: Desprendimiento de Vítreo Posterior.

CAUPA: Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

AO: Ambos Ojos

OD: Ojo Derecho.

OI: Ojo Izquierdo.

PIO: Presión Intraocular.

Rho: coeficiente de correlación.

## 1. RESUMEN

**Objetivo:** Estimar la frecuencia de las opacidades vítreas (fundamentalmente microburbujas de silicona) y las posibles repercusiones subjetivas de dichas opacidades (miodesopsias) en pacientes con Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) en tratamiento antiangiogénico (anti-VEGF).

Además, analizar la relación del número de inyecciones con la observación más o menos abundante de microburbujas de silicona en el vítreo y con la percepción de miodesopsias.

**Metodología:** Estudio observacional, descriptivo y transversal de 101 pacientes, diagnosticados de DMAE de tipo neovascular, con al menos 1 año de tratamiento anti-VEGF intravítreo. Se estudió la frecuencia de las opacidades vítreas secundarias al tratamiento mediante la visualización directa de las microburbujas de silicona en lámpara de hendidura y la existencia de posibles artefactos producidos por opacidades vítreas en la tomografía de coherencia óptica (OCT). A través de un cuestionario administrado al paciente se estudió la percepción de miodesopsias. Para esto se dividió a la muestra en un grupo de estudio (miodesopsias sintomáticas post-tratamiento) y un grupo control (sin miodesopsias sintomáticas).

**Resultados:** Se realizó el estudio completo a 98 pacientes, con 142 ojos tratados que han recibido un total de 2.377 inyecciones. El tiempo medio de tratamiento fue de 44,7 meses. La media de inyecciones/ojo tratado fue de 16,7 durante este tiempo. Un 44,9% de los pacientes estaban o habían estado en tratamiento en ambos ojos.

Un 88,4% de los ojos tratados (92,8% de los pacientes) presentaban microburbujas de silicona en la cavidad vítrea, encontrándose en casi la mitad de los casos un número incontables de microburbujas (43,6%). Se encontró una correlación positiva entre el número de inyecciones y la frecuencia de microburbujas (coeficiente de correlación de 0,7).

A pesar de la gran incidencia de microburbujas, éstas sólo han producido artefactos en la OCT de forma excepcional (2,1%). No se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control en relación con la presencia de microburbujas.

**Conclusiones:** La inmensa mayoría de los pacientes presentaban microburbujas de silicona en cavidad vítrea. La presencia de microburbujas es más frecuente cuantas más inyecciones intravítreas haya recibido el paciente. En general, la presencia de microburbujas no conlleva una mayor frecuencia de percepción de miodesopsias.

**Abstract:**

**Objective:** The main objective of this study is to measure the frequency of vitreous opacities (mainly silicone microbubbles) and the subjective repercussions of these opacities (symptomatic floaters) in patients with AMD under antiangiogenic treatment. In addition, to analyze the relationship of symptomatic floaters with the number of injections and the observation of silicone bubbles in the vitreous cavity.

**Methods:** Cross-sectional descriptive study of 101 patients with Age Related Macular Degeneration neovascular-type, which have been treated with anti-VEGF for one or more years. The existence of silicone microbubbles was assessed through direct visualization with the slit lamp. A questionnaire administered to the patients was used to evaluate the presence of symptomatic floaters. Possible artifacts in OCT secondary to vitreous opacities were also assessed. For this purpose, the sample was divided, according the results of the questionnaire, into study group and control group.

**Results:** The complete study was carried out on 98 patients, with a total of 2,377 injections. Mean time of treatment was 44.7 months. The average number of injections / eye treated was 16.7.

More than 88% of treated eyes (92, 8% of patients) presented silicone microbubbles in the vitreous cavity. Almost half of the cases (43.6% of the eyes) had immeasurable microbubbles, finding a positive correlation between the number of injections and the frequency of microbubbles (correlation coefficient of 0.7).

Despite the high incidence of microbubbles, artifacts in OCT were exceptional (2.1%). No significant differences have been found between the study group and the control group in relation to symptomatic floaters.

**Conclusions:** Most of the patients presented silicone microbubbles in the vitreous cavity. The frequency of microbubbles increases with the number of intravitreal injections. In general, the presence of microbubbles does not entail a higher frequency symptomatic floater.

**Palabras clave:** Opacidades vítreas, miodesopsias, Degeneración Macular Asociada a la Edad, Tratamiento antiangiogénico, microburbujas de silicona, inyecciones intravítreas.

**Key words:** vitreous floaters, Age Related Macular degeneration, antiangiogenic treatment, silicone microbubbles, intravitreal injection.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 Concepto**

La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) es una patología retiniana multifactorial progresiva en la mácula.<sup>1</sup>

Es la principal causa de ceguera en personas mayores de 50 años en el mundo occidental<sup>2</sup> y la incidencia aumenta con el envejecimiento poblacional.<sup>1</sup>

La causa inicial de la DMAE es desconocida. Sin embargo, la edad, la genética y el tabaquismo son factores de riesgo claramente demostrados.<sup>1</sup>

### **2.2 Epidemiología**

Los estudios epidemiológicos estiman cifras de prevalencia global en el rango de edad entre 45 a 85 años del 8,7%, siendo mayor en la población de más de 85 años. Se estima que alrededor de 9,5 mil millones de personas tengan esta patología para el 2050, más o menos un aumento de 1,4 veces en 40 años.<sup>1</sup>

En España, un 10,3% de pacientes mayores de 65 años tienen DMAE intermedia y un 3,4% DMAE avanzada. La prevalencia de la DMAE en cualquiera de sus formas aumenta con la edad de forma que afecta al 1,3% de individuos entre 65 y 74 años a un 8,5% de los mayores de 80 años. Dentro de la DMAE avanzada la forma neovascular supone un 1,9% y la atrófica un 1,5% de los mayores de 65 años.<sup>2</sup>

### **2.3 Clasificación de la DMAE**

En la actualidad, la clasificación de la DMAE define tres estadios según la gravedad de la patología: DMAE precoz, DMAE intermedia y DMAE avanzada, incluyendo esta última la atrofia

geográfica y la DMAE neovascular. Estas tres categorías de DMAE se establecen en función del tamaño de las drusas y de la presencia de alteraciones pigmentarias (Anexo 1).<sup>3</sup> No existe ningún estudio epidemiológico que se haya efectuado en los últimos años que contemple esta clasificación actualizada.

La antigua clasificación hablaba de DMAE seca y húmeda, aunque la primera incluía tanto a la actual DMAE intermedia como a la atrófica. Según la antigua clasificación, el 86% de las DMAE son secas y el 14% exudativas. La DMAE atrófica tiene una progresión lenta y no tiene tratamiento. Aproximadamente el 10-20 % de las DMAE no exudativas pueden evolucionar a la forma exudativa.<sup>4</sup> La DMAE neovascular tiene una progresión rápida y agresiva, suele ser bilateral, pero suele evolucionar de forma asimétrica.

