



**Universidad de Valladolid**



**MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN**

**2019-2020**

**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA INCIDENCIA Y REPERCUSIÓN  
CLÍNICA DE LAS OPACIDADES VÍTREAS IATROGÉNICAS EN  
PACIENTES CON DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA  
EDAD EN TRATAMIENTO ANTIANGIOGÉNICO USANDO DOS  
TIPOS DIFERENTES DE JERINGAS.**

Presentado por:

Angélica Isabel Oñate Díaz

Dirigido por:

Dra. Rosa María Coco Martín

Valladolid, 14 de Julio 2020

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres y hermanas quienes me acompañan en la distancia.*

*A quien decide todos los días estar junto a mí y caminar el mundo hombro a hombro.*

*A mis amigos del alma que siguen siendo incondicionales.*

*A mi nueva amiga del hogar por agregarle valor a la convivencia.*

*A mis profesores del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” en Caracas por ser guía en este camino oftalmológico.*

*A la Universidad de Valladolid por abrirme sus puertas, especialmente a mi tutora Dra. Rosa M. Coco Martín y a todo el personal del IOBA.*

*Gracias por el apoyo siempre.*

## ÍNDICE

<b>CURRÍCULUM VITAE.....</b>	<b>1</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>20</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>23</b>

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad.

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial.

FDA: Administración de drogas y alimentos.

EMA: Agencia europea de medicamentos.

DPV: Desprendimiento posterior del vítreo.

CAUPA: Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

IOBA: Instituto de Oftalmobiología Aplicada.

AV: Agudeza visual.

LogMAR: Logaritmo del mínimo ángulo de resolución.

OCT: Tomografía de coherencia óptica.

OD: Ojo derecho.

OI: Ojo izquierdo.

AO: Ambos ojos.

COVID-19: Enfermedad por coronavirus.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la incidencia de las microburbujas de silicona intravítreas y las repercusiones subjetivas de dichas opacidades (miodesopsias) en pacientes con DMAE en tratamiento antiangiogénico usando dos tipos de jeringas distintas. Asimismo, analizar las miodesopsias en conjunto con la agudeza visual y el número de inyecciones recibidas por los participantes.

**Metodología:** Estudio observacional, comparativo, transversal y multicéntrico de pacientes con DMAE en tratamiento con anti-VEGF usando dos tipos de jeringas: reenvasada y precargada. La detección de microburbujas de silicona se realizó mediante la observación directa del vítreo con lámpara de hendidura y exploración de la cavidad vítrea con lente 90D previa dilatación pupilar. Se aplicó un cuestionario para miodesopsias modificado para inyecciones intravítreas.

**Resultados:** Se obtuvo la participación de 116 pacientes (164 ojos) que recibieron 2594 inyecciones en total. De ellos 87/116 pacientes (75%) presentaron microburbujas de silicona en cavidad vítrea donde el 51,6% (n=45) exhibe cantidad abundante (>30 o incontables). Las burbujas de aceite de silicona fueron descritas en el grupo de jeringa reenvasada (87/98 pacientes [88,7%]), mientras que no se reportó ningún caso en el grupo de jeringa precargada (0/18 [0%]). El 31,9% de los participantes en el cuestionario (37/116) respondieron tener miodesopsias que interfieren en su vida diaria y generan molestia visual y 27 de ellos refieren su inicio posterior al tratamiento antiangiogénico. En el grupo de jeringa reenvasada (n=26) 11 pacientes (42,3%) refirieron que son de poca intensidad, 12 (46,2%) señalaron que las ven 2-3 veces al día y 14 (53,8%) dijeron que el síntoma no había mejorado con el tiempo. No se encontraron diferencias significativas en la intensidad con que se percibían las miodesopsias entre los grupos con distintas agudezas visuales ni al inicio ( $p=0,5$ ) ni al final del tratamiento ( $p=0,8$ ). Los pacientes con miodesopsias sintomáticas recibieron 16,5 inyecciones en promedio y en el grupo con miodesopsias asintomáticas el promedio fue de 16,3 inyecciones ( $p=0,9$ ). Tampoco se encontró relación entre las miodesopsias sintomáticas y el número de burbujas de silicona observadas en el vítreo ( $p=0,7$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de microburbujas de silicona en los pacientes con DMAE neovascular en tratamiento anti-VEGF intravítreo fue mucho más elevada de lo encontrado en la literatura y se hallaron solamente en aquellos que recibieron inyecciones con jeringa reenvasada, donde más de la mitad de los pacientes presentaron burbujas incontables. La observación directa de microburbujas de silicona no se relaciona con la percepción de estas como miodesopsias. La agudeza visual al inicio y al final del tratamiento no se relacionó con la intensidad de las miodesopsias. La percepción de las miodesopsias no depende del número de inyecciones que recibe el paciente.

**Palabras claves:** Degeneración Macular Asociada a la Edad, inyecciones intravítreas, anti-VEGF, miodesopsias, burbujas de aceite de silicona, jeringas.

## ABSTRACT

**Objective:** Comparing the incidence of intravitreal silicone oil droplets and subjective effects of this vitreous opacities (myodesopsia) in patients with AMD in antiangiogenic treatment using two different types of syringes. In addition, analyse myodesopsias with visual acuity and the number of injections received by participants.

**Methodology:** Observational, comparative, cross-sectional and multicenter study of patients with AMD using two types of syringes: repacked and prefilled. The detection of silicone oil droplets was carried out by direct observation of vitreous at slit lamp and examination of vitreous cavity using 90D lens after pupillar dilation. A questionnaire for myodesopsia modified for intravitreal injections was applied.

