



Universidad de Valladolid



TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Endoftalmitis: complicación de las inyecciones intravítreas.
Causas de la infección**

Máster en Enfermería Oftalmológica: 2019-2020

Autora: Sara Esquivel Cortés

Tutora: Eva María Sobas Abad

Junio 2020



RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Las inyecciones intravítreas han alcanzado el primer puesto en procedimientos oftalmológicos no quirúrgicos para tratamiento de enfermedades de retina. Este hecho junto a la aparición de nuevos medicamentos anti-factor de crecimiento endotelial vascular, hacen importante controlar las complicaciones que se puedan derivar de ellos, entre las que se encuentra la endoftalmitis.

OBJETIVOS

Describir los factores de riesgo y causas de la endoftalmitis tras la inyección intravítrea de un anti-factor de crecimiento endotelial vascular y revisar el protocolo que se lleva a cabo en dicho procedimiento para evitar esta importante complicación.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos: Pubmed, Scielo, Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual de Salud, y a través de la Biblioteca de la Universidad de Valladolid, CINAHL y Dialnet.

RESULTADOS

Aplicados los criterios de exclusión e inclusión definidos se seleccionaron 14 artículos con los que se ha realizado la revisión.

CONCLUSIONES

La endoftalmitis es la complicación más peligrosa y temida de las inyecciones intravítreas. Puede venir provocada por diferentes microorganismos y aunque su incidencia es baja, debe ser tomada en cuenta por la cantidad de inyecciones intravítreas que se llevan a cabo al año.

PALABRAS CLAVE

Endoftalmitis, inyecciones intravítreas, complicaciones, factores de riesgo, enfermería, agentes anti-VEGF.



Sara Esquivel Cortés

ABSTRACT

INTRODUCTION

Intravitreal injections have reached the top spot in non-surgical ophthalmological procedures for the treatment of retinal diseases. This fact, together with the appearance of new anti-vascular endothelial growth factor drugs, makes it important to control the complications that may arise from them, among which is endophthalmitis.

OBJECTIVES

Describe the risk factors and causes of endophthalmitis after intravitreal injection of an anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) and review the protocol for this procedure to avoid this important complication.

METHODOLOGY

A bibliographic review has been carried out in different databases: Pubmed, Scielo, Cochrane Library, Virtual Health Library, and through the University of Valladolid Library, CINAHL and Dialnet.

RESULTS

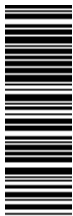
After applying the defined exclusion and inclusion criteria, 14 articles were selected for the review.

CONCLUSIONS

Endophthalmitis is the most dangerous and feared complication of intravitreal injections. It can be caused by different microorganisms and although its incidence is low, it must be taken into account because of the number of intravitreal injections carried out per year.

KEY WORDS

Endophthalmitis, intravitreal injections, complications, risk factors, nursing, anti-VEGF agents.



ÍNDICES

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|------|
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | VIII |
| ÍNDICE DE TABLAS..... | VIII |
| ABREVIATURAS..... | IX |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1. Concepto de endoftalmitis..... | 1 |
| 1.2. Etiología de la endoftalmitis..... | 2 |
| 1.3. Tipos de endoftalmitis..... | 2 |
| 1.4. Antecedentes de las IIV..... | 3 |
| 1.5. Fármacos antiangiogénicos..... | 6 |
| 1.6. Complicaciones de las IIV..... | 9 |
| 2. JUSTIFICACIÓN..... | 10 |
| 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS..... | 12 |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 13 |
| 4.1. Estrategia de búsqueda..... | 13 |
| 4.1.1. PICO..... | 16 |
| 4.2. Estrategia de selección..... | 16 |
| 4.2.1. Criterios de inclusión..... | 16 |
| 4.2.2. Criterios de exclusión..... | 17 |
| 5. DESARROLLO DEL TEMA..... | 18 |
| 5.1. Diagrama de flujo..... | 18 |
| 5.2. Resultados..... | 20 |
| 5.2.1. Antisepsia antes de la inyección..... | 20 |
| 5.2.2. Administración de las IIV..... | 20 |
| 5.2.3. Profilaxis antibiótica..... | 22 |
| 5.2.4. Resultados microbiológicos en las endoftalmitis provocadas por agentes anti-VEGF..... | 22 |
| 5.2.5. Prevalencia de endoftalmitis en el uso de fármacos anti-VEGF..... | 23 |
| 5.2.6. Enfermería oftalmológica en la administración de IIV..... | 24 |
| 6. DISCUSIÓN..... | 25 |
| 6.1. Análisis DAFO..... | 28 |
| 6.2. Aplicabilidad a la práctica clínica..... | 28 |
| 6.3. Futura línea de investigación..... | 29 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 30 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 31 |
| 9. ANEXOS..... | 35 |



Sara Esquivel Cortés

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1.- Tipos de endoftalmitis..... | 2 |
| Figura 2.- Procedimiento de IIV | 4 |
| Figura 3.- Diagrama de flujo..... | 19 |
| Figura 4.- Procedimiento de aplicación de IIV | 41 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1.- Evolución de las IIV..... | 4 |
| Tabla 2.- Tabla de fármacos anti-VEGF usados en las IIV | 8 |
| Tabla 3.- Estrategia de búsqueda | 14 |
| Tabla 4.- Material usado en las IIV | 21 |
| Tabla 5.- Tabla de patógenos responsables de endoftalmitis..... | 23 |
| Tabla 6.- Tabla DAFO | 28 |
| Tabla 7.- Plantilla de revisión | 35 |
| Tabla 8.- Tabla de resultados CASPe para ensayos clínicos | 36 |
| Tabla 9.- Tabla de resultados CASPe para revisiones..... | 38 |
| Tabla 10.- Tabla de artículos seleccionados para la revisión | 42 |



ABREVIATURAS

DMAE: Degeneración macular asociada a la edad

EMD: Edema macular diabético

EURETINA: *European Society of Retina Specialists*

FDA: *Food and Drug Administration*

IIV: Inyección intravítrea

NVC: Neovascularización coroidea

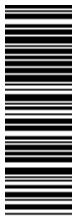
ORVR: Oclusión de la rama venosa de la retina

OVR: Oclusión venosa retiniana

PIO: Presión intraocular

SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo

VEGF: *Vascular Endothelial Growth Factor*





El presente documento ha sido firmado en virtud de la Ley 59/2003 de 19 de Diciembre. El C.V.D. asignado es: 0172-B88F-BB35*00A6-7C49. Para cotejar el presente con su original electrónico acceda a la Oficina Virtual de la Universidad de Valladolid, y a través del servicio de Verificación de Firma introduzca el presente C.V.D. El documento resultante en su interfaz WEB deberá ser exactamente igual al presente. El/los firmante/s de este documento es/son: SARA ESQUIVEL CORTES a fecha: 15/06/2020 17:18:46

X

Sara Esquivel Cortés



1. INTRODUCCIÓN

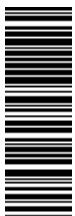
Las inyecciones intravítreas (IIV) se han posicionado como el procedimiento más utilizado en oftalmología para el tratamiento de las enfermedades de la retina (1). Estas enfermedades van asociadas habitualmente al envejecimiento del paciente, y la población de España cada vez está más envejecida, por lo que el número de IIV que se realizan cada año crece exponencialmente. En este trabajo se trata de dar respuesta a las causas de la endoftalmitis como principal complicación de las IIV.

1.1. Concepto de endoftalmitis

La endoftalmitis viene provocada por una infección bacteriana o fúngica en el globo ocular, que afecta a los humores vítreos y/o acuosos (2).

La endoftalmitis infecciosa es una complicación en oftalmología, que ocurre con poca frecuencia, pero con severas consecuencias. Puede cursar con apoptosis de fotorreceptores, células ganglionares y bipolares o desprendimiento de retina, provocando la pérdida de visión e incluso la pérdida del globo ocular. El diagnóstico clínico precoz es de vital importancia para resolver esta infección con el menor daño ocular posible. El tratamiento temprano perseguirá conseguir altas concentraciones de antibiótico de amplio espectro, que no sean tóxicos para los tejidos oculares. Además, está comprobado que el tratamiento antibiótico es más eficaz en las primeras fases de la endoftalmitis, cuando el crecimiento de las bacterias es exponencial. Se introducirán antibióticos intravítreos previa biopsia diagnóstica, vitrectomía posterior a juicio del oftalmólogo, corticoides intravítreos, medicación sistémica, u otros tratamientos tópicos (2).

En cuanto a los patógenos que generan la endoftalmitis existen varios. Los estafilococos coagulasa negativos que son la causa más habitual de endoftalmitis tras la cirugía de cataratas, así como también en los casos que siguen a las IIV de anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF). El *Bacillus cereus* es la causa principal de endoftalmitis post-traumática, y el *Staphylococcus aureus* y los estreptococos, son los agentes patógenos encargados de la endoftalmitis endógena asociada a la endocarditis (2).



Sara Esquivel Cortés

1.2. Etiología de la endoftalmitis

Hay distintos factores que pueden dar lugar a la aparición de esta infección:

- Exógenos: por inoculación directa desde el exterior del organismo.
 - Causa quirúrgica: cirugía ocular, cataratas fundamentalmente o inyección de fármacos anti-VEGF.
 - Causa traumática: un trauma penetrante en el globo ocular.
- Endógena: proviene del torrente sanguíneo, derivada de una septicemia (2).

1.3. Tipos de endoftalmitis

La clasificación de la endoftalmitis puede hacerse desde diferentes perspectivas como se observa en la figura 1. Según la vía de acceso del germen, se divide, como se ha comentado anteriormente, en exógena, con un porcentaje mayor al 90%, y en endógena con una incidencia mucho menor.

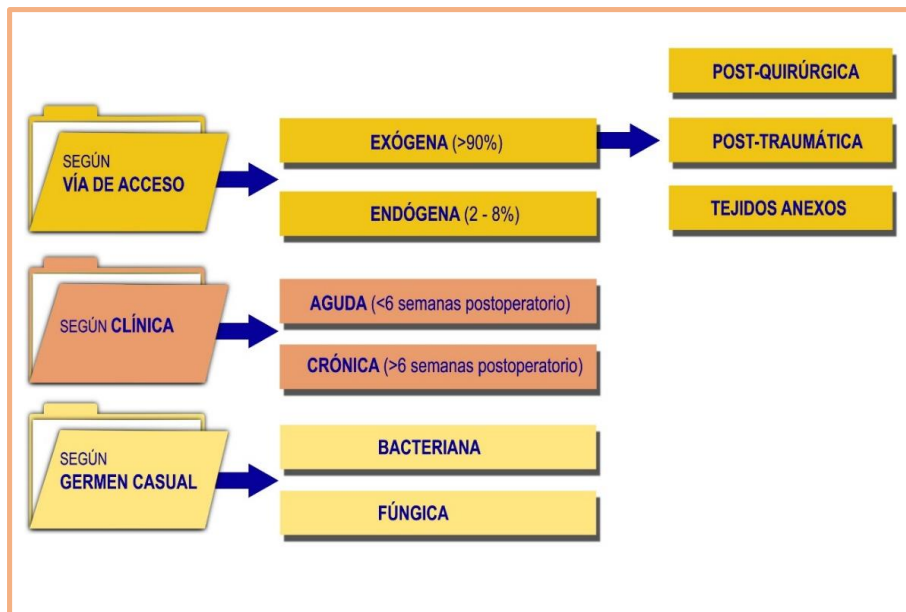
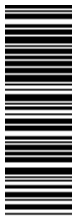


Figura 1.- Tipos de endoftalmitis (creación propia) (2)

Según la clasificación clínica, la endoftalmitis puede ser aguda, si la sintomatología se presenta durante las 6 primeras semanas tras la causa que la provoca, y de un modo intenso. Por otra parte, si es crónica ocurre meses o años después del agente causal, y presenta una sintomatología engañosa (2).