## **2.4 Tratamiento**

Aunque no existe una cura para la DMAE neovascular, existen tratamientos disponibles que pueden detener el progreso de la afección por un tiempo indeterminado y pueden conducir a una mejor visión para algunos pacientes. Estos tratamientos consisten en inyecciones intravítreas (IIV) de fármacos que inhiben el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y se han convertido en el pilar del tratamiento de la DMAE neovascular mejorando notablemente su pronóstico.<sup>5-7</sup>

Los siguientes agentes, administrados mediante IIV, han demostrado su eficacia en distintos ensayos clínicos.<sup>5-7</sup>

- MACUGEN (pegaptanib de sodio)
- LUCENTIS (ranibizumab)
- AVASTIN (bevacizumab)
- EYLEA (aflibercept)



El número promedio de inyecciones es muy variable según los estudios (4.2 a 7.5 el primer año), aunque se consiguen mejores resultados en los estudios con mayor número de inyecciones.<sup>8</sup>

Estos fármacos se suministran en frascos de cristal con un volumen de fármaco varias veces superior al necesitado para una dosis (0,05ml). Por razones de coste, las farmacias hospitalarias reenvasan las dosis/inyección para cada paciente en jeringas plásticas desechables. Durante la fabricación industrial de estas jeringas se utilizan derivados de aceite de silicona para recubrir las superficies de la jeringa y la aguja lo que facilita el deslizamiento del émbolo. Por lo tanto, pequeñas microburbujas de este recubrimiento pueden pasar al fármaco y penetrar en la cavidad vítrea al inyectarlo. Esta complicación se ha observado con diversos agentes inyectados reenvasados, lo que indica que el origen del aceite de silicona está en la jeringa o en la aguja y no en la medicación.<sup>9</sup> Al incrementarse la cantidad de pacientes tratados con inyecciones y el número de inyecciones en un mismo paciente puede aumentar la prevalencia de esta complicación que en algunos estudios llega al 44%, aunque las cifras son muy variables.<sup>10,11</sup>

Así mismo la aparición de microburbujas de silicona depende del procesamiento y la jeringa utilizada.<sup>10</sup> El cebado de la jeringa antes de la inyección y el uso de jeringas que no contienen aceite de silicona se ha asociado con una menor frecuencia de esta complicación.<sup>11</sup>

La “visión de cuerpos flotantes” o miodesopsias es uno de los efectos secundarios más frecuentemente descritos en la ficha técnica de estos fármacos (puede afectar a más de 1 de cada 10/20 pacientes)<sup>12,13</sup> que podrían ser causados por posibles aglutinados de proteínas en el fármaco inyectado. En el caso de fármacos reenvasados también podría ser causado por las microburbujas de silicona previamente descritas. La trascendencia clínica de esta complicación (si se traduce en percepción de miodesopsias y si estas son más o menos molestas), no ha sido evaluada hasta ahora.

## 2.5 Miodesopsias

En la población general las miodesopsias suelen estar causadas por degeneración del vítreo por la edad, desprendimiento de vítreo posterior (DVP), vitreopatía miópica y hialitis asteroidea.<sup>14</sup> Sin embargo, en pacientes tratados con inyecciones intravítreas también podrían ser secundarias a las microburbujas de silicona.<sup>9</sup>

Según algunos estudios las miodesopsias producen un disconfort subjetivo considerable, sugiriendo un impacto negativo significativo sobre la calidad de vida de los pacientes.<sup>15, 16</sup> Estos problemas visuales secundarios a las opacidades vítreas se añaden al deterioro visual causado por la patología de base, en este caso la DMAE.

La medición de las miodesopsias es complicada, especialmente en estos pacientes con esta enfermedad (DMAE exudativa) que ya merma su función visual. Para medir las miodesopsias, se pueden emplear métodos objetivos y subjetivos. La medición objetiva requiere aparataje muy sofisticado como la valoración Stray light mediante C-Quant de OCULUS que mide “scattering-light” y sólo es accesible en laboratorios de óptica.<sup>17</sup> Entre los métodos subjetivos se pueden emplear distintos cuestionarios inespecíficos sobre función visual en general como el National Eye Institute Visual Function Questionnaire-39 (NEI VFQ-39)<sup>18</sup> u otros cuestionarios validados confeccionados específicamente para conocer la repercusión subjetiva de las opacidades vítreas, como el elegido para el presente estudio (Anexo 2).<sup>14</sup> Además, el National Eye Institute Visual Function Questionnaire-39 (NEI VFQ-39) no es posible aplicarlo en pacientes con pérdida visual (en este caso DMAE).

## 2.6 Justificación

En el servicio de oftalmología del Complejo Asistencial Universitario de Palencia se suministraron más de 3.200 inyecciones intravítreas de anti-VEGF y corticoides en el último año para distintas patologías.

La DMAE es una enfermedad multifactorial compleja que tiene una manifestación desigual en todo el mundo, pero con un denominador común, su prevalencia e incidencia están aumentando exponencialmente. Este aumento se explica solo en parte porque la población es más longeva en países desarrollados.<sup>1</sup> La carga económica que esta enfermedad representa para las naciones desarrolladas aumentará en los próximos años, por lo que deberían desarrollarse terapias preventivas eficaces en un futuro cercano.

Muchos de los pacientes presentan la variedad exudativa y están en tratamiento con múltiples inyecciones de anti-VEGF durante años. Este tratamiento además puede presentar complicaciones como la formación de cataratas, hipertensión ocular y casos excepcionales de endoftalmitis y desprendimiento de retina. Según algunos autores, la presencia de opacidades vítreas secundarias a microburbujas de silicona que pasan al vítreo tras las inyecciones intravítreas de anti-VEGF serían más frecuentes y podrían conllevar repercusiones negativas para los pacientes como percepción de miodesopsias y podrían explicar el aumento de la presión intraocular que experimentan algunos pacientes.<sup>9, 19</sup> En el presente trabajo nos centraremos en la percepción de las miodesopsias.

Al incrementarse la cantidad de pacientes tratados con inyecciones y el aumento del número de inyecciones en un mismo paciente la prevalencia de esta complicación puede estar aumentando. A pesar de su frecuencia no existen suficientes estudios al respecto.<sup>10, 11</sup>

### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### 3.1 Hipótesis

Los pacientes con DMAE en tratamiento con inyecciones intravítreas de anti-VEGF sufren, como consecuencia de este tratamiento, opacidades vítreas secundarias a microburbujas de silicona que producen un impacto negativo sobre su función visual añadido a su enfermedad de base.