**Results:** 116 patients (164 eyes) received in total 2594 injections. Of these 87/116 patients (75%) had silicone oil droplets in vitreous cavity where 51,6% (n=45) exhibit abundant amounts (>30 or countless). Silicone oil droplets were described in the repacked syringe group (87/98 patients [88,7%]), while no cases were reported in the prefilled syringe group (0/18 [0%]). 31,9% of the participants in the questionnaire (37/116) answered having myodesopsia that interfere in their daily life and cause visual discomfort, and 27 reported their initiation after antiangiogenic treatment. In the repacked syringe group (n=26) 11 patients (42,3%) referred low intensity, 12 (46,2%) reported that they notice them 2-3 times a day and 14 (53,8%) said the symptom had not improved over time. No significant differences were found in the intensity with which myodesopsia were perceived between groups with different visual acuities neither at the beginning ( $p=0,5$ ) nor at the end of treatment ( $p=0,8$ ). Patients with symptomatic myodesopsia received 16,5 injections on average and in the asymptomatic myodesopsia group average was 16,3 injections ( $p=0,9$ ). No relationship was found between symptomatic myodesopsia and the number of silicone oil droplets observed in the vitreous ( $p=0,7$ ).

**Conclusions:** The incidence of silicone oil droplets in patients with neovascular AMD in intravitreal anti-VEGF treatment was much higher than that found in literature and were found only in those who received repacked syringe injections, where more than half of the patients had countless silicone oil droplets. Direct observation of silicone oil droplets is not related to the perception of these as myodesopsia. The visual acuity at the beginning or at the end of treatment was not related to the intensity of myodesopsia. The perception of myodesopsia does not depend on the number of injections the patient receives.

**Keywords:** Age-related Macular Degeneration, intravitreal injections, anti-VEGF, myodesopsia, silicone oil droplets, syringes.

## INTRODUCCIÓN

La Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad degenerativa de la retina central que afecta a la población en edad avanzada.<sup>1</sup> Es la causa más importante de discapacidad visual en adultos mayores en países desarrollados,<sup>2,3</sup> representando la tercera causa de ceguera a en el mundo.<sup>4</sup>

Se establece que el 8,7% de la población mundial está diagnosticada con algún tipo de DMAE,<sup>5</sup> la cual es más frecuente a partir de los 65 años de edad<sup>3,6</sup>. Los datos epidemiológicos en estudios poblacionales estiman mayor prevalencia en individuos con descendencia europea seguida por las de origen asiático; incrementándose rápidamente después de los 75 años de edad.<sup>5</sup> Para el escenario europeo la prevalencia de la DMAE precoz es de 13,5%, mientras que la DMAE en su estadio avanzado representa el 3,0% en poblaciones mayores de 70 años;<sup>7</sup> así mismo la prevalencia de los subtipos avanzados está representada por la atrofia geográfica en 1,2% y la presencia de neovascularización coroidea en 2,3% respectivamente.<sup>3</sup>

En el caso de España, la enfermedad avanzada alcanza el 3,4% de prevalencia, ligeramente mayor a la encontrada en la población europea.<sup>6</sup> La carga y la prevalencia de la patología se incrementa conforme se hace progresivo el envejecimiento de la pirámide poblacional, por lo se proyecta que la DMAE en cualquiera de sus formas clínicas afectará a 288 millones de personas globalmente para el año 2040, y de esas, 69 millones se encontrarán en Europa.<sup>5</sup>

Actualmente, la clasificación utilizada para la DMAE está determinada por la presencia de lesiones dentro de un área de 2 diámetros de disco de la fóvea, y por consiguiente se distinguen 3 estadios clínicos según la gravedad: DMAE precoz caracterizada por drusas medianas ( $>63\text{-}\leq 125\mu\text{m}$ ) sin alteraciones pigmentarias; DMAE intermedia con drusas grandes ( $>125\mu\text{m}$ ) y/o alteraciones pigmentarias y DMAE avanzada que incluye la forma neovascular y la atrofia geográfica. La aparición de esta clasificación permite la recolección de datos de forma sistemática y detallada para unificar criterios en el avance de la investigación del fenotipo y genotipo de la enfermedad.<sup>8</sup>

En la patogénesis de la DMAE participan múltiples factores ambientales, genéticos, estrés oxidativo, sistema inmune y cascada del complemento;<sup>9</sup> que en la actualidad aún siguen en estudio. El contexto multifactorial hace que el abordaje terapéutico de la enfermedad sea complejo. La dieta y los suplementos nutricionales aparecen como terapia básica para reducir el riesgo de aparición y progresión de la degeneración macular a sus formas avanzadas; mientras que las membranas neovasculares presentes en esta entidad son tratadas con el uso de antiangiogénicos.<sup>10</sup> El principal factor observado en las enfermedades vasculares oculares responsable del estímulo angiogénico está asociado a la expresión elevada del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF-A), que se manifiestan con alteraciones en la permeabilidad vascular, remodelado y neovascularización.<sup>11</sup>

El despliegue terapéutico está enfocado casi exclusivamente en la neovascularización coroidea, ya que representa la forma más incapacitante y rápidamente progresiva de la enfermedad<sup>12</sup> y es responsable del 90% de casos de pérdida visual en adultos mayores.<sup>13</sup> Varias moléculas han sido desarrolladas como terapia dirigida a inhibir o neutralizar el VEGF.<sup>11</sup> Las opciones farmacológicas anti-VEGF que han recibido la aprobación por parte de la Food and Drugs Administration (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) van desde el pegaptanib (Macugen®), ranibizumab (Lucentis®) y aflibercept (Eylea®). El pegaptanib ha dejado de utilizarse por no presentar mejoría de la agudeza visual comparándolo con los anteriores.<sup>14</sup> Recientemente se adiciona el brolucizumab (Beovu®) para el tratamiento de la DMAE neovascular.<sup>15</sup> La prescripción fuera de etiqueta del bevacizumab (Avastin®) es también una opción de tratamiento y se ha demostrado en ensayos clínicos que su eficacia no es inferior al ranibizumab.<sup>16</sup>

Estos fármacos se administran por vía intravítrea mediante inyecciones que deben realizarse de forma periódica, con un promedio de 7 dosis cumplidas al primer año de tratamiento<sup>17</sup>. Los ensayos clínicos que demostraron la eficacia de este tipo de terapia (Lucentis®: ANCHOR y MARINA; Macugen®: VISION; Eylea®: VIEW 1 y 2; Avastin®: CATT) indican que las inyecciones intravítreas se administraron mensualmente, cada 6 u 8 semanas y en este momento la tendencia es intentar espaciar las inyecciones ya que, en la mayoría de los casos, éstas deben prolongarse durante años.<sup>18</sup>