Con respecto al agente causal, será bacteriana o fúngica (2).



1.4. Antecedentes de las IIV

La primera referencia que se hizo al uso de IIV, fue en 1911 por parte de *Ohm*, el cual introdujo aire en el ojo para evitar el desprendimiento de retina. A partir del año 1945 se comenzaron a utilizar las IIV para administrar fármacos en tratamientos oculares. En los inicios del siglo XXI, se ha aumentado el uso de esta técnica en todo el mundo, entre otras causas por el desarrollo de fármacos antiangiogénicos, que evitan la proliferación de vasos sanguíneos anómalos y corticoides, que reducen la inflamación ocular (3). En la tabla 1 se puede observar la evolución y avances de esta técnica a lo largo de los años.

El procedimiento de IIV es una técnica oftalmológica mínimamente invasiva que inyecta fármacos directamente dentro del humor vítreo, a través de la esclera en dirección a la cavidad vítrea, situada detrás del cristalino. Se penetra al segmento posterior del ojo, sin dañar el resto de las estructuras oculares, y maximizando el efecto a nivel local del fármaco, a la vez que se minimizan los efectos adversos (figura 2).

El lugar en el que son administradas las IIV depende de los diferentes países, la mayoría lo hacen en el quirófano de cirugía menor ambulatoria, y en otros utilizan la consulta o sala limpia. Pero siempre ha de realizarse bajo estrictas medidas asépticas, para evitar que surja la tan temida endoftalmitis (4).

Este procedimiento intraocular se ha posicionado como un avance terapéutico en el control de diferentes enfermedades de la visión como degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el edema macular diabético (EMD), oclusión de la rama venosa de la retina (ORVR) o la neovascularización coroidea (NVC) que surge en caso de miopía patológica (4).

En la tabla 1 se marcan los hitos importantes en relación a las IIV.



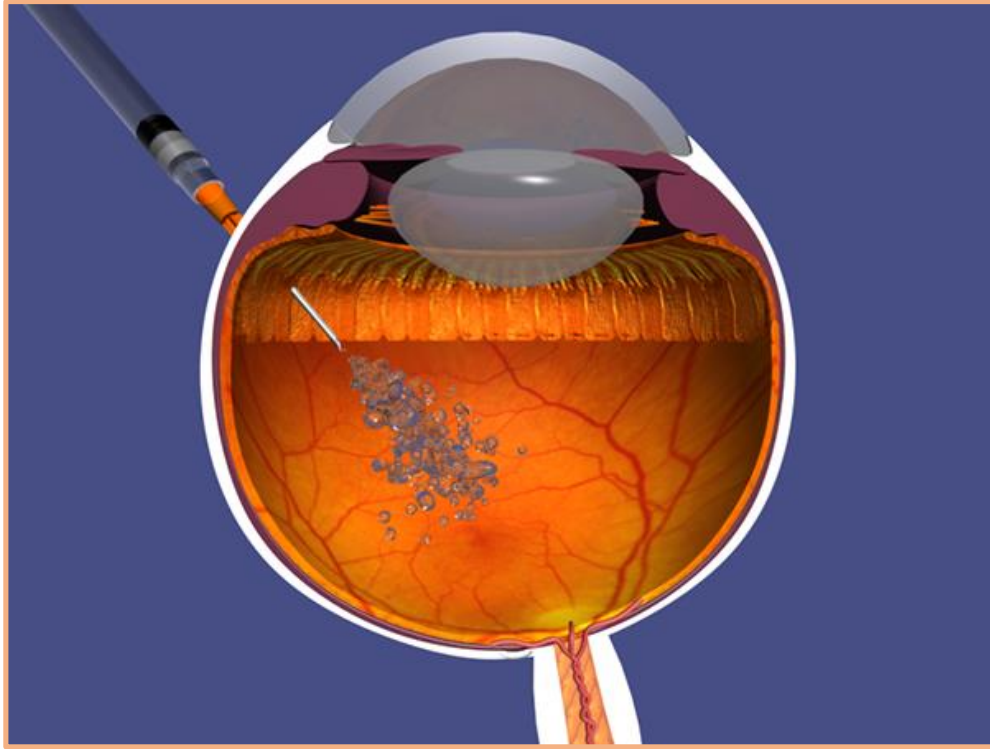
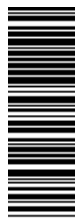


Figura 2.- Procedimiento de IIV (Fuente: <https://www.behance.net/gallery/3655047/Ilustraciones-Oftalmol%C3%B3gicas>)

Tabla 1.- Evolución de las IIV (elaboración propia) (4)

| DÉCADA | LOGROS |
|--------|---|
| 1910 | 1911: se usa la primera IIV de aire para evitar el desprendimiento de retina |
| 1940 | 1943-1947: primeros informes acerca de los tratamientos de endoftalmitis con el uso de antibióticos en IIV |
| 1950 | 1952: el uso de IIV de aire para tratar desprendimiento de retina en grandes conjuntos de pacientes |
| 1960 | 1962: se prueban las IIV de aceite de silicona para tratar el desprendimiento de retina en un conjunto de pacientes |
| 1970 | 1976-1978: se publicaron los primeros estudios en los cuales los agentes antibióticos en IIV fueron exitosos en el tratamiento de endoftalmitis |
| 1980 | 1982: las IIV de 5-fluoruracilo se probaron en la proliferación de fibroblastos postvitrectomía |
| | 1987: las IIV de ganciclovir fueron efectivas en el tratamiento de retinitis por citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida |



Endoftalmitis: complicación de las inyecciones intravítreas. Causas de la infección

| DÉCADA | LOGROS |
|-------------|---|
| 1990 | 1991: se publicaron los resultados del primer caso de evaluación del uso de IIV de dexametasona para el tratamiento de la retinopatía diabética |
| | 1995: resultados de un estudio piloto demostraron la eficacia de las IIV de acetonido de triamcinolona para el tratamiento de la degeneración macular exudativa |
| | 1997: IIV de metotrexato fue efectiva en el tratamiento de linfoma ocular en un pequeño grupo de pacientes |
| | 1998: la <i>Food and Drug Administration</i> (FDA) aprobó el uso de las IIV de formivirsen en el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus |
| | 1999: el primer estudio que demostró el tratamiento favorable de la hemorragia submacular por la IIV de activador de plasminógeno tisular |
| 2000 | 2002: se enviaron datos a la FDA demostrando la eficacia de la seguridad de las IIV de hialuronidasa ovina en el tratamiento de la hemorragia de vítreo |
| | 2002-2003: resultados de pruebas de evaluación de las IIV de pegaptanib sódico en el tratamiento de DMAE fueron publicados |
| | 2003: resultados tempranos se publicaron acerca de una prueba de evaluación de la administración de ranibizumab en IIV para el tratamiento de la DMAE |
| | 2005: generalización del bevacizumab anti-VEGF, aunque su uso aún no está aprobado por la FDA |
| | 2006 la FDA aprueba el uso intravítreo del ranibizumab y del aflibercept (anti-VEGF) para el tratamiento de la DMAE, oclusión venosa retiniana (OVR) y EMD |
| 2010 | 2010: el acetonido de triamcinolona es aprobado por la FDA para el tratamiento de la uveítis posterior |
| | 2010: Se publican estudios para demostrar la eficacia del acetonido de triamcinolona en el edema macular debido a la ORVR o diabetes |
| | 2012: ranibizumab (Lucentis®) aprobado en España para la inflamación de la mácula en personas con diabetes |
| | 2014: ozurdex (dexametasona 0,7mg), aprobado por la FDA para la uveítis posterior, OVR y el EMD |
| | 2014: FDA aprueba el Iluvien (acetonido de fluocinolona) para el tratamiento del EMD en pacientes sin subida de la presión intraocular (PIO) sensibles a esteroides. Ocriplamina (Jetrea), para el síndrome de tracción vítreo-macular. Ranibizumab en la retinopatía prematura |



Sara Esquivel Cortés

1.5. Fármacos antiangiogénicos

Los fármacos anti-VEGF se utilizan en el tratamiento de un gran número de enfermedades oculares, incluidas la DMAE, ORVR, EMD y la retinopatía diabética proliferativa (5,6). El aumento del factor de crecimiento vascular endotelial en procesos degenerativos, obstructivos e incluso neoplásicos, provoca la generación de nuevos vasos sanguíneos aberrantes y perjudiciales para la agudeza visual. Los fármacos anti-VEGF trabajan desacelerando el crecimiento de los vasos sanguíneos, disminuyendo a la vez el edema en la parte posterior del ojo. En los últimos años el diseño de nuevos fármacos anti-VEGF, y su uso intravítreo han revolucionado el tratamiento terapéutico de las enfermedades neovasculares de retina, mejorando la calidad de vida en las personas que las padecen, representando una elección segura y eficaz en el tratamiento de estas patologías (6).

Tras las IIV de fármacos anti-VEGF se pueden producir ciertas complicaciones, entre ellas hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, endoftalmítis, inflamación intraocular, aumento de la PIO y OVR, así como aumento de la presión sanguínea sistémica e infarto de miocardio en algunos casos (5,7).

Buscando una molécula antiangiogénica, una filial de la farmacéutica *Roche*, creó el primer anti-VEGF, llamado bevacizumab, que demostró eficacia en el tratamiento del cáncer de colon, y posteriormente se estudió el usarlo experimentalmente en enfermedades neovasculares. La administración de este fármaco de modo intravítreo en la DMAE de tipo exudativo, demostró ser segura y eficaz. Las nuevas investigaciones llevaron a obtener el primer anti-VEGF intravítreo, el pegabtanib. La importancia en el uso de estos fármacos radica en el método de administración, que al hacerse de modo intraocular, evita los efectos sistémicos. Más tarde se empleó el aflibercept como primera elección en las patologías neovasculares de la retina (6).

El uso de fármacos anti-VEGF en el tratamiento de las enfermedades neovasculares de la retina tiene una eficacia superior a la obtenida con las terapias convencionales. Todos estos tratamientos pueden conllevar riesgos como el aumento de PIO o episodios tromboembólicos arteriales sistémicos (6).



En la tabla 2 se muestran los principales medicamentos anti-VEGF administrados en IIV, con sus características.

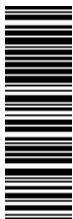
En cuanto al modo de administración de las IIV, se hace inyectando en la cavidad vítrea a través de la pars plana, con una aguja de 30G. Es un tratamiento que en pocas ocasiones provoca inflamación o infección ocular, pero en el que es de vital importancia la realización con una metodología estéril. Se ha demostrado que no hay diferencia si se hace en quirófano o en consulta, siempre que se utilice un área limpia. Incluso se aconseja que se hagan inyecciones bilaterales de fármacos anti-VEGF el mismo día si se requiere, siendo bien tolerado y seguro para los pacientes; presentando una tasa baja de complicaciones, pero siempre usando dos procedimientos diferentes y distintos lotes especialmente si son fármacos compuestos. Esta práctica conjunta ayuda a reducir la carga de los sistemas de salud (8). La técnica es algo molesta para el paciente, pero no dolorosa, se utiliza anestesia tópica, y en algunas ocasiones, en pacientes con condiciones especiales, anestesia local. No se recomienda el uso profiláctico de antibióticos para prevenir infecciones como la endoftalmitis, pues se ha demostrado en diferentes casos que la incidencia de esta infección es mayor en pacientes a los que sí se les administra profilaxis antibiótica (9). El paciente debe asimismo firmar el consentimiento informado, y no es necesario que haga ayuno (3,10).