#### 3.2 Objetivos

- **General:** Estimar la frecuencia de las microburbujas de silicona intravítreas y las repercusiones subjetivas de dichas opacidades en pacientes con DMAE en tratamiento antiangiogénico.
- **Específicos:**
  1. Determinar el número de pacientes que presentan microburbujas de silicona intravítreas halladas mediante observación directa, mediante biomicroscopia en pacientes con DMAE en los que se usan jeringas reenvasadas por el servicio de farmacia.
  2. En caso de existencia de microburbujas, cuantificar la frecuencia de microburbujas presentes.
  3. En caso de existencia de microburbujas, medir la frecuencia e intensidad de artefactos que producen en la OCT.
  4. Relacionar la frecuencia de burbujas con el número de inyecciones.
  5. Establecer la relación de las miodesopsias con la mayor o menor frecuencia de microburbujas de silicona halladas en la observación directa del vítreo mediante biomicroscopia.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo, transversal y unicéntrico.

Este estudio ha sido llevado a cabo conforme a la legislación vigente en cuanto a la protección de datos de carácter personal, conforme a las normas dictadas por la declaración de Helsinki y ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del CAUPA, así como por la Comisión de Investigación del CAUPA. (Anexos 3 y 4)

### **4.2 Muestra**

Dado que existe una gran dispersión de datos sobre la incidencia de aparición de microburbujas de silicona tras la inyección intravítrea de fármacos reenvasados, se estimó suficiente reclutar una muestra de 100 pacientes diagnosticados de DMAE de tipo neovascular en tratamiento con anti-VEGF.

#### Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de DMAE de tipo neovascular en tratamiento con inyecciones de anti-VEGF intravítreas.
2. Pacientes que lleven al menos 1 año de tratamiento con anti-VEGF.
3. Libre aceptación de participar en el estudio.

#### Criterios de exclusión:

1. Pacientes con deterioro cognitivo o deficiencia intelectual, registrado en su historia clínica.
2. Cualquier patología suficientemente severa distinta a la DMAE que pueda afectar a la visión (catarata avanzada, glaucoma, retinopatía diabética, etc.) o a la visualización directa de las microburbujas de silicona.

3. Pacientes en tratamiento con anti-VEGF menor a 1 año.
4. Pacientes con tratamiento intravítreo de corticoide.
5. Negativa del paciente a participar en el estudio

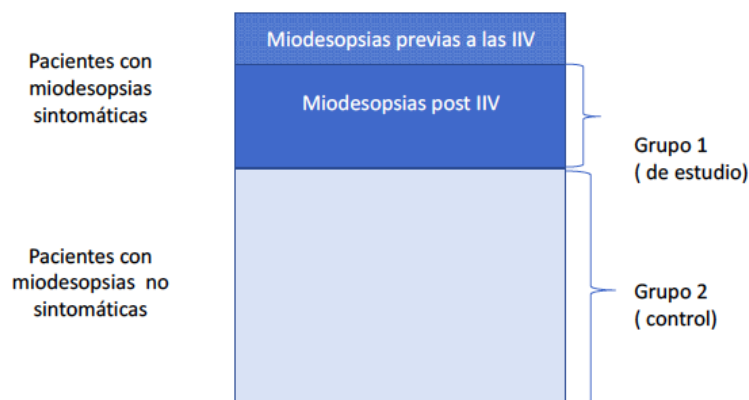
Para alcanzar los objetivos 1, 2, 3 y 4 se consideró la muestra completa de todos los pacientes reclutados.

Para alcanzar el objetivo 5 la muestra se dividió en 2 grupos:

Grupo 1 (grupo de estudio): pacientes con miodesopsias sintomáticas que aparecieron después de las inyecciones (según resultado de cuestionario).

Grupo 2 (grupo control): pacientes sin miodesopsias o con miodesopsias no sintomáticas

Los pacientes con miodesopsias sintomáticas previas a las IIV se excluyeron de ambos grupos para el análisis del objetivo 5.



### 4.3 OBTENCIÓN DE DATOS

Se ha efectuado una recogida consecutiva de los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, en el Servicio de Oftalmología del Complejo Asistencial Universitario de Palencia. En todos los casos se informó verbalmente del propósito de este estudio y tras firmar el consentimiento (anexo 5) se rellenó el cuestionario<sup>14</sup>. El cuestionario lo rellenó el paciente

de forma autónoma, si podía leer sin problemas, o ayudado por el entrevistador (acompañantes o dos residentes de oftalmología: P.C.M., A.M.A.T.). En el momento de rellenar el cuestionario, al menos había pasado un mes tras la última inyección.

Los datos médicos/demográficos se recogieron de las historias clínicas de los pacientes.

#### **4.3.1 Datos recogidos:**

Se creó una base de datos anonimizada en la que se introdujeron las variables a estudiar.

VARIABLES:

-Edad (años),

-Sexo: mujer, hombre.

-Agudeza visual al inicio del tratamiento de los ojos en tratamiento anti-VEGF: medida con escala decimal y transformada a escala LogMAR. Las bajas agudezas visuales se transformaron según descrito por Schulze-Bonsel (Anexo 6)

-Agudeza visual en el momento de la encuesta de los ojos en tratamiento anti-VEGF: medida con escala decimal y transformada a escala LogMAR. Las bajas agudezas visuales se transformaron según descrito por Schulze-Bonsel (Anexo 6)

-Si se recibe tratamiento anti-VEGF en un ojo o en los dos ojos.

-Número de inyecciones desde el inicio del tratamiento.

-Detección de las microburbujas de silicona en el examen biomicroscópico bajo midriasis mediante lámpara de hendidura con o sin lente de 78 dioptrías, clasificado en:

-0. Ausentes

-1. Escasas: 1-10 microburbujas

-2. Moderadas: 11-30 microburbujas

-3. Incontables: más de 30

-Medición del artefacto que podrían causar las microburbujas de silicona en la OCT de los pacientes clasificado en:

-0 no artefactos

-1 artefacto que no impide la valoración de la lesión neovascular.

-2 artefactos que impide la valoración de la lesión neovascular.

-Resultado obtenido en los ítems del cuestionario publicado-ligeramente modificado para el estudio<sup>14</sup> (ver Anexo 2)

El proceso de reenvasado de las dosis de los fármacos en jeringuillas desechables, que se realiza por el Servicio de Farmacia del CAUPA, se recoge en el Anexo 7.

#### **4.3.2 Cuestionario de evaluación de las miodesopsias**

Se ha usado el cuestionario desarrollado por Yong-Kyu Kim et al. Diseñado para evaluar los síntomas asociados a las opacidades vítreas (Anexo 2). Este define a las miodesopsias sintomáticas como opacidades vítreas que se notan en la vida diaria y producen molestias visuales (pregunta 1=a). En contraste, las opacidades vítreas que no se notan o se notan solo en un ambiente brillante y que no producen molestias visuales, se consideraron no



sintomáticas y por lo tanto se excluyeron del grupo de estudio, considerándoles **grupo control** (pregunta 1=b ó c).