Tradicionalmente, los agentes antiangiogénicos se disponen en viales de vidrio para su inyección según la dosis intravítrea establecida para el fármaco.<sup>14</sup> En la Unión Europea se dispone además de una presentación comercial en jeringa de cristal precargada con ranibizumab.<sup>19</sup> Por su parte, bevacizumab es el único preparado en una farmacia hospitalaria donde es distribuido en dosis fraccionadas en jeringas individuales para su uso oftalmológico. Se ha visto que el reenvasado de los antiangiogénicos en jeringas de plástico puede resultar en agregación de proteínas y contaminación con microburbujas de aceite de silicona.<sup>20,21</sup>

Las fuentes de partículas de aceite de silicona pueden provenir del frasco de vidrio donde viene originalmente el fármaco, jeringas, cubierta siliconada del émbolo y agujas utilizadas para la preparación o inyección del fármaco.<sup>22</sup> En el proceso de fabricación de las jeringas comúnmente usadas participa la siliconización de su superficie interna, con la finalidad de reducir la fuerza inicial del movimiento del émbolo y permitir el deslizamiento del mismo desde el extremo distal al proximal de la jeringa;<sup>23</sup> esto puede conducir a la contaminación de la droga con burbujas de silicona desde las farmacias donde la distribuyen. La jeringa de cristal del ranibizumab incluye un proceso de siliconización optimizada que parece reducir la incidencia relacionada con este problema.<sup>19</sup>

A pesar de que las jeringas empleadas en el reenvasado de las drogas anti-VEGF no están diseñadas para su administración intravítrea, su uso está ampliamente extendido. Algunas de ellas han sido reportadas que liberan microgotas de silicona<sup>24</sup> y su presentación en la cavidad vítrea es del 44%, sin embargo esta incidencia puede



ser variable.<sup>25</sup> Se debe considerar que la presencia de aceite de silicona tiene el potencial de desarrollar síntomas como miodesopsias que pueden obstruir la visión del paciente, sobre todo en aquellos que requieren tratamientos intravítreos sucesivos y prolongados.<sup>26,27</sup>

Por su parte, las miodesopsias o “moscas volantes” son fenómenos visuales causados por opacidades vítreas generalmente asociadas a cambios estructurales o degenerativos del vítreo, clínicamente conocido como desprendimiento posterior del vítreo (DPV). Otras causas están relacionadas con miopía magna y hialosis asteroidea, así como también pueden ser secundarias a inyecciones intravítreas. Aunque la mayoría suelen ser asintomáticas, cuando éstas son percibidas por el paciente ocasionan incomodidad y molestia visual.<sup>28</sup>

El diagnóstico clínico de las miodesopsias se basa en la observación y evaluación oftalmológica determinando la presencia de cuerpos flotantes en la cavidad vítrea que en algunos casos pueden pasar desapercibidos por el médico. Para poder medir la presencia de miodesopsias se han desarrollado instrumentos como el C-Quant (Oculus GmbH Wetzlar, Germany) basado en el método de luz difusa, el cual permite medir la cantidad de dispersión de luz registrada cuando están presentes cuerpos flotantes en la cavidad vítrea como un parámetro que define la condición funcional del ojo. Si bien fue diseñado para la práctica clínica, su uso es mayormente experimental en laboratorios de física óptica.<sup>29</sup>

Se ha estudiado que la persistencia de las miodesopsias puede estar involucrada con el desarrollo de problemas de estrés y ansiedad que afectan de forma negativa la cotidianidad de las personas que la presentan. Para ello se han diseñado métodos subjetivos que permitan evaluar el malestar generado por las miodesopsias y su impacto sobre la vida de los pacientes con cuestionarios de calidad de vida adaptados a ese objetivo.<sup>30</sup> Su importancia radica en el hecho de que las miodesopsias pueden representar una dificultad añadida a la ya deteriorada función visual observada en pacientes con DMAE neovascular.

## **JUSTIFICACIÓN**

La DMAE es una enfermedad que se presenta en la población de edad avanzada y es la principal causa de discapacidad visual en adultos mayores.<sup>2</sup> Conforme se incrementa la población longeva se estima que su incidencia también irá en ascenso.<sup>5</sup> Los pacientes hasta ahora beneficiados con opciones terapéuticas son los que presentan la forma avanzada asociada a neovascularización coroidea, con tratamientos intensivos que requieren inyecciones repetidas y sostenidas en el tiempo.<sup>14</sup> La cantidad de microburbujas de silicona puede guardar relación con el tipo de jeringa utilizada y con la preparación de alícuotas de los fármacos que no se presentan en jeringa precargada. La percepción de las miodesopsias tiene el potencial de obstaculizar la visión y repercutir negativamente en la calidad de vida de los pacientes con esta patología. Por todo ello resulta interesante saber si las microburbujas de silicona influyen en la percepción de miodesopsias.

## **HIPÓTESIS**

En los pacientes con DMAE que reciben tratamiento antiangiogénico, la presencia de opacidades vítreas relacionadas con burbujas de silicona tras la inyección intravítrea varía según el tipo de jeringa utilizada y su percepción como miodesopsias suma problemas a la función visual de estos pacientes.

## **OBJETIVOS**

**General:** Comparar la frecuencia de las burbujas de silicona intravítreas y las repercusiones subjetivas de dichas opacidades en pacientes con DMAE en tratamiento antiangiogénico cuando se usan dos tipos distintos de jeringas.