Sara Esquivel Cortés

Tabla 2.- Tabla de fármacos anti-VEGF usados en las IIV (7,11)

| FÁRMACO | TIPO DE FÁRMACO | CARACTERÍSTICAS DEL FÁRMACO |
|--|--|--|
| Pegaptanib (Macugen®) - 0,3 mg solución inyectable | Agente oftalmológico contra desórdenes vasculares oculares. Oligonucleótido modificado y pegilado que liga con alta especificidad y afinidad al VEGF ₁₆₅ extracelular, inhibiendo su actividad. | El VEGF es una proteína que se secreta induciendo la angiogénesis, permeabilidad vascular y la inflamación. Estos procesos progresan hacia la forma húmeda de la DMAE. El pegaptanib funciona como tratamiento para esta DMAE. Entre los riesgos están el aumento de la PIO, la endoftalmitis, hemorragias intravítreas y reacciones de hipersensibilidad. Medicamento con autorización anulada. |
| Bevacizumab (Avastin®) | Es un anticuerpo monoclonal humano. | Inhibidor de la proliferación de células endoteliales, provocando bloqueo de la fosforilación de las uniones estrechas, impidiendo la neovascularización. Este fármaco también es usado en el tratamiento del cáncer de colon, y para tratar la DMAE húmeda. Tiene un bajo costo económico y apenas se han encontrado efectos adversos (endoftalmitis y desprendimiento de retina). |
| Aflibercept (Eylea®) - 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada | Proteína de fusión consistente en fragmentos de los dominios extracelulares en los receptores 1 y2 del VEGF humano, fusionado con la porción FC (fracción constante) de la IgG1 humana. | Tratamiento de DMAE neovascular exudativa, ORVR y oclusión de la vena central de la retina, EMD, NVC miópica. Como consecuencias negativas: endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina, desgarro retiniano, catarata traumática iatrogénica, aumento de la PIO, hemorragias no oculares, acontecimientos tromboembólicos arteriales. |
| Ranibizumab (Lucentis®) - 10 mg/ml, solución inyectable | Fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado. | Indicado en: DMAE exudativa, NVC, EMD, y OVR. Se administra en forma de IIV única en dosis de 0.5 mg, con un intervalo de al menos cuatro semanas. Complicaciones: endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina, catarata traumática iatrogénica, aumento de la PIO, dolor ocular e hiperemia ocular. |



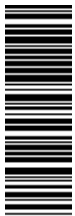
Con respecto a las contraindicaciones para realizar este tratamiento, estarían (3,10):

1. Infección ocular o periocular
2. Glaucoma
3. Hipersensibilidad al principio activo

1.6. Complicaciones de las IIV

En relación a los riesgos y complicaciones de las IIV, dependen de los fármacos administrados, las proporciones en que se aplican y la propia técnica de la IIV. Se pueden diferenciar dos tipos de complicaciones (3):

- Complicaciones relacionadas con el procedimiento (3):
 - Endoftalmitis: la más temida por su severidad, pero con una baja incidencia.
 - Abrasión corneal.
 - Daño en lente.
 - Desgarro de retina.
 - Hemorragia vítrea.
 - Hemorragia subconjuntival.
 - PIO elevada.
- Efectos relacionados con los medicamentos (3):
 - Desarrollo de catarata.
 - Inflamación.
 - Subida sostenida de la presión.
 - OVR.
 - Desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina.
 - Hipertensión arterial.
 - Accidente cerebrovascular.



2. JUSTIFICACIÓN

La discapacidad visual es un problema de salud pública mundial con implicaciones en los aspectos socioeconómicos de la vida (4). La Organización Mundial de la Salud en un informe presentado en octubre de 2019 indica que, a nivel mundial, al menos 2.200 millones de personas tienen deficiencia visual o ceguera, y de este número por lo menos 1.000 millones, presentan una deficiencia visual que podría haber sido evitada o que aún no se ha tratado. Este informe muestra que el envejecimiento de la población, los cambios en los estilos de vida y la limitación que presentan especialmente los países de ingresos bajos en la atención oftalmológica, son factores que provocan el aumento de la deficiencia visual en los pacientes. El combinado de una población creciente en número y a la vez cada vez más envejecida, aumenta el número de personas con enfermedades oculares, pues la prevalencia de este tipo de enfermedad aumenta con la edad (12).

Por tanto, las IIV se utilizan para la administración de medicamentos antiangiogénicos, entre otros, los cuales están indicados en diferentes patologías oftalmológicas, como la DMAE, EMD, la NVC a consecuencia de la miopía patológica y la ORVR (4). Se ha visto que la incidencia de la DMAE es mayor a medida que aumenta la edad de los pacientes. Las estimaciones indican que un 30% de la población mayor de 70 años presenta alguna deficiencia relacionada con la DMAE (13). El EMD es la principal causa de pérdida de visión en los pacientes con diabetes, más frecuente en los pacientes con diabetes tipo 2, y está asociada a la retinopatía diabética, con una prevalencia de un 7,5% de los pacientes diabéticos. En Europa se contabilizan 4 millones de personas y en España unos 300.000 pacientes que la presentan (14). La miopía patológica o miopía magna es una patología que provoca discapacidad, y es una de las principales causas de la ceguera legal, así como la principal causa de NVC en paciente de menos de 50 años. En Europa se atribuye la ceguera a la miopía patológica, en una proporción de entre un 2,6% y un 8,8%. En España es la causa principal de afiliación a la Organización Nacional de Ciegos de España (3). Por otra parte, la ORVR, se considera la segunda retinopatía de origen vascular, después de la retinopatía diabética. La prevalencia de esta afectación



va de un 0,6% a un 1,1%. La mayor incidencia aparece en los mayores de 50 años, hasta en un 90%, con igual distribución en hombres y mujeres (15).

Esta técnica debe llevarse a cabo con la mayor asepsia y seguridad posible, para evitar complicaciones como la endoftalmitis que es la más grave que puede producirse. La incidencia de esta complicación tras las IIV, está entre el 0,09% y el 0,87% en estudios hechos de modo retrospectivo, y del 0 al 0,2% en estudios prospectivos (2).

Es importante analizar las consecuencias de las IIV como tratamiento, reduciendo así las adversidades que se puedan derivar del uso de las mismas. Pues las enfermedades que son tratadas con estas inyecciones, generan pérdidas no solo en los recursos sanitarios, sino también en la asistencia y ayuda social, por lo que este método de tratamiento debe seguir empleándose, y cada vez con un procedimiento más adecuado y exitoso (4).

La elevada tasa de afecciones crónicas oculares en individuos, como la DMAE es causa de la necesidad de aumentar los tratamientos anti-VEGF con IIV.

La introducción de los anti-VEGF en la administración de medicación mediante IIV ha revolucionado y mejorado el tratamiento de los pacientes que presentan DMAE, una de las principales causas de ceguera y problemas visuales en el mundo, además del EMD y la OVR. Se prevé que la prevalencia de estas enfermedades aumente bruscamente en los próximos años, aumentando aún más la carga en los servicios de oftalmología. Para que estos anti-VEGF supongan un beneficio para el paciente, deben administrarse inyecciones anti-VEGF cada 4 ó 6 semanas (16).

La enfermería juega un papel muy importante por lo que debe tener un conocimiento completo de esta técnica, de sus posibles complicaciones sobre todo la endoftalmitis, y de cómo evitarlas. Por ejemplo, en Reino Unido debido a la creciente tasa de IIV de fármacos anti-VEGF, necesarias en el tratamiento de DMAE, han tenido en cuenta la posibilidad de que fueran las enfermeras quienes administrasen estas inyecciones de un modo seguro y efectivo, y así permitir a los oftalmólogos dedicarse a otros aspectos de su profesión (17).



Sara Esquivel Cortés

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

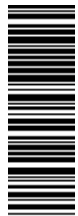
El análisis de las principales complicaciones que suceden a consecuencia de las IIV y de sus protocolos de actuación permitiría conocer la verdadera incidencia y prevalencia de las complicaciones, especialmente las causas de la endoftalmitis, la más severa.

Objetivo principal:

- Análisis descriptivo de las principales complicaciones que surgen en las IIV.

Objetivos secundarios:

- Determinar la prevalencia de la endoftalmitis tras el tratamiento con IIV.
- Identificar los principales microorganismos causantes de endoftalmitis.
- Enumerar distintos factores de riesgo de endoftalmitis en los pacientes sometidos a las IIV.
- Revisar los protocolos de actuación en las IIV.
- Definir la competencia de la Enfermería Oftalmológica para la administración de IIV en otros países.



4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para poder dar respuesta a la pregunta de investigación y al objetivo principal que se ha establecido en el trabajo, se ha definido la siguiente estrategia de búsqueda.

4.1. Estrategia de búsqueda

Las bases de datos que se usaron en la revisión bibliográfica para la búsqueda son: Pubmed, Scielo, Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual de Salud, y a través de la Biblioteca de la Universidad de Valladolid, CINAHL y Dialnet.

Con respecto a los descriptores que se tuvieron en cuenta para las búsquedas en las bases de datos:

- MeSH: endophthalmitis, intravitreal injections, complications, risk factors, nursing, anti-VEGF agents
- DeCS: endoftalmitis, inyecciones intravítreas, complicaciones, factores de riesgo, enfermería, agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular

En relación a la estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos, se usaron los operadores lógicos booleanos, junto con las palabras clave, del siguiente modo (tanto con los descriptores MeSH como DeCS, en inglés y en castellano):

- Endophthalmitis AND intravitreal injections
- Endophthalmitis AND intravitreal injections AND complications
- Endophthalmitis AND intravitreal injections AND risk factors
- Endophthalmitis, infectious AND intravitreal injections
- Anti-VEGF agents AND intravitreal injection
- Endophthalmitis AND intravitreal injections AND nursing

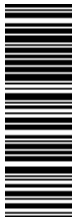
Se presentan en la tabla 3 los resultados de la estrategia de búsquedas realizadas en las diferentes bases de datos que se han indicado previamente.