Para estudiar la posible responsabilidad de las IIV sobre la aparición de microburbujas de silicona en la aparición de miodesopsias, se excluyeron aquellos pacientes que, teniendo miodesopsias sintomáticas, éstas habían aparecido antes de las IIV. Es decir: el grupo 1 (**de estudio**) está constituido por aquellos pacientes que presentaban miodesopsias sintomáticas (Pregunta 1=a) pero se excluyeron los pacientes con miodesopsias sintomáticas antes de las IIV (Pregunta 3=a). En el grupo 1 (sintomáticas) se investigó además el grado de malestar asociado, el inicio de los síntomas, la frecuencia de aparición de las miodesopsias y los cambios a lo largo del tiempo de éstas.

Se ha modificado la pregunta 3, del cuestionado obtenido del artículo, para referirlo al proceso de las inyecciones.

#### **4.4 Análisis estadísticos de datos**

- Después de depurar la base de datos, se expresaron los datos demográficos en porcentajes las variables cualitativas y en medias con desviación estándar, mínimo y máximo para las variables cuantitativas.
- Para el contraste de hipótesis de las variables se utilizó:
  - El coeficiente de Spearman para correlacionar la variable cuantitativa de IIV y la variable ordinal de frecuencia de microburbujas. El resultado se encontrará entre -1 y 1, si se acerca a 1 o -1 tendrá una correlación fuerte; mientras que cuanto más se acerque a 0 la correlación será débil.
  - El test Chi<sup>2</sup> (o test exacto de Fisher en su lugar si las frecuencias esperadas son pequeñas) para variables cualitativas o categóricas paramétricas como la percepción

de miodesopsias con la frecuencia de microburbujas a través de una tabla de contingencia.

- La prueba T de Student para comparar medias entre dos grupos (variable categórica-cuantitativa), en nuestro caso el número de IIV en grupo estudio y grupo control.

Se consideró significativo un valor p inferior a 0,05.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 20.

## 5. RESULTADOS

De una muestra inicial de 101 pacientes y debido al fallecimiento de 2 pacientes y el traslado de otro, se realizó el estudio completo a 98 pacientes, con 142 ojos tratados que han recibido un total de 2.377 inyecciones.

Los resultados demográficos de la muestra se recogen en la Tabla 1. En el grupo de estudio las mujeres fueron mucho más frecuentes (80,8%). El tiempo medio de tratamiento fue de 44,7 meses. La AV inicial media fue de 0,57 (LogMAR) y en el momento del estudio de 0,76, lo que supone cierto empeoramiento de la visión con este largo seguimiento. La media de inyecciones/ojo tratado fue de 16,7. Casi la mitad de los pacientes (44,9%) habían estado o estaban en tratamiento en ambos ojos.

Un 88,4% de los ojos inyectados (92,8% de los pacientes) de la muestra presentaban microburbujas de silicona en la cavidad vítrea, encontrándose en casi la mitad de los casos un número incontable de microburbujas (43,6%). (Figura 1) Los ojos en los que no se apreciaron microburbujas habían recibido un menor número de inyecciones (media de 8,6 IIV). (Tabla 2) Además había una correlación positiva entre el número de inyecciones y la frecuencia de aparición de microburbujas ( $\rho=0,7$ ).

Aunque se ha encontrado una gran incidencia de microburbujas en la cavidad vítrea éstas sólo han producido artefactos en la OCT de forma significativa en dos pacientes (3 ojos =2,1%) que habían recibido más de 18 inyecciones, en los que la interpretación de esta prueba se vio dificultada (Figura 2).

Un total de 36 pacientes (36,7%) presentaban miodesopsias sintomáticas. Dado que 10 de estos pacientes referían haber comenzado con las miodesopsias antes de comenzar con las inyecciones, estos pacientes fueron excluidos del **grupo de estudio** (n=26). Sesenta y dos pacientes (63,3%) no las notaban o las notaban únicamente en ambientes con mucha claridad y sin molestias (**grupo control** n=62). (Tabla 3)

De los pacientes con miodesopsias sintomáticas, la mayoría referían que éstas eran poco intensas, aparecían pocas veces al día y no referían cambios en su evolución en el tiempo (Tabla 3).

No se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de estudio y el grupo control en relación con la frecuencia de aparición de microburbujas en cavidad vítrea, ni con en el número de inyecciones (Tabla 4).

## 6. DISCUSION

En este estudio hemos encontrado una gran incidencia de microburbujas de silicona en la cavidad vítrea de los pacientes en tratamiento intravítreo, sobre todo aquellos que habían recibido mayor número de inyecciones. Un cuarto de los pacientes de nuestra muestra refirió iniciar la percepción de miodesopsias sintomáticas desde que comenzaran con el tratamiento intravítreo. Uno de los pacientes incluso supo precisar desde que inyección concreta comenzó a percibir las miodesopsias. Sin embargo, no hemos podido demostrar una relación directa entre la presencia de microburbujas y las miodesopsias sintomáticas.

Los datos demográficos de la muestra recogida (edad y sexo) son acordes con la demografía de la DMAE descrita en la población española, por lo que se puede considerar una muestra representativa. Es llamativo el gran porcentaje de mujeres en el grupo de miodesopsias sintomática, aunque esta desproporción a favor de las mujeres también la han encontrado otros autores que exploraron las miodesopsias sintomáticas.<sup>14</sup>

La incidencia de microburbujas en el presente estudio es mucho más elevada que en otros estudios publicados.<sup>10,11</sup> Esto podría ser debido a múltiples causas: variaciones en la técnica de inyección, tipo de jeringa utilizada, proceso de envasado, variaciones bruscas de temperatura, exposición de las jeringas a la luz, agitado de las jeringas.<sup>19-21</sup> También podría deberse al mayor número de inyecciones que han recibido los pacientes de nuestro estudio. No se han encontrado en la literatura otros estudios que cuantifiquen el número de microburbujas presentes por lo que no tenemos referencias comparativas. Sin embargo, hay artículos que relacionan el tamaño de burbuja de silicona aparecido en el contexto de tratamiento con Avastin (macroburbuja en la cavidad vítrea) como responsable directo de miodesopsias, de tal intensidad, que en algunos pacientes les llevó a considerar la realización de una vitrectomía.<sup>22</sup>

En este estudio se ha observado que estadísticamente existe una correlación positiva entre el número de IIV y el número de microburbujas, es decir, a mayor número de inyecciones mayor

posibilidad de encontrar en cavidad vítrea. Sin embargo, al igual que con el número de inyecciones, la traducción de dichas microburbujas como miodesopsias, no se ha demostrado que sea mayor en el grupo estudio que en el control, por lo que dichas microburbujas no parecen conllevar, en general, la percepción de miodesopsias sintomáticas. En nuestro estudio, como en otros artículos, los síntomas por las microburbujas generalmente son transitorios y no son clínicamente significativos.<sup>23</sup>

Nos parece relevante el hecho de que un número significativo de pacientes relacione el inicio de las miodesopsias con el tratamiento intravítreo. Por otra parte, la frecuencia de miodesopsias sintomáticas en esta serie es incluso menor que la descrita en otras series en pacientes con DPV sintomático.<sup>14</sup> Esto nos hace plantearnos que quizás las alteraciones en la visión que tienen estos pacientes por la DMAE (muy variables en la muestra), podrían atenuar la percepción y molestias causadas por dichas microburbujas. También es posible que pequeñas microburbujas no sean sintomáticas y burbujas de mayor tamaño o agregados de microburbujas, si que lo sean. En el presente estudio no se ha explorado esta posibilidad.