### **Específicos:**

1. Determinar el número de pacientes que presentan burbujas de silicona intravítreas halladas en la observación directa del vítreo mediante biomicroscopía en pacientes con DMAE en los que se usan jeringas reenvasadas en el servicio de farmacia (jeringas de plástico con siliconización normal).
2. Determinar el número de pacientes que presentan burbujas de silicona intravítreas halladas en la observación directa del vítreo mediante biomicroscopía en pacientes con DMAE en los que se usan jeringas precargadas (jeringas de cristal con siliconización optimizada).
3. En caso de existencia de burbujas, cuantificar el número de burbujas presentes mediante visualización directa.
4. Establecer la relación de las miodesopsias con el mayor o menor número de burbujas de silicona halladas en la observación directa del vítreo mediante biomicroscopía.
5. Determinar el grado de molestia que causa la percepción de las miodesopsias en coexistencia con la disminución de la AV que causa su patología de base (DMAE).
6. Establecer la posible relación de la percepción de las miodesopsias con el número de inyecciones.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio observacional, comparativo, transversal y multicéntrico de dos grupos de pacientes con DMAE neovascular en tratamiento con anti-VEGF intravítreos.

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 con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, así como de la Comisión de Investigación de IOBA.

### **Muestra**

#### Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de DMAE de tipo neovascular en tratamiento con inyecciones de anti-VEGF intravítreo.
  - a. Grupo 1: haber recibido tratamiento siempre con anti-VEGF reenvasado en farmacia hospitalaria.
  - b. Grupo 2: haber recibido siempre tratamiento con anti-VEGF en jeringa precargada.

#### Criterios de exclusión:

1. Pacientes con deterioro cognitivo o deficiencia intelectual, registrado en su historia clínica que no puedan completar el cuestionario.
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 burbujas de silicona, o produzca artefactos en la OCT.
3. Pacientes con tratamiento intravítreo de corticoide.
4. Negativa del paciente a participar en el estudio.
5. En el grupo 2 haber recibido alguna inyección intravítrea con anti-VEGF reenvasado.

## Recogida de datos

Se efectuó la recogida consecutiva de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión desde octubre 2019 a junio 2020. Para el grupo 1: pacientes obtenidos del Servicio de Oftalmología del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). Para el grupo 2: pacientes del IOBA. En todos los casos se informó de forma verbal y escrita el objetivo de la investigación con consentimiento informado firmado previo a la participación voluntaria en el mismo.

Se aplicó el cuestionario Vitreous Floaters Symptom Questionnaire<sup>30</sup> modificado para inyecciones intravítreas.<sup>27</sup> En este estudio se definen a las miodesopsias sintomáticas como las percibidas por el paciente, que afectan su vida diaria y generan molestia visual (Pregunta 1. Opción a). Para los que no percibían moscas o las percibían sólo en ambientes claros y sin molestias se catalogaron no sintomáticos (Pregunta 1. Opción b y c). El diseño de las preguntas permite que los pacientes sintomáticos avancen y completen el cuestionario.

Por la situación sobrevenida de la pandemia y el Real Decreto en vigencia el 14 de marzo de 2020 de estado de alarma en España, se decidió cambiar la estrategia presencial en consulta a vía telefónica para aquellos pacientes que ya habían accedido a participar en el estudio. Bajo esta modalidad el cuestionario fue aplicado por el clínico con las respuestas del paciente.

Los datos médicos y demográficos se recogieron desde la historia clínica del paciente.

## Datos recogidos

Se creó una base de datos en las que se introdujeron las siguientes variables:

- Edad (años)
- Sexo: femenino, masculino.
- Agudeza visual inicial mejor corregida previo a recibir tratamiento antiangiogénico: tomada en escala decimal y transformada a escala logMAR. Las bajas agudezas visuales fueron registradas según Schulze-Bonzel et al. (Anexo 3)
- Agudeza visual actual mejor corregida considerada al momento de aplicar el cuestionario: tomada en escala decimal y transformada a logMAR. Las bajas agudezas visuales fueron registradas según Schulze-Bonzel et al. (Anexo 3)
- Tratamiento anti-VEGF: en un ojo o en los dos ojos.
- Número de inyecciones desde el inicio del tratamiento.
- Tipo de jeringa usada: reenvasado en farmacia hospitalaria o precargada.
- Número de pacientes que sufren miodesopsias.
- Respuesta obtenida en los ítems del cuestionario.<sup>27</sup>

- Detección de microburbujas en cavidad vítrea que se presumen son de silicona por su apariencia y porque en estudios anteriores se describen posterior a tratamientos intravítreos.<sup>24,25</sup> Para ello se realizó observación directa y cuantificación de las burbujas de silicona en el examen del vítreo en lámpara de hendidura sin lente para la visualización del 1/3 anterior del vítreo y con lente de 90 dioptrías para la visualización de los 2/3 posteriores y en midriasis farmacológica. Clasificándolas en:
  - 0: ausentes
  - 1: escasas (de 0 a 10 burbujas)
  - 2: moderadas (de 10 a 30)
  - 3: abundantes (más de 30 o incontables)
- Medición de los artefactos de las burbujas de silicón en la OCT Heidelberg Spectralis (Germany) para los pacientes en el CAUPA y OCT Topcon 3D-2000 (Japan) para los pacientes en el IOBA. clasificándolos en:
  - 0: Sin artefactos
  - 1: Artefactos moderados que no dificultan la valoración de la OCT
  - 2: Artefactos que dificultan la valoración de la OCT

### **Análisis estadístico**

Los datos demográficos se expresaron en frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; media, desviación estándar, máximo-mínimo para variables cuantitativas.

Para el contraste de hipótesis de variables se realizó prueba Chi cuadrado para variables cualitativas como evaluación de burbujas de silicona con miodesopsias posterior al tratamiento antiangiogénico; así como con las categorías de agudeza visual.

La prueba t de student de utilizó para relacionar la percepción de las miodesopsias con número de inyecciones que recibieron los pacientes; previo comprobar que ambas variables cumplieron con el criterio de normalidad. (prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk).

Se consideró significativo una  $p < 0,05$

Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 24.

## RESULTADOS

Se creó una base de datos anónima con los datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para la investigación. Dos pacientes se rehusaron a participar en el estudio, por lo que se incluyeron 116 pacientes: 98 para el Grupo 1 y 18 para el Grupo 2. Se analizaron 164 ojos en tratamiento en donde se aplicaron 2594 inyecciones intravítreas en total.