Sara Esquivel Cortés

Tabla 3.- Estrategia de búsqueda

| ESTRATEGIA | TOTAL | < 5 AÑOS | ABSTRACT | FREE FULL TEXT | FECHA | BASE DE DATOS | SELECCIONADOS PARA LEER |
|---|-------|----------|----------|----------------|------------|------------------|-------------------------|
| Endophthalmitis AND intravitreal injections | 379 | 203 | 161 | 59 | 20-12-2019 | Pubmed | 24 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections | 244 | 244 | | | 20-01-2020 | Cochrane | 16 |
| Endoftalmitis AND inyecciones intravítreas | 3 | 3 | | | 22-02-2020 | Cochrane | 2 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections | 9 | 5 | 5 | 5 | 28-02-2020 | Dialnet | 5 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections AND risk factors | 28 | 28 | | | 01-03-2020 | Cochrane | 8 |
| Endophthalmitis, infectious AND intravitreal injections | 383 | 204 | 159 | 58 | 02-03-2020 | Pubmed | 19 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections AND complications | 113 | 113 | | | 11-03-2020 | Cochrane | 25 |
| Endoftalmitis AND inyecciones intravítreas | 10 | 4 | 4 | 4 | 15-03-2020 | Dialnet | 4 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections | 2 | 2 | 2 | 2 | 17-03-2020 | Scielo | 2 |
| Endoftalmitis | 2 | 0 | 0 | 0 | 17-03-2020 | Scielo | 0 |
| Anti-VEGF agents AND intravitreal injections | 20300 | 9170 | | | 24-03-2020 | Google Académico | 29 |





Endoftalmitis: complicación de las inyecciones intravítreas. Causas de la infección

| ESTRATEGIA | TOTAL | < 5 AÑOS | ABSTRACT | FREE FULL TEXT | FECHA | BASE DE DATOS | SELECCIONADOS PARA LEER |
|--|-------|----------|----------|----------------|------------|--------------------------------|-------------------------|
| Agentes anti-factor de crecimiento endotelial vascular AND inyecciones intravítreas | 380 | 149 | | | 24-03-2020 | Google Académico | 20 |
| Agentes anti-VEGF AND inyecciones intravítreas | 3.169 | 1.948 | | 3.004 | 01-04-2020 | Biblioteca Virtual de la Salud | 35 |
| Endoftalmitis AND inyecciones intravítreas AND enfermería | 3 | 2 | | 2 | 05-04-2020 | Biblioteca Virtual de la Salud | 2 |
| Endophthalmitis AND intravitreal injections AND nursing | 4 | 4 | | 5 | 05-04-2020 | Biblioteca Virtual de la Salud | 5 |
| Endoftalmitis AND inyección intravítrea AND enfermería | 117 | 34 | | | 06-04-2020 | Google Académico | 9 |



Sara Esquivel Cortés

4.1.1. PICO

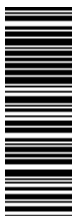
- P – Problema: pacientes oftalmológicos que van a recibir IIV.
- I – Intervención: aplicación de la IIV, con agentes anti-VEGF y la endoftalmitis como complicación de las mismas.
- C – Comparación: al ser un estudio descriptivo no existe grupo comparativo.
- O – Resultados (Outcome):
 - Primarios: determinación de las causas de endoftalmitis tras aplicación de IIV.
 - Secundarios:
 - Prevalencia de la endoftalmitis tras las IIV.
 - Microorganismos causantes de endoftalmitis.
 - Factores de riesgo de endoftalmitis tras IIV.
 - Protocolos de actuación para aplicar las IIV.
 - Definir la competencia de Enfermería Oftalmológica para la administración de IIV en otros países.
- T–Tiempo: se ha realizado una búsqueda en los últimos 6 meses, desde diciembre de 2019, en la que se han tenido en cuenta para el estudio artículos publicados desde el año 2015.

4.2. Estrategia de selección

En el proceso de búsqueda bibliográfica de los artículos que se han recopilado para la revisión, se ha ido leyendo el resumen de cada artículo, y comparando la temática y el contenido de cada uno, y utilizando los criterios de inclusión y exclusión, se ha hecho la selección de los más indicados.

4.2.1. Criterios de inclusión

- Artículos originales de investigación, revisiones sistemáticas, guías y protocolos.
- No hubo limitación en cuanto al tamaño de la muestra en los casos de estudios originales de investigación.
- Se escogieron artículos en castellano e inglés.
- La antigüedad de los artículos fue desde 2015.



4.2.2. Criterios de exclusión

- Artículos del tipo cartas al director, artículos de opinión, y editoriales.
- Artículos no escritos en inglés ni castellano.
- Artículos publicados antes del 2015.

A parte de los criterios de inclusión y exclusión que se han detallado previamente para seleccionar los artículos incluidos en la revisión, se usó una plantilla que se adjunta en el anexo 1 en la que se recopilan los principales datos del artículo que han resultado útiles para el tema de estudio.

Una vez que se pasó esta plantilla, también se utilizaron las Herramientas CASPe (<http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>) que se aplican a los diferentes tipos de artículos, en la que se ha valorado el nivel de evidencia que aporta ese artículo, para así incluirlo o no entre los que finalmente se seleccionaron para la revisión (anexo 2).

Como gestor bibliográfico, se usó la herramienta Mendeley, a través de la cual se pudieron ir agregando las distintas referencias utilizadas en el trabajo, e incluso adjuntar la bibliografía, en el formato seleccionado, que en este caso es Vancouver.



Sara Esquivel Cortés

5. DESARROLLO DEL TEMA

5.1. Diagrama de flujo

En la búsqueda que se ha realizado en las diferentes bases de datos se encontraron 205 referencias de interés para el estudio. Una vez leído el resumen de cada uno de estos artículos, se seleccionaron 30 de ellos para hacer una lectura completa del texto, profundizando en la materia de la que trataba cada artículo. Una vez leído, se han aplicado los criterios de inclusión y exclusión, y se han tenido en cuenta los objetivos para hacer un nuevo filtro. Hecho esto, se rellenaron las plantillas de los artículos diseñadas para hacer un pequeño resumen, además se pasaron las plantillas de la Herramienta CASPe de cara a comprobar la relevancia del artículo para este estudio, y hecho esto se obtuvieron los 14 artículos finales seleccionados para la revisión.

En la figura 3, se muestra la imagen del diagrama de flujo que resume la metodología empleada en esta revisión bibliográfica.



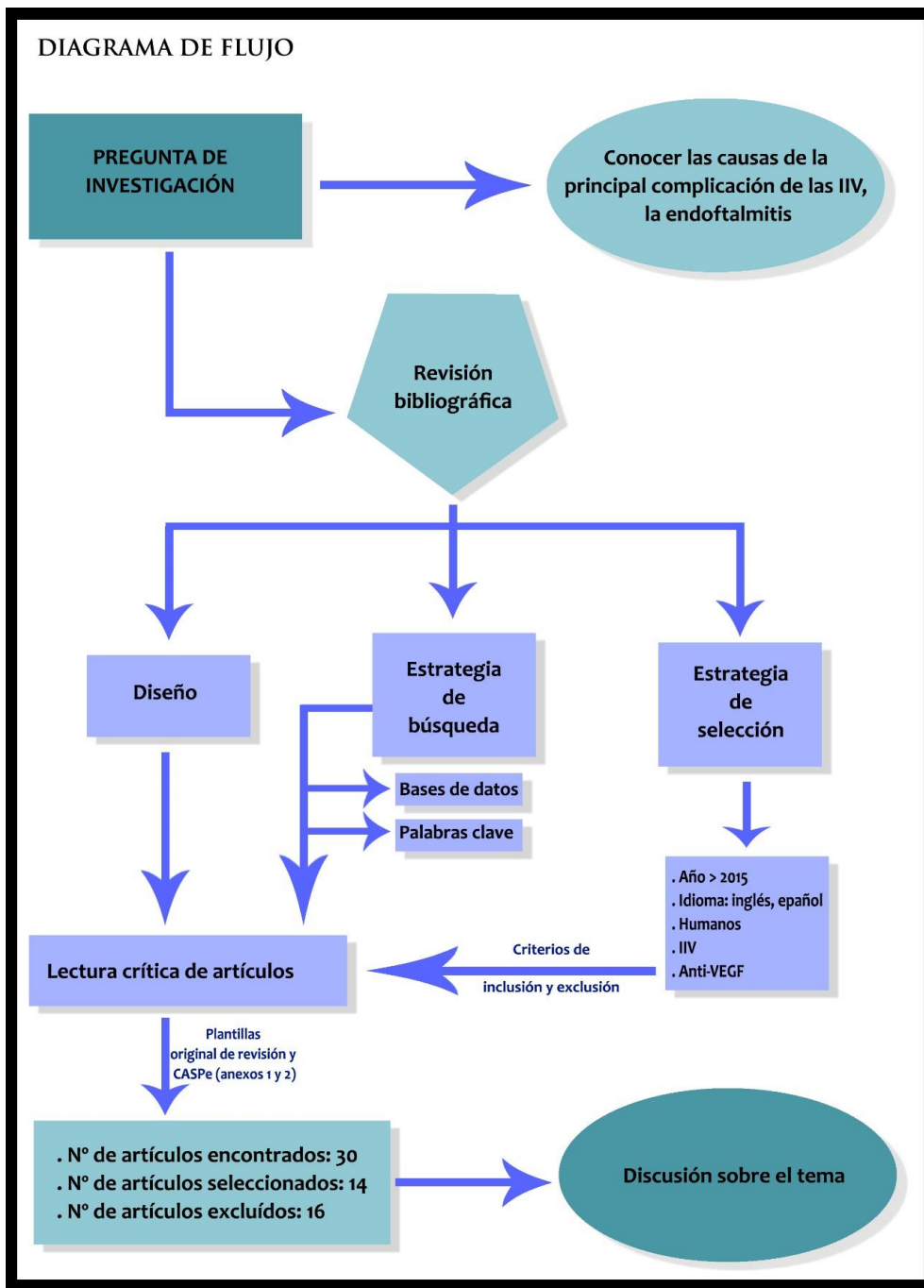


Figura 3.- Diagrama de flujo



Sara Esquivel Cortés

5.2. Resultados

La endoftalmitis es una de las complicaciones más severas que puede ocurrir tras una IIV, cuya tasa de incidencia se encuentra entre el 0,02 y 0,05% (5). Según la *European Society of Retina Specialists* (EURETINA), las IIV son el principal procedimiento intraocular a día de hoy, que se ve incrementado cada año (1). Esta técnica se usa como tratamiento para una variedad de patologías de retina, incluida la DMAE, la OVR, y el EMD (6).

5.2.1. Antisepsia antes de la inyección

Antes de realizar este procedimiento o de aplicar anestésicos, es necesario usar una solución antiséptica como profilaxis para evitar infecciones (18). Si se van a operar ambos ojos, deben desinfectarse por separado. Por lo que puede utilizarse clorhexidina acuosa o povidona yodada. Según la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV) (3) la povidona yodada al 5% debe aplicarse en conjuntiva y al 5-10% en los párpados. También *Grzybowski et al.* (1), hablan de la aplicación de povidona yodada de 2,5-10% durante 30 segundos, o bien de gluconato de clorhexidina al 0,1%. Por otro lado, *Merani et al.* (19) ofrecen otra alternativa al uso de la povidona yodada, la clorhexidina acuosa de 0,05 a 0,1%, para las intolerancias a la povidona yodada. Y *Peden et al.* (20), explican el uso de la solución diluida de povidona yodada en la conjuntiva, para pacientes con sensibilidad al betadine.

5.2.2. Administración de las IIV

Es un procedimiento que suele ser llevado a cabo por un médico especialista en retina aunque en algunos países como Reino Unido es realizado por enfermería oftalmológica (4,17).

En general este procedimiento suele tener muy pocas complicaciones, sin embargo una mala técnica en su administración puede conllevar a un aumento de riesgo de infección, siendo la endoftalmitis su complicación más grave (3).