Las miodesopsias post inyección podrían disminuir con el tiempo debido a que las gotas migren fuera del eje visual como consecuencia de la menor densidad de las gotas de aceite de silicona o debido a que los pacientes se acostumbren a su presencia a lo largo del tiempo.<sup>23</sup>

En cuanto a las limitaciones del estudio, los participantes de nuestro trabajo son personas de edad avanzada que pueden tener dificultades para ver y entender las preguntas del cuestionario, por esto en la gran mayoría ha sido rellenado con la ayuda de facultativos.

La exploración de las miodesopsias es complicada al ser una sensación muy subjetiva y en esta percepción influyen muchos factores. No hay cuestionarios validados específicos de miodesopsias. En el cuestionario utilizado no se discrimina entre si perciben miodesopsias por un ojo o por ambos. Además, las miodesopsias podrían ser debidas a otras causas distintas a las microburbujas de silicona, como el DPV muy frecuente en personas de este rango de edad.

Se proponen algunas medidas para reducir el gran aumento de microburbujas de silicona observadas en la cavidad vítrea: purgar las jeringuillas antes de utilizarlas, usar jeringuilla precargadas que no precise un reenvasado posterior o que en ese reenvasado se usen jeringuillas sin silicona, se evite el agitado y se mejoren las condiciones de transporte para evitar cambios de temperatura y evitar golpear o zarandear las jeringuillas con el fármaco.

## **7. CONCLUSIONES**

1. La inmensa mayoría de los pacientes (92,8%) y de ojos en tratamiento (89,4%) del estudio presentan microburbujas de silicona mediante la observación directa con biomicroscopia.
2. Casi la mitad de los pacientes presentan abundantes microburbujas.
3. La presencia de microburbujas no impide el examen por OCT, excepto en algún caso de forma excepcional.
4. La frecuencia de microburbujas está relacionada con el número de inyecciones, observándose más microburbujas a mayor número de inyecciones.
5. La presencia de microburbujas no se traduce en una mayor frecuencia de percepción de miodesopsias.

**Las numerosas microburbujas observadas en cavidad vítrea se relacionan con un mayor número de inyecciones intravítreas. La presencia de microburbujas no suele conllevar la percepción de miodesopsias sintomáticas y en el caso de que lo sean, la gran mayoría presentan molestias leves.**



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Velez-Montoya R, Oliver SC. N, Olson J.L, Fine S.L, Quiroz-Mercado H, Mandava N. "Current knowledge and trends in age-related macular degeneration: genetics, epidemiology, and prevention". *Retina*. 2014 Mar;34(3):423-41.
2. Spanish Eyes Epidemiological (SEE) Study Group. "Prevalence of age-related macular degeneration in Spain". *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(7):931-6.
3. Ferris F.L, Wilkinson C.P, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, Sadda S.R, et al. "Clinical classification of age-related macular degeneration". *Ophthalmol*. 2013; 120 (4):844-51.
4. Friedman D. S, O'Colmain B. J, Muñoz B, Tomany S.C, McCarty C, de Jong P. T, et al. "Prevalence of age-related macular degeneration in the United States". *Arch Ophthalmol*. 2004;122 (4):564-572.
5. Lim L.S, Mitchell P, Seddon J.M, Holz F.G, Wong T.Y. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012 May 5;379(9827):1728-38.
6. Wong T.Y, Liew G, Mitchell P. "Clinical Update: New treatments for age-related macular degeneration". *Lancet*. 2007; 370 (9583): 204-206
7. Maguire M. G, Martin D. F, Ying G. S, Jaffe G. J, Daniel E, Grunwald J. E, et al. "Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials". *Ophthalmol*. 2016; 123:1751-1761.
8. Chong V. "Ranibizumab for the treatment of wet AMD: a summary of real-world studies". *Eye (Lond)*. 2016; 30(2): 270-286.
9. Sampat K.M, Garg S.J. "Complications of intravitreal injections". *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(3): 178-83.

10. Scott I.U, Oden N.L, VanVeldhuisen P.C, Ip M.S, Blodi B.A, Antoszyk A.N. "SCORE Study Report 7: Incidence of Intravitreal Silicone Oil Droplets Associated with Staked-on vs Luer Cone Syringe Design". *Am J Ophthalmol.* 2009; 148 (5):725–732.
11. Khurana R N, Chang L K, Porco T C. Incidence of Presumed Silicone Oil Droplets in the Vitreous Cavity After Intravitreal Bevacizumab Injection with Insulin Syringes. *JAMA Ophthalmol.* 2017; 135(7):800-803.
12. Lucentis. Summary of Product Characteristics. EMA  
[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/lucentis-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/lucentis-epar-product-information_en.pdf)
13. Aflibercept. EPAR medicine overview.  
[https://www.ema.europa.eu/documents/overview/eylea-epar-medicine-overview\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/overview/eylea-epar-medicine-overview_es.pdf)
14. Kim Y-K, Moon Y.S, Yim K.M, Seong S.J, Hwang J.Y, Park S.P. "Psychological Distress in Patients with Symptomatic Vitreous Floaters". *J Ophthalmol.* 2017: 1-9 Article ID 3191576.
15. Wagle A. M, Lim W. Y, Yap T. P, Neelam K, and Au Eong K. G. "Utility values associated with vitreous floaters,". *Am J Ophthalmol.* 2011; 152 (1): 60– 65.
16. Zou H, Liu H, Xu X, Zhang X. "The impact of persistent visually disabling vitreous floaters on health status utility values,". *Qual Life Res.* 2013; 22 (6): 1507– 1514.
17. OCULUS: <https://www.oculus.de/en/products/visual-test-equipment/c-quant/highlights/>. Accessed 29 Nov.
18. Yee K, Huang L, Wa C, Sadun A, Sebag J. "Prospective study of vitrectomy for floaters: improvement in contrast sensitivity and standardized VFQ testing". *ARVO.* 2013; 54 (15): 2143.