La edad promedio de los participantes fue de  $82,2 \pm 7,4$  años, donde el 63% (n=73) fueron mujeres y 37% (n=43) hombres. Respecto al ojo tratado el 41,4% (n=48) de pacientes habían recibido tratamiento en ambos ojos y el 58,6% (n=68) recibió tratamiento unilateral. La cumplimentación del cuestionario en su mayoría (n=95; 81,9%) fue rellenado con las respuestas del paciente en respuesta directa al médico (82 en consulta y 13 por vía telefónica). Los datos de los meses de tratamiento, agudeza visual y número de inyecciones intravítreas se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Resultados demográficos**

		Total de la muestra: N (%)	Grupo reenvasado N (%)	Grupo precargado N (%)	Total de la muestra: Media-DE (rango)
<b>Sexo</b>	Hombre	43 (37%)	40 (40,8%)	3 (16,7%)	
	Mujer	73 (63%)	58 (59,2%)	15 (83,3%)	
	Total	116 (100%)	98 (100%)	18 (100%)	
<b>Ojo en tratamiento</b>	OD	38 (32,8%)	29 (29,6%)	9 (50%)	
	OI	30 (25,9%)	25 (25,5%)	5 (27,8%)	
	AO	48 (41,4%)	44 (44,9%)	4 (22,2%)	
	Total	116 (100%)	98 (100%)	18 (100%)	
<b>Cumplimentación del cuestionario</b>	P	8 (6,9%)	8 (8,2%)	0 (0%)	
	P+F	13 (11,2%)	13 (13,3%)	0 (0%)	
	P+M	95 (81,9%)	77 (78,6%)	18 (100%)	
	Total	116 (100%)	98 (100%)	18 (100%)	
<b>Edad (años)</b>			$82,4 \pm 7,2$ Max-min (97-65)	$81,0 \pm 8,3$ Max-min (93-65)	$82,2 \pm 7,4$ Max-min (97-65)
<b>Meses de tratamiento</b>			$44,7 \pm 26,8$ Max-min (126-12)	$42,5 \pm 41,4$ Max-min (140-1)	$44,3 \pm 29,8$ Max-min (140-1)
<b>AV LogMAR inicial</b>			$0,57 \pm 0,40$ Max-min (1,8-0)	$0,55 \pm 0,45$ Max-min (1,3-0)	$0,57 \pm 0,40$ Max-min (1,8-0)
<b>AV LogMAR actual</b>			$0,73 \pm 0,60$ Max-min (2,5-0)	$0,79 \pm 0,54$ Max-min (1,8-0)	$0,74 \pm 0,59$ Max-min (2,5-0)
<b>Número de inyecciones intravítreas</b>			$16,7 \pm 10,5$ Max-min (49-1)	$9,8 \pm 13,8$ Max-min (65-1)	$15,8 \pm 11,2$ Max-min (65-1)

P: paciente; P+F; paciente y familiar; P+M: paciente y médico.

N: frecuencia; %: porcentaje; DE: desviación estándar; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; AV: agudeza visual; Máx: máximo; Min: mínimo

Se detectaron microburbujas de silicona por visualización directa del vítreo en 127 ojos (77,4%) de 87 pacientes (75%) de entre los 164 ojos de 116 pacientes expuestos a tratamiento intravítreo. Los pacientes en el grupo de jeringa reenvasada (n=98) el 88,7% (n=87) presentaron microburbujas y de estos el 51,6% (n=45) resultaron incontables (**tabla 2**). Cuando se intentó detectar las microburbujas de silicona con el uso de la OCT, sólo se logró en 3 ojos (1,8%), encontrándose artefactos que dificultaban la interpretación del estudio.

**Tabla 2. Distribución de burbujas de silicona por tipo de jeringa**

		<b>Frecuencia (pacientes)</b>	<b>Grupo reenvasado</b>	<b>Grupo precargado</b>
<b>Burbujas silicona</b>	<b>Ausentes</b>	29	11	18
	<b>Escasas 1-10</b>	25 (28,8%)	25 (28,8%)	0 (0%)
	<b>Moderada 10-30</b>	17 (19,5%)	17 (19,5%)	0 (0%)
	<b>Incontables &gt;30</b>	45 (51,6%)	45 (51,6%)	0 (0%)
	<b>Total *</b>	87 (100%)	87 (100%)	0 (0%)

\*Total considerando la presencia de burbujas en la visualización directa del vítreo.

Los resultados de la aplicación del cuestionario (**tabla 3**) arrojan que el 31,9% (37 pacientes) respondieron que sí veían moscas agrupándolas como miodesopsias sintomáticas. El 44,8% (n=52) de los pacientes referían presentar miodesopsias sólo a veces en ambientes claros y no generan molestia y el 23,3% (n=27) refieren no presentar síntomas. Se excluyeron 10 pacientes (14 ojos) por presentar miodesopsias previas a la inyección, evidenciándose a 27 pacientes (72,8%) con miodesopsias posterior al tratamiento intravítreo; 26 (96,3%) pertenecientes al grupo de jeringa reenvasada y 1 (3,7%) paciente en el grupo precargado.

Para el grupo de jeringa reenvasada el reporte de las molestias de las miodesopsias resultaron ser de poca intensidad (n=11; 42,3%), 2-3 veces al día (n=12; 46,2%) y que las mismas no han mejorado (n=14; 53,8%). Las miodesopsias del único paciente en el grupo precargado registran las mismas características a excepción de referir que han empeorado.