El material que se usa para una IIV se puede ver en la tabla siguiente:

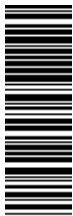


Tabla 4.- Material usado en las IIV (3)

MATERIAL USADO EN IIV

| | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| - Colirio anestésico doble 0,50% | - Gasas y guantes estériles |
| - Paño de mesa quirúrgica | - Un blefarostato estéril |
| - Paño fenestrado | - Un calibrador estéril |
| - 2 jeringuillas de 1 ml | - Hemostetas estériles |
| - 2 agujas estériles de 30G | - Povidona yodada |
| - Pinzas estériles | - Un colirio antibiótico apropiado |
| - Fármaco a administrar | |

El procedimiento de realización de la IIV es el siguiente (3):

1. Se prepara al paciente para entrar en la sala quirúrgica, poniéndose el gorro, la bata y unas calzas.
2. Se le explica detalladamente la técnica a utilizar para tratar de reducir su nivel de ansiedad. Dejando claros cuáles pueden ser los efectos secundarios y las complicaciones.
3. Es recomendable realizar la dilatación de la pupila, para poder visualizar el fondo de ojo, controlar el latido venoso y la palidez papilar.
4. Se administra anestesia tópica, 1 a 2 gotas de colirio anestésico—tetracaína abierta en el momento—, o bien lidocaína al 2% en una ampolla estéril, dejando que actúe unos minutos.
5. Se le administra povidona yodada al 5% dentro del saco conjuntival, al 10% para la piel de la superficie de los párpados, las pestañas y el borde de los párpados, y se pinta la superficie ocular.
6. Se coloca el paño perforado y el blefarostato, si es con pletina mejor.
7. Se toma medida de la distancia adecuada, desde limbo hasta pars plana, para lo cual se usa el calibrador. La distancia es de 3,5 a 4 mm.
8. Ayudado por una auxiliar que va a sujetar la cabeza del paciente, el médico o enfermera —en algunos países es ella quien realiza la IIV—, le indica al paciente que mire hacia arriba y al lado contrario al punto de la inyección, que se suele aplicar en el cuadrante temporal inferior, evitando las 3 y 9 horas por la localización en ellas de las arterias ciliares.
9. Se moviliza la conjuntiva con una pinza o bastoncillo de algodón, para reducir el riesgo de una hemorragia subconjuntival.



Sara Esquivel Cortés

10. Se inserta la aguja perpendicularmente por medio de la esclera, apuntando hacia el centro del ojo, para evitar que se dañe el cristalino. Se inyecta suavemente el producto para evitar el efecto difusor.
11. Se extrae la aguja de un modo suave, evitando el reflujo del fármaco o vítreo acuoso y su posterior sangrado con un bastoncillo estéril.
12. Se administra povidona yodada al 5% de nuevo en el saco conjuntival y colirio o pomada antibiótica, si se cree conveniente.
13. Es necesario al finalizar realizar la exploración de la percepción luminosa.

Por otra parte, le daremos al paciente unas recomendaciones tras haberse realizado la IIV, en la que le indicaremos que puede llevar a cabo una vida normal, evitando frotarse los ojos, hacer esfuerzos y no realizar natación en varios días. En determinados momentos puede notar dolor leve, sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento conjuntival, puntos en la visión o visión borrosa. En caso de notar dolor intenso o pérdida de visión, debe acudir a urgencias para ser revisado por un oftalmólogo (3).

En el anexo 3 aparece una imagen que muestra el procedimiento completo de IIV.

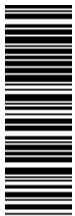
5.2.3. Profilaxis antibiótica

El uso de antibióticos tópicos previo en la IIV, no reduce la tasa de endoftalmitis. Según la revisión de la SERV (3), se calcula una incidencia de endoftalmitis de 0,052% en el grupo con antibiótico y de 0,048% en el grupo sin antibiótico. Por lo que no se recomienda su uso ni antes ni después del procedimiento. Más que ventajas presenta inconvenientes, provocando aparición de resistencias frente a los antibióticos habituales, y provocando que las endoftalmitis tengan un peor pronóstico (3,21,22).

En la Revisión realizada por la EURETINA (1) concluyeron que no hay evidencia del uso de los antibióticos tópicos, ya que no hay efectos profilácticos en relación con la endoftalmitis.

5.2.4. Resultados microbiológicos en las endoftalmitis provocadas por agentes anti-VEGF

Según *Busch et al.* (23), en el estudio realizado en 17 centros diferentes de pacientes con endoftalmitis con cultivos positivos después de la inyección anti-



VEGF, fueron identificados 87 patógenos en las diferentes muestras vítreas, los más frecuentes fueron estafilococos coagulasa negativos (59%), los estreptococos viridans (15%) y los estafilococos aureus (12%). En la tabla 5 podemos observar los diferentes porcentajes.

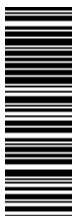
Tabla 5.- Tabla de patógenos responsables de endoftalmitis (23)

| Identified pathogens (n = 87) | |
|-----------------------------------|----------------|
| Staphylococcaceae, n (%) | 62 (71) |
| Coagulase-negative staphylococci | 52 (60) |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 43 (49) |
| Not further specified | 4 (5) |
| <i>Staphylococcus lugdunensis</i> | 2 (2) |
| <i>Staphylococcus capitis</i> | 2 (2) |
| <i>Staphylococcus warneri</i> | 1 (1) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 10 (12) |
| Streptococcaceae, n (%) | 15 (17) |
| Viridans streptococci | 13 (15) |
| Not further specified | 8 (9) |
| <i>Streptococcus mitis</i> | 2 (2) |
| <i>Streptococcus anginosus</i> | 1 (1) |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 1 (1) |
| <i>Streptococcus oralis</i> | 1 (1) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1 (1) |
| <i>Granulicatella adiacens</i> | 1 (1) |
| Others, n (%) | 10 (12) |
| <i>Propionibacterium acnes</i> | 3 (3) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 2 (2) |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1 (1) |
| <i>Neisseria macacae</i> | 1 (1) |
| <i>Paenibacillus</i> spp. | 1 (1) |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 1 (1) |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | 1 (1) |

En el estudio de *Sachdeva et al.* (24), las IIV de agentes anti-VEGF representan el 8,5% de la endoftalmitis (17/199 casos), asociados la mayoría a estafilococos coagulasa negativos. Concluyó que cuando la vitritis era persistente estaba asociada a sospecha de patógenos menos comunes pero que se podían manejar con éxito tras la biopsia y la inyección de antibióticos vítreos. En el estudio retrospectivo realizado por *Freiberg et al.* (22), el microorganismo que apareció en mayor porcentaje fue el *Staphylococcus epidermidis* en un 63-65%.

5.2.5. Prevalencia de endoftalmitis en el uso de fármacos anti-VEGF

Según *Bavinger et al.* (5), en un estudio realizado en EEUU de 2005 a 2016, con IIV de anti-VEGF (bevacizumab, aflibercept y ranibizumab), la incidencia de endoftalmitis fue de 0,040% en el caso del ranibizumab, del 0,033% con bevacizumab y de 0,037% con aflibercept. El bevacizumab viene en una



Sara Esquivel Cortés

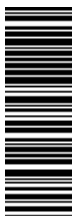
preparación estéril, de ahí el valor más bajo. La tasa más alta fue en 2006 (0,105%) y la más baja en 2016 (0,06%). Por otro lado, en el estudio de *McCannel* (25) en 2011, la tasa de incidencia para la IIV de anti-VEGF (pegaptanib, bevacizumab y ranibizumab), fue de 0,049%. Según explica las IIV fueron hechas entre 2005 y 2009, y puede comprobarse que la tasa va disminuyendo con el tiempo desde 0,054 a 0,019%.

Según la guía de la SERV (3) la incidencia de endoftalmitis de fármacos de anti-VEGF se sitúa alrededor del 0,029-0,049%, dependiendo del fármaco administrado. Pero, *Rayess et al.*(26), hace el mismo estudio para la IIV en concreto de bevacizumab, ranibizumab y aflibercept, y el resultado para todos es de 0,035%, por lo que no encuentra diferencias significativas entre los 3 fármacos usados. Para *Busch et al.* (23), la incidencia es de 0,01 a 0,32% tras IIV de los mismos fármacos y para *Li et al.* es de 0,033% (27). *Freiberg et al.* (22) encontraron en su estudio retrospectivo una media de incidencia de endoftalmitis tras IIV de anti-VEGF de un 0,0074%, realizadas estas IIV en quirófano bajo condiciones estériles y flujo de aire laminar.

5.2.6. Enfermería oftalmológica en la administración de IIV

Ante la posible saturación de los servicios de oftalmología por las IIV, se presenta una opción para liberarlos de esta sobrecarga de trabajo, que sea la enfermera quien se encargue de esta técnica. En 2017 *Gallagher* (28) muestra los resultados de una encuesta realizada a 100 pacientes tratados con IIV acerca del nivel de satisfacción de la atención por parte del servicio de enfermería, que fue quién realizó el procedimiento. El 81% no presentó preferencias, en cambio el 15% prefería que la IIV fuera realizada por una enfermera, por el nivel de conocimientos y la atención recibida. En otro estudio, *Simcock et al.* (17), certifica que las tasas de endoftalmitis en las IIV realizadas por enfermeras, no se ven incrementadas con respecto a las de los oftalmólogos, y el nivel de satisfacción de los pacientes es el mismo. Del mismo modo, *Samalia et al.* (16), en un ensayo clínico llevado a cabo en Nueva Zelanda, obtiene escasas complicaciones en las IIV realizadas por enfermeras.

En el anexo 4 aparece un resumen de los artículos seleccionados para la revisión.

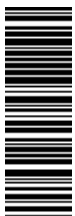


6. DISCUSIÓN

Este trabajo se ha realizado con el objetivo de averiguar las principales causas y factores de riesgo de la endoftalmitis tras una IIV, en concreto de agentes anti-VEGF (pegaptanib, bevacizumab, aflibercept y ranibizumab). Aunque es una infección poco común, el creciente número de IIV que se realiza actualmente, hace que la incidencia de endoftalmitis en pacientes post IIV sea significativa (24).

Por estos motivos, los servicios de oftalmología se pueden llegar a ver saturados en este aspecto, dado que el número de IIV para el tratamiento de ciertas enfermedades a veces requiere de al menos 4 ó 6 semanas consecutivas. Sería una buena idea que la enfermera fuera la que administre estas IIV. Siempre teniendo en cuenta una adecuada formación previa para realizar estos procedimientos, que tendrán la colaboración de un médico en caso de cualquier complicación que pudiera surgir. Además, como se ha demostrado en ciertos estudios, no existen complicaciones más allá de las habituales (16,28).

El estudio realizado por *Merani et al.* (18) certificó que el procedimiento se puede llevar a cabo tanto en quirófano como en una sala limpia sin que las tasas de endoftalmitis sean más altas en un lugar u otro, también en la revisión realizada por *Maceira Rozas et al.* (4) las tasas de riesgo de endoftalmitis fueron muy bajas en ambos grupos y se sitúan entre un 0-0,5%. Sin embargo, en el estudio realizado por *Busch et al.* (23) si las inyecciones son administradas en quirófano se reducen las tasas de endoftalmitis asociadas a estreptococos en comparación con otros patógenos que si se realiza en una consulta, esto es debido probablemente por el uso de mascarilla en quirófano, cuando se realiza en consulta o sala limpia, no siempre se utiliza. *McCannel* (25), estudió entre 2005 y 2009, los casos de cultivo positivo en endoftalmitis comparando en las inyecciones anti-VEGF y otras cirugías, donde los estreptococos en los anti-VEGF fueron 3 veces más frecuentes que en las otras cirugías, consecuencia de la realización del procedimiento sin mascarilla. En cuanto a la realización de la IIV en quirófano, *Freiberg et al.* (22) en 2017, incidieron en el uso de flujo de aire laminar en los quirófanos para la realización de IIV, en los que la tasa de endoftalmitis se reduce, hecho este confirmado también por *Samalia et al.* (16) en 2016, en que las IIV estudiadas fueron realizadas en salas con filtración de



aire y suelos de linóleo, como condiciones del quirófano que favorecen la reducción de endoftalmitis tras IIV.