19. Olea J.L, Gómez-Resa M, Cervera-Peris M.M, Aragón J.A. "Silicone oil droplets in repackaged anti-vascular endothelial growth factors for intravitreal injections: In search of the main source of contamination". *Eur J Ophthalmol*. 2019: 1120672118823133.
20. Melo G.B, Junior CS. D, Carvalho M.R, Cardoso A.L, Morais F.B, Figueira AM.M, et al. "Release of silicone oil droplets from syringes". *Int J Retin Vitre*. 2019; 5:1.
21. Liu L, Ammar DA, Ross LA, Mandava N, Kahook MY, Carpenter JF. "Silicone oil microdroplets and protein aggregates in repackaged bevacizumab and ranibizumab: effects of long-term storage and product mishandling". *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(2):1023-34.
22. Avery R. L, Castellarin A. A, Dhoot D. S, Pieramici D. J, Nasir M. A, Steinle N.C, et al. "Large silicone droplets after intravitreal bevacizumab (Avastin)". *Retin Cases Brief Rep*. 2019;13(2):130-134.
23. Yu J.H, Gallemore E, Kim JK, Patel R, Calderon J, Gallemore R.P. "Silicone oil droplets following intravitreal bevacizumab injections". *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 10: 142–144.

**Tabla 1: Resultados demográficos**

		<b>Frecuencia (%)</b>	<b>Grupo estudio</b>	<b>Grupo control</b>	<b>Muestra (media)</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Sexo</b>	<b>Hombre</b>	40 (40,8%)	5 (19,2%)	31 (50%)		
	<b>Mujer</b>	58 (59,2%)	21 (80,8%)	31 (50%)		
	<b>Total</b>	98(100%)	26(100%)	62 (100%)		
<b>Ojo en tratamiento</b>	<b>OD</b>	29(29,6%)	5 (19,2%)	19(30,6%)		
	<b>OI</b>	25(25,5%)	1 (3,8%)	23(37,1%)		
	<b>AO</b>	44(44,9%)	20 (76,9%)	20(32,3%)		
	<b>Total</b>	98 (100%)	26(100%)	62(100%)		
<b>Cumplimentación del cuestionario</b>	<b>P</b>	8 (8,2%)	2 (7,7%)	4 (6,5%)		
	<b>P+F</b>	13 (13,3%)	1 (3,8%)	10(16,1%)		
	<b>P+M</b>	77 (78,6%)	23(88,5%)	48(77,4%)		
	<b>Total</b>	98(100%)	26(100%)	62(100%)		
<b>Edad</b>			83,5 M-m (96-73)	82,3 M-m (97-65)	82,4 M-m (97-65)	7,3
<b>Meses en tratamiento</b>			45,5 M-m (107-14)	44,6 M-m (126-12)	44,7 M-m (126-12)	26,8
<b>LogMAR inicial</b>			0,53 M-m (1,6-0,1)	0,59 M-m (1,8-0)	0,57 M-m (1,8-0)	0,3
<b>LogMAR actual</b>			0,75 M-m (2,5-0,1)	0,71 M-m (2,5-0)	0,73 M-m (2,5-0)	0,4
<b>Nº de IIV</b>			16,7 M-m (49-1)	14,6 M-m (44-1)	17,2 M-m (49-2)	10,4

P (paciente solo). P+F (paciente + familiar). P+M (paciente + médico).

M-m (Máximo- mínimo).

**Tabla 2: Resultados del examen biomicroscópico. Hallazgos de microburbujas en cavidad vítrea y relación con el número de inyecciones**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Nº medio de inyecciones</b>	<b>significación</b>
<b>Ausentes</b>	Ausentes	15 (10,6 %)	8,6	p<0,001
<b>Presentes</b>	Escasas	36 (25,4%)	17,7	
	Moderadas	29 (20,4%)		
	Incontables	62 (43,6%)		
	<b>Total</b>	<b>142 (100%)</b>		

Ausente: 0 microburbujas. Escasas: de 1-10 microburbujas. Moderadas de 10-30 microburbujas. Incontables >30 microburbujas.

**Tabla 3: Resultado Cuestionario**

Pregunta	Respuesta	Frecuencias absolutas total	Pacientes con miodesopsias sintomáticas	Grupo 1 (de estudio)	Grupo 2 (control)
<b>PERCEPCIÓN MIODESOPSIAS (pregunta 1)</b>	Si	36 (36,7%)	36 (100%)		
	Sólo a veces con la claridad	49 (50,0%)			49 (79,0%)
	No	13 (13,3%)			13 (21,0%)
	Total	98 (100%)			
<b>INTENSIDAD DE MIODESOPSIAS (pregunta 2)</b>	Poco	18 (18,4%)	18 (50%)	11 (42,3%)	
	Moderado	13 (13,2%)	13 (36,1%)	10 (38,5%)	
	Mucho	5 (5,1%)	5 (13,8%)	5 (19,2%)	
	Total	36 (36,7%)	36 (100%)	26 (100%)	
<b>COMIENZO DE MIODESOPSIAS (pregunta 3)</b>	Antes de la inyección	10 (10,2%)	10 (27,7%)		
	Desde las inyecciones	25 (25,5%)	25 (69,4%)	25 (96,2%)	
	Desde una inyec. concreta	1 (1,0%)	1 (2,8%)	1 (3,8%)	
	Total	36 (36,7%)	36 (100%)	26 (100%)	
<b>FRECUENCIA MIODESOPSIAS (pregunta 4)</b>	1 vez/día	8 (8,2%)	8 (22,2%)	5 (19,2%)	
	2-3 veces/día	16 (16,3%)	16 (44,4%)	12 (46,2%)	
	4-9 veces/día	7 (7,1%)	7 (19,4%)	5 (19,2%)	
	>9 veces/día	5 (5,1%)	5 (13,8%)	4 (15,4%)	
	Total	36 (36,7%)	36 (100%)	26 (100%)	
<b>CAMBIO EN MIODESOPSIAS (Pregunta 5)</b>	Mejor	7 (7,1%)	7 (19,4%)	6 (23,1%)	
	Igual	22 (22,4%)	22 (61,1%)	14 (53,8%)	
	Peor	7 (7,1%)	7 (19,4%)	6 (23,1%)	
	Total	36 (36,7)	36 (100%)	26 (100%)	

**Grupo de estudio:** aquellos pacientes con miodesopsias sintomáticas que aparecieron desde el tratamiento intravítreo (pregunta 1= Sí menos pregunta 3= antes de la inyección)