**Tabla 3. Resultado cuestionario**

Pregunta	Respuesta	Frecuencia N (%)	Pacientes miodesopsias sintomáticas	Grupo reenvasado	Grupo precargado	Total
<b>Percepción de miodesopsias (Pregunta 1)</b>	Si	37 (31,9%)	37 (100%)	36 (36,7%)	1 (5,6%)	
	Sólo a veces en ambientes claros	52 (44,8%)		49 (50%)	3 (16,7%)	
	No	27 (23,3%)		13 (13,3%)	14 (77,8%)	
	Total	116 (100%)		98 (100%)	18 (100%)	
<b>Intensidad de miodesopsias (Pregunta 2)</b>	Poco	19 (51,4%)	19 (51,4%)	11 (42,3%)	1 (100%)	12 (44,4%)
	Moderado	13 (35,1%)	13 (35,1%)	10 (38,5%)	0 (0%)	10 (37%)
	Mucho	5 (13,5%)	5 (13,5%)	5 (19,2%)	0 (0%)	5 (18,5%)
	Total	37 (100%)	37 (100%)	26 (100%)	1 (100%)	27 (100%)
<b>Inicio de miodesopsias (Pregunta 3)</b>	Antes de la inyección	10 (27,0%)	10 (27,0%)			
	Después de las inyecciones	26 (70,3%)	26 (70,3%)	25 (96,1%)	1 (100%)	26 (96,2%)
	Desde una inyecc. específica	1 (2,7%)	1 (2,7%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 (3,7%)
	Total	37 (100%)	37 (100%)	26 (100%)	1 (100%)	27 (100%)
<b>Frecuencia de miodesopsias (Pregunta 4)</b>	1 vez/día	8 (21,6%)	8 (21,6%)	5 (19,2%)	0 (0%)	5 (18,5%)
	2-3 veces/día	17 (45,9%)	17 (45,9%)	12 (46,2%)	1 (100%)	13 (48,1%)
	4-9 veces/día	7 (18,9%)	7 (18,9%)	5 (19,2%)	0 (0%)	5 (18,5%)
	>10 veces/día	5 (13,5%)	5 (13,5%)	4 (15,4%)	0 (0%)	4 (14,8%)
	Total	37 (100%)	37 (100%)	26 (100%)	1 (100%)	27 (100%)
<b>Cambios en miodesopsias (pregunta 5)</b>	Están mejorando	7 (18,9%)	7 (18,9%)	6 (23,1%)	0 (0%)	6 (22,2%)
	No han mejorado	22 (59,5%)	22 (59,5%)	14 (53,8%)	0 (0%)	14 (51,8%)
	Han empeorado	8 (21,6%)	8 (21,6%)	6 (23,1%)	1 (100%)	7 (25,9%)
	Total	37 (100%)	37 (100%)	26 (100%)	1 (100%)	27 (100%)

\*Se excluyeron 10 pacientes que referían miodesopsias previas a recibir tratamiento intravítreo. (Pregunta 1 – Pregunta 3)



En la **tabla 4** se describen todos los pacientes con miodesopsias posterior al tratamiento (n=27) junto a la AV inicial y AV actual respectivamente, agrupándolos según AV logMAR. En la AV actual se evidencia una frecuencia mayor de pacientes en el grupo con AV  $\geq 1$  logMAR (n=9; 33,3%) comparado con las AV iniciales  $\geq 1$  logMAR (n=2; 7,4%).

El paciente (n=1) perteneciente al grupo de jeringa precargada presentó molestias de poca intensidad mostrando una AV inicial dentro del grupo  $\leq 4$  logMAR (0,1 logMAR; 0,8 escala decimal) y una AV  $\geq 1$  logMAR (1,3 logMAR; 0,05 escala decimal) para el momento de la última visita. El resto de los pacientes (n=26) pertenecen al grupo de jeringa reenvasada.

Para el contraste entre la percepción de la intensidad de las miodesopsias con la AV inicial se obtiene una p valor de 0,5 y con la AV actual de 0,8 tanto en la muestra (n=27) como en el grupo en tratamiento con jeringa reenvasada (n=26).

**Tabla 4. Resultado intensidad miodesopsias y agudeza visual.**

Miodesopsias * (N=27)		AV logMAR inicial			AV logMAR actual		
		$\leq 0,4$	0,5-0,9	$\geq 1$	$\leq 0,4$	0,5-0,9	$\geq 1$
Intensidad	Poco	8 (57,1%)	4 (36,4%)	0 (0%)	5 (38,5%)	2 (40%)	5 (55,6%)
	Moderado	4 (28,6%)	5 (45,5%)	1 (50%)	6 (46,2%)	2 (40%)	2 (22,2%)
	Mucho	2 (14,3%)	2 (18,2%)	1 (50%)	2 (15,4%)	1 (20%)	2 (22,2%)
	Total	14 (100%)	11 (100%)	2 (100%)	13 (100%)	5 (100%)	9 (100%)
<b>Significación (p valor)</b>		0,5			0,8		

AV: agudeza visual

\*Pacientes con miodesopsias posterior a tratamiento intravítreo.

En 22 (81,5%) de los 27 pacientes con miodesopsias sintomáticas se apreciaron burbujas de silicona en cavidad vítrea, recibiendo tratamiento con jeringa reenvasada. En el único paciente expuesto a tratamiento con jeringa precargada que refirió miodesopsias tras la inyección no se detectaron microburbujas de silicona. La posible asociación entre las miodesopsias y la cantidad de burbujas observadas en el vítreo carece de significancia estadística (p=0,7). (**tabla5**)

**Tabla 5. Burbujas de silicona y miodesopsias sintomáticas**

Burbujas de silicona	Miodesopsias post inyección	Significación (p valor)
<b>Ausentes</b>	5 (18,5%)	0,7
<b>Escasas 1-10</b>	9 (33,3%)	
<b>Moderadas 10-30</b>	1 (3,7%)	
<b>Incontables &gt; 30</b>	12 (44,4%)	
<b>Total</b>	27 (100%)	

La media de inyecciones recibidas por los pacientes con miodesopsias sintomáticas fue de  $16,5 \pm 10,5$  y en los pacientes no sintomáticos  $16,3 \pm 12,0$  inyecciones respectivamente. Al establecer una relación entre estos grupos se obtiene una  $p=0,9$ . (tabla 6)

**Tabla 6. Percepción de las miodesopsias y número de inyecciones intravítreas**

Miodesopsias		Frecuencia	Nº medio de inyecciones	Significación (p valor)
<b>Sintomáticas</b>	Sí	37 (31,9%)	16,5	0,9
<b>No sintomáticas</b>	Sólo a veces en ambientes claros	52 (44,8%)	16,3	
	No	27 (23,3%)		
	<b>Total</b>	116 (100%)		

Nº: número

## DISCUSIÓN

Las características demográficas de los individuos en este estudio presentan edades análogas a las encontradas en la bibliografía,<sup>6</sup> considerándose una muestra representativa de los pacientes con DMAE, destacando una mayor participación de mujeres que de hombres.