Como en cualquier intervención quirúrgica se debe realizar la antisepsia de la zona a intervenir. En este caso, puede usarse tanto clorhexidina acuosa como povidona yodada. Según distintos ensayos clínicos se ha demostrado que las preparaciones de clorhexidina que llevan alcohol o detergente, provocan toxicidad en el paciente aparte de otras complicaciones a diferencia de las preparaciones acuosas. La concentración óptima de clorhexidina acuosa en la superficie ocular no se ha establecido, pero las de 0,05 a 0,2% se usan con seguridad. Incluso se recomienda una concentración de 0,05 a 0,1%. Es menos usada por el miedo a su toxicidad pero se demostró que los pacientes que cambiaron de povidona yodada a la clorhexidina describieron que tenían menos molestias, e incluso las tasas de endoftalmitis fueron más bajas que en series realizadas con povidona yodada (19). Sin embargo, *Peden et al.* (20) en el estudio donde se incluyeron 35.060 inyecciones en 1.854 pacientes, usando la aplicación diluida al 5% de povidona yodada para la profilaxis antes de la inyección en pacientes sensibles al betadine, observan que mejora la comodidad y presentan menor dolor que el obtenido con otras concentraciones, además que no reportan casos de resistencia y es un potente germicida por lo que a día de hoy es el antiséptico de elección para la mayoría de los oftalmólogos. Estudio apoyado también en la revisión por Merani et al. (18) donde la resistencia bacteriana no se desarrolla en pacientes a los que se les administra povidona yodada a diferencia de la clorhexidina, que no se ha podido demostrar si provoca resistencia al aplicarse en la superficie ocular después de repetidas IIV. Además, la clorhexidina actúa con menor rapidez que la povidona yodada.

El riesgo de endoftalmitis tras una IIV es bajo, las bacterias que más comúnmente se aíslan son los estafilococos coagulasa negativos y el *Streptococcus mitis*, esta última es la que genera los peores resultados visuales en los pacientes coincidiendo con otros estudios realizados (23).

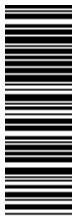
Además, se desaconseja por la mayoría de autores el uso de antibióticos tópicos en la IIV, ya que no reduce la incidencia de endoftalmitis y puede aumentar la resistencia de las bacterias. Y como consecuencia que los antibióticos presenten un espectro más estrecho, y necesiten mayor tiempo de actuación (3,18,22,24,27,29). Según *Reibaldi M et al.* (9) en la revisión



sistemática que llevaron a cabo en 2016, analizando datos agrupados obtenidos de 112 cohortes de pacientes diferentes, estimaron una incidencia de endoftalmitis de 9/10.000 IIV de anti-VEGF con profilaxis antibiótica post-inyección, y 3/10.000 IIV sin profilaxis antibiótica, con lo que concluyeron que su uso supone un mayor riesgo de endoftalmitis. *Tanaka et al.* (29) indican que únicamente con el método antiséptico y profiláctico de aplicación de povidona yodada a una concentración de 0,25% antes y después de la inyección, dejándola actuar 30 segundos, generan una baja incidencia de endoftalmitis sin necesidad de antibióticos (29).

Bavinger et al. (5) en 2018 en el estudio retrospectivo de cohorte observa que las probabilidades de desarrollar endoftalmitis tras IIV de anti-VEGF disminuyen si se administra bevacizumab precargado estéril, pero aumenta tras la inyección de aflibercept y ranibizumab combinados. Sin embargo, en otros estudios como el realizado por *Sigford et al.* (30) en el que se incluyeron un total de 445.503 inyecciones, en las cuales el 39,5% fueron de bevacizumab y el 60,5% de ranibizumab, el riesgo de endoftalmitis fue más alto en las inyecciones de bevacizumab. En 2016 *Rayess et al.* (26), en el estudio realizado de IIV en concreto de bevacizumab, ranibizumab y aflibercept, obtuvieron una tasa de 0,035%, por lo que para estos autores no depende del tipo de medicamento administrado.

En cuanto a la administración de las IIV hay una gran diversidad de enfoques en todo el mundo (1,3,10). En definitiva los factores de riesgo más peligrosos están relacionados con la técnica de la inyección, la esterilidad del cirujano, el equipo y la preparación de los fármacos, y las condiciones e información al paciente (1).



6.1. Análisis DAFO

Tabla 6.- Tabla DAFO

ANÁLISIS DAFO

| ANÁLISIS | POSITIVO | NEGATIVO |
|----------------|---|--|
| INTERNO | <p>FORTALEZAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Diversidad de estudios relacionados con las IIV de fármacos anti-VEGF con información relacionada de la eficacia y seguridad del tratamiento, tasas bajas de complicaciones Mi conocimiento del servicio de enfermería en un hospital Conocimiento de la técnica | <p>DEBILIDADES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Medicamentos novedosos, de los que no hay suficiente información Muestras muy pequeñas en los estudios con posibilidad de sesgos entre unos centros y otros al realizar las IIV Dificultad en el acceso a publicaciones relevantes relacionadas con trabajo de enfermería |
| EXTERNO | <p>OPORTUNIDADES</p> <ul style="list-style-type: none"> Gran capacitación de las enfermeras para la administración de IIV Aumento en las competencias en la enfermería oftalmológica Debido a la posición de las IIV como principal procedimiento llevado a cabo en servicios de oftalmología, cada vez habrá más información que sirva para definir protocolos de actuación con mejores resultados | <p>AMENAZAS</p> <ul style="list-style-type: none"> En determinados servicios de oftalmología, no se recogen todos los datos a la hora de aplicación de IIV en relación al proceso y complicaciones, que sería muy útil para la mejora general de los servicios |

6.2. Aplicabilidad a la práctica clínica

En el estudio que se ha llevado a cabo en el presente trabajo, se han recopilado datos relevantes e importantes para la aplicación de IIV en el trabajo diario de los servicios de oftalmología. Tras la investigación de los artículos y estudios seleccionados, junto con la discusión de los distintos artículos, se ha llegado a la conclusión de que las IIV se pueden realizar tanto en sala de quirófano como en consulta o sala de curas, siempre que se lleven a cabo con

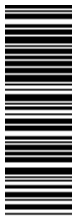


las medidas asépticas indicadas en los protocolos para evitar infecciones tan severas como la endoftalmitis. Se ha definido el proceso a llevar a cabo y la no necesaria aplicación de antibióticos tópicos ni previa ni posteriormente en todos los casos de la IIV. Y cuáles podrían ser las complicaciones que sucederían en relación a la aplicación de estas IIV, en nuestro caso específicamente de agentes anti-VEGF y los pasos a seguir en caso de que ocurra una complicación tan importante como la endoftalmitis.

6.3. Futura línea de investigación

La línea de investigación principal en torno al procedimiento de IIV debe basarse en continuar estudiando cómo evitar el desarrollo de una complicación tan seria como es la endoftalmitis, definiendo cuál es el mejor protocolo antiséptico para lograrlo.

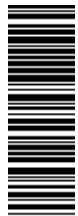
También sería de interés que en España se permita la realización de esta técnica al personal de enfermería, puesto que ha demostrado la eficiencia de este servicio por parte de personal enfermero cualificado en otros países, y se obtienen los mismos resultados que si lo realiza otro facultativo, siempre y cuando se tenga la cobertura legal necesaria.



7. CONCLUSIONES

Las conclusiones extraídas de esta revisión bibliográfica son las siguientes:

- Las complicaciones de las IIV van a depender del propio fármaco que se administre y su preparación, del sistema inmunitario y condiciones del paciente y por supuesto de la asepsia empleada, la técnica de inyección y la esterilidad del cirujano entre otros.
 - La complicación más temida y devastadora tras una IIV es la endoftalmitis, con tasas en torno al 0,02-0,05%, variando según el tipo de estudio realizado.
 - Los microorganismos que se han identificado en la endoftalmitis post IIV son: *Staphylococcus* coagulasa negativos, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, y en concreto *Streptococcus viridans*. Cuando cursa con *Streptococcus* el paciente tiene peor pronóstico visual.
 - Es necesario unificar las recomendaciones en la administración de las IIV para aportar las máximas medidas de seguridad y fiabilidad ya que se espera que la tasa de endoftalmitis siga aumentando debido al uso multiplicado de las IIV y a la aparición de nuevos fármacos anti-VEGF.
- Es importante una técnica estandarizada donde se emplee povidona yodada sobre la conjuntiva, uso de blefaróstato, uso de mascarilla, no hablar durante el procedimiento y no utilizar antibióticos tópicos peri inyección entre otros.
- Las tasas de endoftalmitis en las IIV realizadas por enfermeras en países como Reino Unido no se ven incrementadas con respecto a las de los oftalmólogos, su previa supervisión y capacitación es fundamental para ofrecer una buena calidad y seguridad al paciente.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Grzybowski A, Told R, Sacu S, Bandello F, Moisseiev E, Loewenstein A, Schmidt-Erfurth U. 2018 Update on intravitreal injections: Euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica*. 2018;239(4):181-93.
2. Basauri E, Aragón JA, Catalá J, Cordovés L, López M, Martínez Toldos JJ, et al. Endoftalmitis infecciosa. Guías de Práctica Clínica de la SERV [Internet]. 2ª Revisión. Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2017. Disponible en: <https://serv.es/>
3. Gómez-Ulla de Irazazábal FJ, Arias Barquet L, Basauri Rementería E, Bande Rodríguez MF, Mansilla Cuñarro R. Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de Práctica Clínica de la SERV [Internet]. 2ª Revisión. Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2018. Disponible en: <https://serv.es/>
4. Maceira Rozas MC, Cantero Muñoz P. Inyecciones intravítreas. Efectividad y seguridad en función del lugar del procedimiento. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
5. Bavinger JC, Yu Y, Vanderbeek BL. Comparative risk of endophthalmitis after intravitreal injection with bevacizumab, aflibercept, and ranibizumab. *Retin J Retin Vitro Dis*. 2018;00(00).
6. Arellano Barriga GV, Peralvo Alulema JL, Moncayo Yauripoma CA, Maldonado Montoya GB, Mendoza Pilco SI. Fármacos antiangiogénicos en enfermedades neovasculares de la retina. *Rev Científica Cienc Médica*. 2017;20(1):31-7.
7. Stottlemeyer LV. Drugs used in ocular treatment. *Side Eff Drugs Annu*. 2017;39:491-501.
8. Juncal VR, Francisconi CLM, Altomare F, Chow DR, Giavedoni LR, Muni RH, Berger AR, Wong DT. Same-day bilateral intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections: experience of a large canadian retina



- center. *Ophthalmologica*. 2019;242(1):1-7.
9. Reibaldi M, Pulvirenti A, Avitabile T, Bonfiglio V, Russo A, Mariotti C, Bucolo C, Mastropasqua R, Parisi G, Longo A. Pooled estimates of incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents with and without topical antibiotic prophylaxis. *Retina*. 2018;38(1):1-11.
 10. Intravitreal injection therapy [Internet]. Ophthalmic Service Guidance. London; 2018. Disponible en: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2018/02/Intravitreal-Injection-Therapy-August-2018-2.pdf>
 11. Baudin F, Benzenine E, Mariet AS, Bron AM, Daien V, Korobelnik JF, Quantin C, Creuzot-Garcher C. Association of acute endophthalmitis with intravitreal injections of corticosteroids or anti-vascular growth factor agents in a nationwide study in France. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(12):1352-8.
 12. La OMS presenta el primer informe mundial sobre la visión [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 17 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision>
 13. Fernández Aragón S. Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y calidad de visión. *Gac Optom y óptica oftálmica* [Internet]. 2017;525:40-9. Disponible en: http://cgcoo.es/descargas/gaceta525/2_DMAE_calidad_vision.pdf
 14. Corcóstegui B, Durán S, González-Albarrán MO, Hernández C, Ruíz-Moreno JM, Salvador J, Udaondo P, Simó R. Update on diagnosis and treatment of diabetic retinopathy: a consensus guideline of the working group of ocular health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). *J Ophthalmol*. 2017;2017:10.
 15. La calidad en la atención a pacientes con degeneración macular asociada a la edad, edema macular y retinopatía diabética, y oclusión vascular venosa de la retina. Sociedad Española de Calidad Asistencial, Sociedad Española de Retina y Vítreo, Red Temática de Investigación Cooperativa en Patología Ocular OFTARED; 2012.
 16. Samalia P, Garland D, Squirrell D. Nurse specialists for the administration of anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injections. *N Z Med J*