**Grupo control:** Pacientes sin miodesopsias sintomáticas

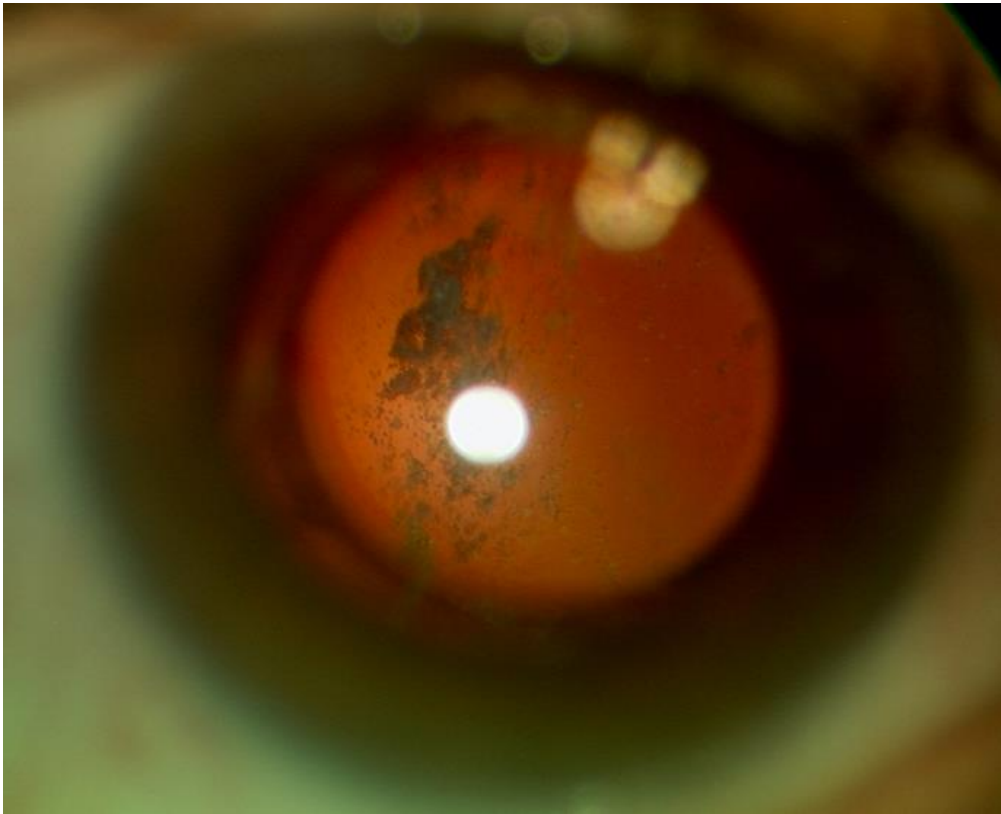
**Tabla 4: Relacionar el nº de inyecciones y la frecuencia de microburbujas en grupo estudio y grupo control**

		<b>Grupo estudio</b>	<b>Grupo control</b>	<b>Significación</b>
<b>Inyecciones intravítreas</b>	<b>Media</b>	29,7	31,5	0,7
	<b>Desviación típica</b>	14,1	17,2	
<b>Microburbujas en cavidad vítrea</b>	<b>Ausentes</b>	6 (13%)	9 (11%)	0,6
	<b>Escasas</b>	15 (32,6%)	19 (23,2%)	
	<b>Moderadas</b>	6(13%)	21 (25,6%)	
	<b>Incontables</b>	19 (41,4%)	33 (40,2%)	
	<b>Total</b>	46 (100%)*	82 (100%)*	

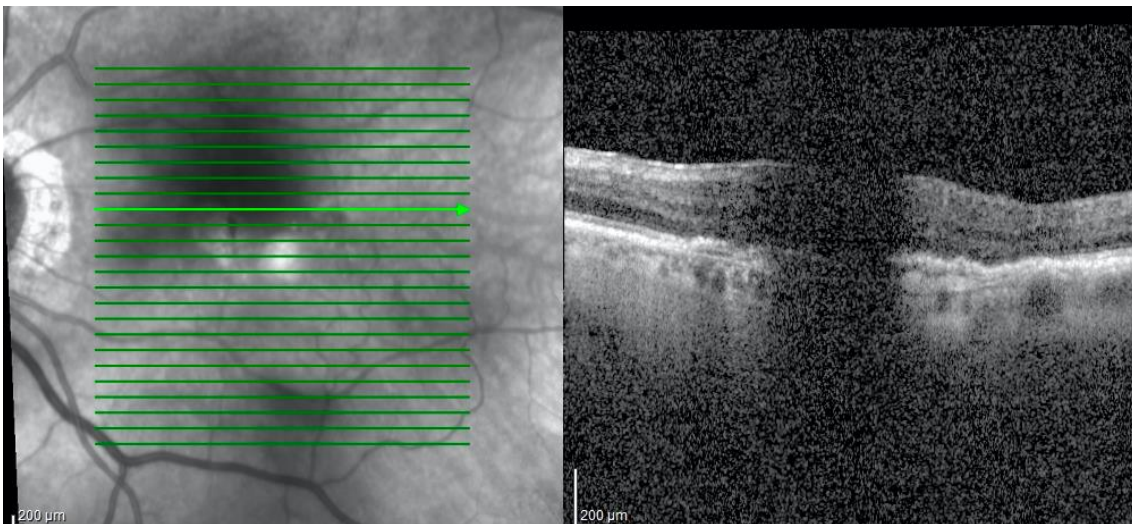
\* se han excluido 10 pacientes (14 ojos) que percibían miodesopsias sintomáticas previas a las inyecciones.

**Ausente: 0 microburbujas. Escasas: de 1-10 microburbujas. Moderadas de 10-30 microburbujas. Incontables >30 microburbujas.**

**Figura 1: microburbujas en cavidad vítrea.**



**Figura 2: artefactos en la OCT por opacidades vítreas.**





## Anexo 1

Clasificación		Definición
Sin patología	Sin cambios aparentes propios del envejecimiento	Ausencia de drusas y ausencia de alteraciones pigmentarias
	Cambios normales propios del envejecimiento	Drupas (pequeñas drusas, $\leq 63 \mu\text{m}$ ) y ausencia de alteraciones pigmentarias relacionadas con DMAE
DMAE	<b>DMAE precoz</b>	Drusas medianas, $>63 \mu\text{m}$ y $\leq 125 \mu\text{m}$ , y ausencia de alteraciones pigmentarias relacionadas con DMAE
	<b>DMAE intermedia</b>	Drusas grandes, $>125 \mu\text{m}$ , y/ o cualquier alteración pigmentaria relacionada con DMAE
	<b>DMAE avanzada</b>	DMAE neovascular o cualquier atrofia geográfica

Clasificación clínica de la DMAE <sup>10</sup>

## Anexo 2

### Cuestionario

Marque con una **X** la afirmación que crea más conveniente para usted

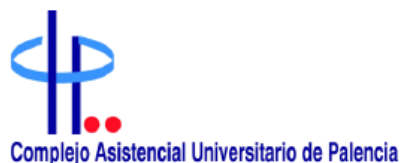
1. ¿Ve moscas en alguna ocasión?
  - a. Sí, las noto habitualmente y me molestan.....
  - b. Sólo las noto en ambientes con mucha claridad y no me molestan.....
  - c. No noto moscas en absoluto.....