Las opacidades vítreas han sido reportadas tras la aplicación de inyecciones y descritas como burbujas de silicona por su forma esférica, de bordes delgados, aspecto claro y de pequeño tamaño.<sup>24</sup> La incidencia de microburbujas de silicona en el vítreo encontrada en esta investigación fue considerablemente más elevada a la descrita en la literatura cuando se administran fármacos por esta vía, tal como reportan estudios de inyecciones intravítreas donde la cifra varía entre 1,7 a 44% en participantes expuestos a diferentes tipos de jeringa.<sup>25, 26</sup> En nuestros resultados el diagnóstico de aceite de silicona en cavidad vítrea fue observado en el grupo de jeringa reenvasada donde más de la mitad de los participantes presentaron burbujas incontables, mientras que en el grupo de jeringa precargada no se registró ningún caso. Pese a que puede ser tentador especular que la no observación de burbujas de silicona en el grupo precargado se deba al proceso de siliconización optimizada al cual son sometidas estas jeringas, es un aspecto que necesita ser objeto de más investigaciones y mayores análisis.

De todos los participantes, un tercio presentaron síntomas de miodesopsias que interfieren su vida diaria y generan incomodidad visual. La mayoría refieren que las molestias se presentan 2-3 veces al día y no tienen mejoría. Alrededor del 70% de éstos señalan el inicio de los síntomas posterior a la inyección intravítrea, y sólo un paciente fue capaz de precisar el inicio desde una inyección específica. Dichos hallazgos son comparables con los presentados por otros investigadores donde estudiaron la percepción de las miodesopsias en grupo de casos y controles con resultados similares.<sup>27</sup> Estos mismos autores encontraron que el número de inyecciones antiangiogénicas recibidas por los pacientes sí guarda relación con el número de microburbujas de aceite de silicona en cavidad vítrea; al plantear el escenario en nuestro estudio con la percepción de miodesopsias, se demostró que el número de inyecciones recibidas fue similar en el grupo con miodesopsias sintomáticas en comparación con el no sintomático.

Para aquellos pacientes que inician las miodesopsias posterior al tratamiento llama la atención que la gran mayoría se encuentran en el grupo de jeringa reenvasado pudiéndose pensar que su manifestación se deba a la detección de todas las burbujas de silicona en este grupo. No obstante, las microburbujas de aceite de silicona no se asociaron a la percepción de éstas como miodesopsias sintomáticas posterior al tratamiento antiangiogénico; contrario a lo hallado por otros autores donde sí evidencian relación entre opacidades vítreas (DPV completo) y percepción de moscas.<sup>30</sup> Lo que hace pensar que las miodesopsias que refieren los pacientes tras recibir tratamiento sean de una etiología diferente a las burbujas de silicona y se

necesitarían métodos de exploración capaces de detectar estas opacidades vítreas de forma objetiva para investigar su posible asociación.

Los pacientes con DMAE exhiben deterioro de la agudeza visual considerándose como causa importante de ceguera en personas adultas.<sup>6</sup> Para los sujetos con miodesopsias sintomáticas tras recibir tratamiento se observó que el número de pacientes que presentaron AV actual  $\geq 1$  logMAR ( $\leq 0,1$  en escala decimal) es mayor que el observado en el mismo rango en AV iniciales, lo que permite confirmar que se produce un deterioro de la AV en estos pacientes y por lo tanto de la evolución de la enfermedad, dado que el periodo de tratamiento fue largo en la mayoría de los pacientes. Si bien la intensidad con la que perciben los pacientes las miodesopsias es diverso en todos los rangos de agudezas visuales estudiados, no hubo evidencia de relación entre estas variables.

El análisis de un efecto sintomático tan subjetivo como las miodesopsias está lleno de limitaciones por la influencia de la percepción personal de cada individuo. Aunque se ha usado un cuestionario diseñado para tal fin, quizás hace falta aplicarlo a más poblaciones en distintas situaciones para estimar su utilidad. Además, el cuestionario está dirigido al paciente sin tomar en cuenta si los síntomas se presentan por opacidades vítreas en solo un ojo o en ambos ojos. Otra limitación del estudio es el escaso número de pacientes incluidos en el grupo de jeringa precargada, pero para los autores reclutar pacientes fue mucho más arduo de lo esperado, debido principalmente a la disminución de actividades regulares en la práctica clínica y en el área de investigación por el impacto de la COVID-19.

Además, existen múltiples factores que pueden intervenir en el paso de microburbujas de silicona desde las jeringas reenvasadas a la cavidad vítrea, que abarcan desde los viales donde viene originalmente la droga, la variedad de jeringas tanto para el reenvasado como para la administración intravítrea (tipo de jeringa de insulina utilizada, modelo y calibre de las agujas), la manipulación y transporte de la jeringa desde la farmacia y el método de aplicación de la misma.<sup>22,24,26</sup> Desconocemos las condiciones de preparado de las jeringas en la farmacia hospitalaria y tomando en cuenta que las jeringas utilizadas en oftalmología no están diseñadas para tal propósito, se sugiere que el purgado del fármaco previo a su colocación se haga sin agitar la jeringa con el objetivo de disminuir la contaminación del antiangiogénico con microgotas de silicona.