- [Internet]. 15 de julio de 2016 [citado 30 de marzo de 2020];129(1438):32-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27447133>
17. Simcock P, Kingett B, Mann N, Reddy V, Park J. A safety audit of the first 10 000 intravitreal ranibizumab injections performed by nurse practitioners. *Eye* [Internet]. 2014;28(10):1161-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2014.153>
 18. Merani R, Hunyor AP. Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: A comprehensive review. *Int J Retin Vitre*. 2015;1(1):1-19.
 19. Merani R, McPherson ZE, Luckie AP, Gilhotra JS, Runciman J, Durkin S, Muecke J, Donaldson M, Aralar A, Rao A, Davies PE. Aqueous chlorhexidine for intravitreal injection antisepsis: a case series and review of the literature. *Ophthalmology* [Internet]. 2016;123(12):2588-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.08.022>
 20. Peden MC, Hammer ME, Suñer IJ. Dilute povidone-iodine prophylaxis maintains safety while improving patient comfort after intravitreal injections. *Retina*. 2018;00(00).
 21. Menchini F, Toneatto G, Miele A, Donati S, Lanzetta P, Virgili G. Antibiotic prophylaxis for preventing endophthalmitis after intravitreal injection: a systematic review. *Eye* [Internet]. 2018;32(9):1423-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-018-0138-8>
 22. Freiberg FJ, Brynskov T, Munk MR, Sorensen TL, Wolf S, Wirth MA, Becker M, Michels S. Low endophthalmitis rates after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections in an operation room. A retrospective multicenter study. *Retina*. 2017;37(12):2341-6.
 23. Busch C, Igllicki M, Okada M, Gabrielle P-H, Cohen S, Mariussi M, Amphornphruet A, Cebezi Z, Chaikitmongkol V, Couturier A, Fraser-Bell S, Fung AT, Ianneta D, Radecka L, Láíns I, Rodrigues TM, Lupidi M, Ozimek M, Sala-Puigdollers A, Rehak M, Loewenstein A, Zur D. Causative pathogens of endophthalmitis after intravitreal anti-VEGF injection: An international multicenter study. *Ophthalmologica*. 2019;241(4):211-9.
 24. Sachdeva MM, Moshiri A, Leder HA, Scott AW. Endophthalmitis following intravitreal injection of anti-VEGF agents: long-term outcomes and the identification of unusual micro-organisms. *J Ophthalmic Inflamm Infect*



- [Internet]. 2016;6(1):1-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12348-015-0069-5>
25. McCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: Causative organisms and possible prevention strategies. *Retina*. 2011;31(4):654-61.
 26. Rayess N, Rahimy E, Storey P, Shah CP, Wolfe JD, Chen E, DeCross FC, Garg SJ, Hsu J. Post-injection endophthalmitis rates and characteristics following intravitreal bevacizumab, ranibizumab and aflibercept. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2016;165:88-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2016.02.028>
 27. Li AL, Wykoff CC, Wang R, Chen E, Benz MS, Fish RH, Wong TP, Major JC, Brown DM, Scheffler AC, Kim RY, O'Malley RE. Endophthalmitis after intravitreal injection: Role of prophylactic topical ophthalmic antibiotics. *Retin J Retin Vitro Dis*. 2016;36(7):1349-56.
 28. Gallagher MJ. Introduction of a nurse-led intravitreal injection service in ophthalmology. *Br J Nurs* [Internet]. 27 de julio de 2017 [citado 11 de febrero de 2020];26(14):800-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28745964>
 29. Tanaka K, Shimada H, Mori R, Nakashizuka H, Hattori T, Okubo Y. No increase in incidence of post-intravitreal injection endophthalmitis without topical antibiotics: a prospective study. *Jpn J Ophthalmol* [Internet]. 2019;63(5):396-401. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10384-019-00684-5>
 30. Sigford DK, Reddy S, Mollineaux C, Schaal S. Global reported endophthalmitis risk following intravitreal injections of anti-VEGF: A literature review and analysis. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:773-81.

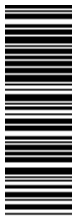


9. ANEXOS

ANEXO 1.- PLANTILLA DE REVISIÓN

Tabla 7.- Plantilla de revisión

| | | | |
|-------------------------------------|--|----------------------------|--|
| TÍTULO DEL ARTÍCULO | | | |
| | | | |
| AUTOR PRINCIPAL | | | |
| | | | |
| OTROS AUTORES | | | |
| | | | |
| AÑO DE PUBLICACIÓN / MES | | REVISTA/PUBLICACIÓN | |
| IDIOMA | | LUGAR | |
| BREVE RESUMEN | | | |
| | | | |
| INFORMACIÓN DE INTERÉS | | | |
| | | | |
| IMÁGENES O TABLAS DE INTERÉS | | | |
| | | | |
| TIPO DE ESTUDIO | | | |
| | | | |
| PALABRAS CLAVE | | | |
| | | | |



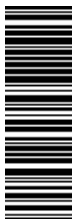
Sara Esquivel Cortés

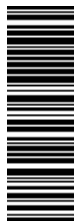
ANEXO 2.- HERRAMIENTAS CASPe

Tabla 8.- Tabla de resultados CASPe para ensayos clínicos

RESULTADOS CASPe PARA ENSAYOS CLÍNICOS

| Nº artículo | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|--|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Nº de pregunta | | | | | | | | | |
| ¿Son válidos los resultados del ensayo? | | | | | | | | | |
| Preguntas de eliminación | 1.- Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | Si | SÍ |
| | 2.- ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| | 3.- ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio los pacientes que entraron en él? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| Preguntas de detalle | 4.- ¿Se mantuvo el cegamiento a los pacientes, los clínicos, el personal del estudio? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | Si | SÍ |
| | 5.- ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? | NO | SÍ | NO | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ |





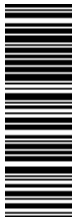
| | | | | | | | | |
|--|---------------------------------------|--|----------------------------|---|---|-----|-----------------------|------------------------|
| 6.- ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | SÍ |
| ¿Cuáles son los efectos? | | | | | | | | |
| 7.- ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? | De interés en enfermedades retinianas | Patógenos responsables de endoftalmitis tras IIV | Mejor método de profilaxis | ¿Se deben usar antibióticos peri inyección? | Microorganismos causantes de la endoftalmitis | SÍ | Modo de actuar en IIV | Óptimo para enfermería |
| 8.- ¿Cuál es la precisión de este efecto? | 95% | | 95% | 95% | | 95% | | |
| ¿Pueden ayudarnos estos resultados? | | | | | | | | |
| 9.- ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| 10.- ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | NO | SÍ | SÍ | SÍ |
| 11.- Los beneficios a obtener, ¿justifican los riesgos y los costes? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |



Sara Esquivel Cortés

Tabla 9.- Tabla de resultados CASPe para revisiones

| RESULTADOS CASPe PARA REVISIONES | | | | | | | |
|--|---|------------|-----------------------------|-------------------------------|---|--------------|------------------------|
| Título artículo | | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Nº de pregunta | | | | | | | |
| ¿Los resultados de la revisión son válidos? | | | | | | | |
| Preguntas de eliminación | 1.- ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| | 2.- ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | | SÍ |
| Preguntas detalladas | | | | | | | |
| 3.- ¿Crees que estaban incluidos los estados importantes y pertinentes? | | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| 4.- ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? | | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| 5.- Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado “combinado”, ¿era razonable hacer eso? | | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | | |
| ¿Cuáles son los resultados? | | | | | | | |
| 6.- ¿Cuál es el resultado global de la revisión? | | De interés | De interés en el uso de IIV | Método para disminuir riesgos | Tendencia más alta con uno de los valores | Satisfacción | De uso para el estudio |





Endoftalmitis: complicación de las inyecciones intravítreas. Causas de la infección

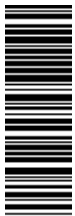
| | | | | | | | |
|--|--|--------|--------|------------------------|----------------------------------|------|------|
| | 7.- ¿Cuál es la precisión del resultado? | Óptima | Óptima | Adecuada a la consulta | Habitual en este tipo de estudio | Leve | Alto |
| ¿Son los resultados aplicables en tu medio? | | | | | | | |
| | 8.- ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| | 9.- ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |
| | 10.- ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios? | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ | SÍ |



Sara Esquivel Cortés

ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LAS DOS TABLAS CASPe:

- 1.- Comparative risk of endophthalmitis after intravitreal injection with bevacizumab, aflibercept and ranibizumab (5)
- 2.- Causative Pathogens of Endophthalmitis after Intravitreal Anti-VEGF Injection: An International Multicenter Study (23)
- 3.- Dilute povidone-iodine prophylaxis maintains safety while improving patient comfort after intravitreal injections (20)
- 4.- Endophthalmitis after intravitreal injection. Role of prophylactic topical ophthalmic antibiotics (27)
- 5.- Endophthalmitis following intravitreal injection of anti-VEGF agents: long-term outcomes and the identification of unusual micro-organisms (24)
- 6.- Low endophthalmitis rates after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections in a operation room (22)
- 7.- No increase in incidence of post-intravitreal injection endophthalmitis without topical antibiotics: a prospective study (29)
- 8.- Nurse specialists for the administration of anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injections (16)
- 9.- 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations (1)
- 10.- Aqueous Chlorhexidine for Intravitreal Injection Antisepsis (19)
- 11.- Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: a comprehensive review (18)
- 12.- Global reported endophthalmitis risk following intravitreal injections of anti-VEGF: a literature review and analysis (30)
- 13.- Introduction of a nurse-led intravitreal injection service in ophthalmology (28)
- 14.- Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (3)



ANEXO 3.- PROCEDIMIENTO DE IIV

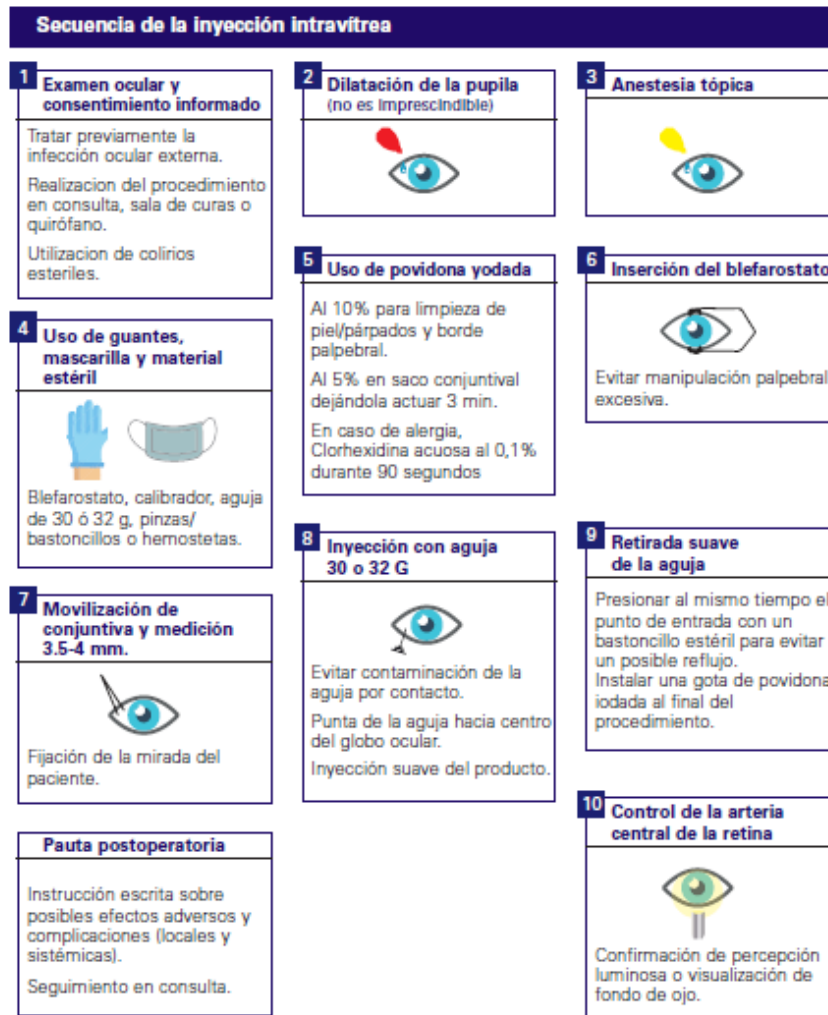
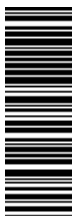