Las siguientes preguntas son sólo para aquellos que contestaron **SI** en la pregunta **1**.

2. ¿Cuánto le molestan las moscas en la vida diaria?
  - a. Poco, las noto pero no me molestan mucho.....
  - b. Moderadamente, las noto y me molestan moderadamente.....
  - c. Las noto y me molestan mucho. Mi visión es peor debido a las moscas.....
3. ¿Cuándo comenzó a notar moscas?
  - a. Antes de comenzar con las inyecciones.....
  - b. Desde que comencé con las inyecciones, pero no lo relaciono con una inyección concreta.....
  - c. Me acuerdo exactamente desde que inyección veo las moscas...
4. ¿Con qué frecuencia ve las moscas?
  - a. 1 vez al día.....
  - b. 2 – 3 veces al día.....
  - c. 4 – 9 veces al día.....
  - d. 10 o más veces al día.....
5. ¿Las moscas han cambiado desde su inicio?
  - a. Están mejorando.....
  - b. No han cambiado.....
  - c. Han empeorado.....

Cuestionario del artículo de Yong-Kyu Kim et all modificado.

### Anexo 3



**MERCEDES IRIBARREN TORRES, SECRETARIA TÉCNICA del CEIm DEL AREA DE SALUD DE PALENCIA,**

### **CERTIFICA**

Que el CEIm del área de salud de Palencia ha evaluado a través de su comisión permanente el proyecto de investigación titulado:

**"REPERCUSIÓN DE LAS OPACIDADES VITREAS IATROGÉNICAS EN PACIENTES CON DMAE EN TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO"**

Investigadora principal: Dra. Rosa M<sup>a</sup> Sanabria Ruiz-Colmenares

y considera que:

- 1.- Su realización es pertinente y se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- 2.- Es preciso *introducir una hoja de información al paciente para su lectura previa a la obtención del consentimiento, que deberá ser corregido y adecuado al proyecto presentado.*
- 3.- La capacidad del investigador y sus colaboradores, así como las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- 4.- No existen intereses comerciales económicos que puedan interferir con el respeto a los postulados éticos.
- 5.- Se recuerda que se deberán comunicar a este CEIM los resultados derivados de dicho proyecto de investigación, así como las publicaciones que de ella pudieran derivarse. Asimismo, se notificarán cuantas modificaciones consideradas relevantes se efectúen en el protocolo de investigación presentado.

Por tanto, este CEIC emite un **dictamen favorable sujeto a modificaciones** para que pueda ser llevado a cabo en el Área de Salud de Palencia. Estas deberán ser presentadas en el plazo de 15 días desde la firma de este certificado.

Lo que firmo en Palencia a 17 de junio de 2019



Fdo.: Mercedes Iribarren Torres  
Secretaria Técnica CEIM Área Salud de Palencia

Nº Registro: 2019/002



Complejo Asistencial Universitario de Palencia

**Sacyl**

Cod. CIB - 2018011

**DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN**

Reunidos el día 13 de diciembre de 2018, los miembros de la Comisión de Investigación y Biblioteca han evaluado el proyecto abajo mencionado y han considerado emitir el siguiente informe:

<b>TÍTULO</b>	Repercusión de las opacidades vítreas iatrogénicas en pacientes con DMAE en tratamiento antiangiogénico	
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	Ana M <sup>a</sup> Alonso Tarancón	
<b>FAVORABLE</b>	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
<b>CONSIDERACIONES</b>	SI <input checked="" type="checkbox"/> (Ver anexo)	NO <input type="checkbox"/>

<b>Firma Presidente de CIB</b>	Lourdes Pérez García
<b>Fecha</b>	13 de diciembre de 2018

Comisión de investigación y Biblioteca  
Complejo Asistencial Universitario  
de Palencia.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Este cuestionario pretende determinar la satisfacción del tratamiento anti-VEGF intravítreo en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE). La información nos servirá para plantear estrategias de mejora en la experiencia terapéutica de esta enfermedad. También queremos estudiar una posible complicación del tratamiento como es la aparición de moscas volantes después del tratamiento.

Si accede a participar, se le pedirá responder preguntas relacionadas con su enfermedad y el tratamiento.

La participación es estrictamente voluntaria, anónima y confidencial. La información que se recoja no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si no desea participar; nadie le tratará de manera diferente, la atención que recibe de su médico no cambiará. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación.

Agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en la realización del cuestionario. He sido informado (a) adecuadamente del objetivo de este estudio.

.....

Nombre del Participante

Firma del Participante

.....

Nombre del Encuestador

Firma del Encuestador

Fecha.....

## Anexo 6

Tabla de conversión de AV decimal/ LogMAR

	Decimal	LogMAR
	1.00	0
	0.80	0.1
	0.63	0.2
	0.50	0.3
	0.40	0.4
	0.32	0.5
	0.25	0.6
	0.20	0.7
	0.16	0.8
	0.125	0.9
	0.10	1.0
	0.08	1.1
	0.06	1.2
	0.05	1.3
Cuenta dedos 1 metro*	0,025	1,6
Cuenta dedos 50 cm*	0,014	1,8
Movimientos de mano*	0,005	2,5

International Council of Ophthalmology. VISUAL FUNCTIONS COMMITTEE. Italian Journal of Ophthalmology 1988; II/I: 1-15

\*Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual Acuity "Hand Motion" and "Counting Fingers" Can Be Quantified with the Freiburg Visual Acuity Test. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47: 1236–1240)

## Anexo 7

### PREPARACIÓN DE LAS DOSIS REENVASADO

#### MATERIAL

-Vial del fármaco (Lucentis, Eylea, Avastin)

-Jeringa BD de micro-fine sin aguja 0,5cc

-Aguja de 18G con filtro de 5 micras

-Jeringas BD micro-fine de 0,5 cc con aguja de 29G

#### PROCEDIMIENTO

-Se abre el envase del fármaco y se desinfecta con alcohol

-Se extrae todo el contenido de varios viales de fármaco con una jeringa de 0,5 cc con una aguja con filtro de 5 micras.

-Se purga hasta que salen las microburbujas de aire.

-A través de la punta de la jeringa se introduce la aguja de la jeringa BD de 0,5cc y se extraen 0,05cc de fármaco.

-Se purgan de nuevo las microburbujas.

-Se tapa la jeringa

-Se envasan individualmente en bolsas estériles.