## **CONCLUSIONES**

La incidencia de burbujas de silicona varía según el tipo de jeringa utilizada, encontrándose solo en los pacientes expuestos a jeringa reenvasada en farmacia hospitalaria en donde más de la mitad de los pacientes se encontraron microburbujas incontables. Por otro lado, las burbujas observadas en la visualización directa del vítreo no se traducen en miodesopsias sintomáticas posterior al tratamiento anti-VEGF. Además, la percepción de las miodesopsias no depende del número de inyecciones que reciben los pacientes. Aun cuando la agudeza visual inicial y final puede cambiar a lo largo del tratamiento en los pacientes con DMAE, esto parece no ser determinante al momento de referir el grado de molestia de las miodesopsias por parte del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379:1728–38.
2. The Eye Diseases Research Group. Causes and Prevalence of Visual Impairment among Adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:477–85.
3. Augood CA, Vingerling JR, De Jong PTVM, Chakravarthy U, Seland J, Soubrane G, et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: The European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol*. 2006;124:529–35.
4. Bourne RRA, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: A systematic analysis. *Lancet Glob Heal*. 2013;1:339–49.
5. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2014;2:e106–16.
6. Casaroli-Marano R, Piñero A, Adan A, Castro J, Armada F, Cervera E, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Spain. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:931–6.
7. Colijn JM, Buitendijk GHS, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in Europe: The Past and the Future. *Ophthalmology*. 2017;124:1753–63.
8. Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120:844–51.
9. Shin OR, Kim YH. Age-related macular degeneration (AMD): Current concepts in pathogenesis and prospects for treatment. *Tissue Eng Regen Med*. 2013;10:164–75.
10. Moschos MM, Nitoda E, Chatziralli IP, Demopoulos CA. Age-related macular degeneration: Pathogenesis, genetic background, and the role of nutritional supplements. *J Chem*. 2014;2014:1–9.
11. Miller JW, Le Couter J, Strauss EC, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease. *Ophthalmology*. 2013;120:106–14.
12. Gehrs KM, Anderson DH, Johnson L V., Hageman GS. Age-related macular degeneration - Emerging pathogenetic and therapeutic concepts. *Ann Med*. 2006;38:450–71.
13. Chopdar A, Chakravarthy U, Verma D. Clinical review Age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2003;326:485–8.

14. Holekamp NM. Review of neovascular age-related macular degeneration treatment options. *Am J Manag Care*. 2019;25:S172–81.
15. European Medicines Agency. Beovu: EPAR - Product information [Internet]. 2020. [citado 10 de mayo de 2020] Recuperado a partir de: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beovu>
16. Maguire MG, Martin DF, Ying G, Jaffe GJ, Daniel E, Grunwald JE, et al. Five-Year Outcomes with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*. 2016;123:1751–61.
17. Ciulla TA, Hussain RM, Pollack JS, Williams DF. Visual Acuity Outcomes and Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy Intensity in Neovascular Age-Related Macular Degeneration Patients: A Real-World Analysis of 49 485 Eyes. *Ophthalmol Retin*. 2020;4:19–30.
18. Ruiz-Moreno JM, Arias-Barquet L, Armada-Maresca F, Boixadera-Espax A, Garcia-Layana A, Gomez-Ulla-de-Irazazabal F et al. Guidelines of clinical practice of the SERV: treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD). *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009;84:333–44.
19. Michaud J-E, Sigg J, Boado L et al. Ranibizumab pre-filled syringe approved in the European union: innovation to improve dose accuracy, reduce potential infection risk, and offer more efficient treatment administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:1949.
20. 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. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:1023–34.
21. Yannuzzi NA, Klufas MA, Quach L, Beatty LM, Kaminsky SM, Crystal RG, et al. Evaluation of compounded bevacizumab prepared for intravitreal injection. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:32–9.
22. Schargus M, Werner BP, Geerling G, Winter G. Contamination of anti-VEGF drugs for intravitreal injection how do repackaging and newly developed syringes affect the amount of silicone oil droplets and protein aggregates? *Retina*. 2018;38:2088–95.
23. Sacha GA, Saffell-Clemmer W, Abram K, Akers MJ. Practical fundamentals of glass, rubber, and plastic sterile packaging systems. *Pharm Dev Technol*. 2010;15:6–34.
24. Melo GB, Emerson GG, Dias CS, Morais FB, Lima Filho ADS, Ota S, et al. Release of silicone oil and the off-label use of syringes in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2020;104:291–6.
25. Scott IU, Oden NL, VanVeldhuisen PC, Ip MS, Blodi BA, Antoszyk AN. SCORE

- Study Report 7: Incidence of Intravitreal Silicone Oil Droplets Associated With Staked-on vs Luer Cone Syringe Design. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:725-732.e7.
26. Khurana RN, Chang LK, Porco TC. Incidence of presumed silicone oil droplets in the vitreous cavity after intravitreal bevacizumab injection with insulin syringes. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:800–3.
  27. Alonso Tarancón AM, Sanabria Ruiz-Colmenares MR(dir), Coco Martín RM(dir). Repercusión de las opacidades vitreas yatrogénicas en pacientes con degeneración macular asociada a la edad en tratamiento antiangiogénico [trabajo final de máster en Internet]. [Valladolid]: Universidad de Valladolid; 2019 [citado 17 de mayo de 2020]. Recuperado a partir de: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/37169>
  28. Milston R, Madigan MC, Sebag J. Vitreous floaters: Etiology, diagnostics, and management. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:211–27.
  29. Castilla-Martí M, Van Den Berg TJTP, De Smet MD. Effect of vitreous opacities on straylight measurements. *Retina.* 2015;35:1240–6.
  30. Kim YK, Moon SY, Yim KM, Seong SJ, Hwang JY, Park SP. Psychological Distress in Patients with Symptomatic Vitreous Floaters. *J Ophthalmol.* 2017;2017:1–9.



## ANEXOS

### Anexo 1. 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 si contestó **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 Vitreous Floaters Symptom Questionnaire de Kim YK et al.<sup>30</sup> modificado por Alonso AM et al.<sup>27</sup> para inyecciones intravítreas.

## Anexo 2. 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.

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 3.**

**Tabla de conversión de AV decimal a logMAR**

	<b>Decimal</b>	<b>LogMAR</b>
	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

\*Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the Freiburg Visual Acuity Test. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1236–40.