Figura 4.- Procedimiento de aplicación de IIV (3)



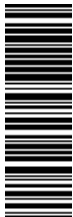
Sara Esquivel Cortés

ANEXO 4.- ARTÍCULOS SELECCIONADOS EN REVISIÓN

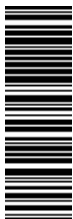
Tabla 10.- Tabla de artículos seleccionados para la revisión

ARTÍCULOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN

| Título | Publicación | Autor/es | Año de publicación |
|--|--|---|--------------------|
| 1 - “Comparative risk of endophthalmitis after intravitreal injection with bevacizumab, aflibercept and ranibizumab” (5) | Retina, the journal of retinal and vitreous diseases | Bavinger JC, Yu Y, Vanderbeek BL | 2018 |
| Resumen: estudio retrospectivo de cohorte acerca del riesgo de endoftalmitis tras aplicar una IIV de anti-VEGF (aflibercept, ranibizumab, bevacizumab). La conclusión a la que llega este estudio es que las probabilidades de endoftalmitis fueron mayores al inyectar aflibercept y ranibizumab, que si es de bevacizumab. Este último se presenta precargado de modo estéril. | | | |
| 2 – “2018 Update on intravitreal injections: Euretina expert consensus recommendations”(1) | Ophthalmologica | Grzybowski A, Told R, Sacu S, Bandello F, Moisseiev E, Loewenstein A et al. | 2018 |
| Resumen: revisión realizada por la EURETINA acerca de las IIV, el principal procedimiento intraocular a día de hoy, con un incremento relevante cada año. | | | |
| 3 - “Aqueous clorhexidina for intravitreal injection antisepsis”(19) | American Academy of Ophthalmology | Merani R, McPherson ZE, Luckie AP, Gilhotra JS, Runciman J, Durkin S et al. | 2016 |
| Resumen: ensayo clínico acerca del uso de clorhexidina acuosa en IIV, que está asociada a baja tasa de endoftalmitis en pacientes y es bien tolerada por ellos. La concentración óptima de clorhexidina acuosa en la superficie ocular no se ha establecido, pero las de 0,05 a 0,2% se usan con seguridad. Incluso se recomienda una concentración de 0,05 a 0,1%. | | | |
| 4 - “Causative pathogens of endophthalmitis after intravitreal anti-VEGF injection: an internacional multicenter study”(23) | Ophthalmologica | Busch C, Igllicki M, Okada M, Gabrielle P-H, Cohen S, Mariussi M et al. | 2019 |



| | | | |
|---|--|---|------|
| <p>Resumen: ensayo clínico retrospectivo en 17 centros de referencia en retina, cuyo principal objetivo fue investigar el espectro microbiológico de la endoftalmitis tras IIV de anti-VEGF. Los patógenos más frecuentes identificados en el vítreo son los estafilococos coagulasa negativos (59%), estreptococos viridans (15%) y estafilococos aureus (12%).</p> | | | |
| <p>5 – “Dilute povidone-iodine prophylaxis maintains safety while improving patient confort after intravitreal injections” (20)</p> | Retina | Peden MC, Hammer ME, Suñer IJ | 2018 |
| <p>Resumen: ensayo clínico en el que se estudia la povidona yodada diluida en la conjuntiva para profilaxis de la endoftalmitis en las IIV como alternativa a la povidona yodada al 5% en los pacientes que son sensibles a esta. Además, con esta presentación, no se reportan casos de resistencia y es un potente germicida.</p> | | | |
| <p>6 – “Endophthalmitis after intravitreal injection. Role of prophylactic topical ophthalmic antibiotics” (27)</p> | Retina | Li AL, Wykoff CC, Wang R, Chen E, Benz MS, Fish RH et al. | 2016 |
| <p>Resumen: ensayo clínico que estudia la incidencia de endoftalmitis tras el uso de antibióticos tópicos como profilaxis peri intravítrea, no disminuyen la tasa de endoftalmitis.</p> | | | |
| <p>7 – “Endophthalmitis following intravitreal injection of anti-VEGF agents: long-term outcomes and the identification of unusual micro-organisms” (24)</p> | Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection | Sachdeva MM, Moshiri A, Leder HA, Scott AW | 2016 |
| <p>Resumen: ensayo clínico con 7 años de desarrollo que estudia los principales microorganismos causantes de la endoftalmitis tras las IIV de agentes anti-VEGF. La infección es manejada de forma eficiente con biopsia intravítrea e IIV de antibióticos. Si aún con el tratamiento, permanece existiendo vitritis, requerirá vitrectomía, y sugerirá la existencia de patógenos poco comunes. No es aconsejable la profilaxis tópica con antibióticos, ni antes ni después de la inyección, porque puede provocar resistencia.</p> | | | |
| <p>8 – “Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: a comprehensive review” (18)</p> | International journal of retina and vitreous | Merani R and Hunyor AP | 2015 |



Sara Esquivel Cortés

Resumen: revisión de 20 series de casos retrospectivos, de al menos 10.000 inyecciones cada uno, en el que se certifica cuáles son los métodos a seguir en el protocolo de IIV, y sus recomendaciones asépticas. El procedimiento se puede llevar a cabo en quirófano o en sala limpia. No se recomienda el uso de antibióticos pre ni post inyección. La povidona yodada es el antiséptico estándar, pero también se puede usar clorhexidina acuosa. Si se usa anestesia en gel o subconjuntival, se recomienda la antisepsia antes y después de la aplicación. Se sugiere usar guantes, mascarilla, higiene de manos con sustancia hidroalcohólica, no hablar durante el procedimiento. Si se realizan dos inyecciones bilaterales en el mismo día, han de hacerse como dos procedimientos diferentes.

| | | | |
|---|------------------------|---|------|
| 9– “Global reported endophthalmitis risk following intravitreal injections of anti-VEGF: a literature reviews and analysis” (30) | Clinical Ophthalmology | Sigford DK, Reddy S, Mollineaux C, Schaal S | 2015 |
|---|------------------------|---|------|

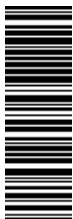
Resumen: en este estudio se incluyen un total de 445.503 inyecciones, en las cuales el 39,5% fueron de bevacizumab y el 60,5% de ranibizumab, dos de los agentes anti-VEGF más estudiados en la práctica clínica, con mecanismos de acción similares. Ranibizumab presenta viales individuales para su uso, lo que le aventaja frente al bevacizumab, que se ha estado usando “off-label” durante mucho tiempo, sin ser aprobado, debido a su precio más económico y las referencias acordes a su efectividad. El riesgo de endoftalmitis de todos modos fue más alto en las inyecciones de bevacizumab. El riesgo de endoftalmitis según este estudio puede aumentar con el uso de antibióticos post inyección.

| | | | |
|--|----------------------------|--------------|------|
| 10 – “Introduction of a nurse-led intravitreal injection service in ophthalmology” (28) | British Journal of Nursing | Gallagher MJ | 2017 |
|--|----------------------------|--------------|------|

Resumen: encuesta de satisfacción hecha a 100 pacientes a los que se les ha realizado una IIV por parte de una enfermera. La mayoría no tenía preferencia en que fuera realizada por una enfermera o un médico (81%), mientras que un 15% prefería que fuera llevado a cabo por una enfermera. El estudio muestra un alto nivel de satisfacción de los pacientes cuando son realizadas por enfermeras. Previamente estos profesionales serán formados por el citado procedimiento y tendrán siempre la colaboración de un médico. Esto además confiere un alivio a los servicios de oftalmología, por el alto volumen de IIV que se practican al cabo del año, en el que los pacientes deben recibirlas en sucesivas ocasiones.

| | | | |
|--|--------|--|------|
| 11 – “Low endophthalmitis rates after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections in a operation room” (22) | Retina | Freiberg FJ, Brynskov T, Munk MR, Sorensen TL, Wolf S, Wirth MA et al. | 2017 |
|--|--------|--|------|

Resumen: estudio retrospectivo multicéntrico entre 2003 y 2016 en tres hospitales de ciudades europeas. Evalúa la tasa de endoftalmitis tras IIV de anti-VEGF (pegaptanib, bevacizumab, ranibizumab y aflibercept), en un quirófano bajo condiciones estériles con flujo de aire laminar. Los protocolos fueron



parecidos en los tres hospitales. Las técnicas estandarizadas estériles en un quirófano con aire laminar implican tasas muy bajas de endoftalmitis. En los cultivos positivos, aparece estafilococo coagulasa-negativo, *Staphylococcus epidermis* (63-65%) o estreptococos.

| | | | |
|--|--------------------------------------|--|------|
| 12 – “Manejo de las inyecciones intravítreas” (3) | Sociedad Española de Retina y Vítreo | Gómez-Ulla de Irazazábal FJ, Arias Barquet L, Basauri Rementería E, Bande Rodríguez MF, Mansilla Cuñarro R | 2018 |
|--|--------------------------------------|--|------|

Resumen: guía de manejo de las IIV. Protocolización del proceso para disminuir la incidencia de la endoftalmitis. Recomendaciones para facilitar el modo de administración, con las mayores medidas antisépticas y fiables.

| | | | |
|--|-----------------------------------|--|------|
| 13– “No increase in incidence of post-intravitreal injection endophthalmitis without topical antibiotics: a prospective study” (29) | Japanese Ophthalmological Society | Tanaka K, Shimada H, Mori R, Nakashizuka H, Hattori T, Okubo Y | 2019 |
|--|-----------------------------------|--|------|

Resumen: estudio de cohorte prospectivo donde confirma que no influye el uso de antibióticos alrededor del procedimiento de IIV. Solamente con el método antiséptico y profiláctico de aplicación de povidona yodada a una concentración de 0,25% antes y después de la inyección, dejándola actuar 30 segundos, genera una baja incidencia de endoftalmitis.

| | | | |
|---|---------------------------------|----------------------------------|------|
| 14– “Nurse specialists for the administration of anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injections” (16) | New Zealand Medical Association | Samalia P, Garland D, Squirrel D | 2016 |
|---|---------------------------------|----------------------------------|------|

Resumen: ensayo clínico en Nueva Zelanda en el que se capacita a tres enfermeras, especializadas en oftalmología, para llevar a cabo IIV con un protocolo común definido. Los resultados fueron muy buenos, con pocas complicaciones.

