

# **UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EFFECTIVIDAD DE BEVACIZUMAB INTRAVITREO COMO TRATAMIENTO  
COADYUVANTE EN LA CIRUGÍA DE IMPLANTE DE VÁLVULA DE GLAUCOMA DE  
AHMED EN OJOS DE PACIENTES CON GLAUCOMA NEOVASCULAR, EN EL  
INSTITUTO REGIONAL DE OFTALMOLOGÍA**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**Luis Renato Mejía Rodríguez**

**ASESOR:**

**Dr. Carlos Enrique Barba Chirinos**

**Trujillo – Perú**

**2018**

## **MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR**

---

**Dr. Jaime Huamán Pereyra**

**Presidente**

---

**Dr. Carlos Cisneros Gómez**

**Secretario**

---

**Dr. Jorge Pomatanta Plasencia**

**Vocal**

## **DEDICATORIA**

### **A mis padres, Basto y Jorge Luis.**

A mi madre, Basto Rodríguez por ser el estandarte de mi vida, por su cariño y amor en el viaje de esta hermosa carrera llamada medicina, y en toda mi vida, por ser el ejemplo de superación personal y profesional. A mi padre, Jorge Mejía, por sus consejos y apoyo espiritual, y su tiempo dedicado en mi formación profesional.

### **A mis abuelos, Francisco y Aurea Luz.**

Por su tiempo y crianza que me brindaron durante gran parte de mi vida, y que persiste hasta hoy, inculcando el valor de la solidaridad y amor al prójimo mostrado en cada uno de sus actos cotidianos.

## **AGRADECIMIENTO**

**A mi asesor, Dr. Carlos Barba Chirinos.**

Por su orientación, su tiempo y gran paciencia conmigo, y el compromiso con este trabajo realizado, quien además fue docente de mi etapa universitaria, un amigo y próximamente colega, la admiración queda explícita en estas pocas palabras.

A mis amigos que se han convertido en hermanos durante estos años, Aldo y Edy, por su apoyo en momentos difíciles, y los sueños profesionales compartidos.

A toda aquella persona, quien haya influenciado a poder lograr este objetivo, a cada docente que significó un ejemplo profesional a seguir para mí, a cada paciente atendido en esta corta vida, a cualquiera que supo estar conmigo durante momentos difíciles, gracias a ustedes por enseñarme a ser mejor.

## INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	8
1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1. MARCO TEÓRICO .....	9
1.2. ANTECEDENTES .....	13
1.3. JUSTIFICACIÓN .....	15
1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	16
1.5. HIPÓTESIS .....	16
1.6. OBJETIVOS:.....	16
1.6.1. Objetivo General:.....	16
1.6.2. Objetivos Específicos: .....	16
2. MATERIAL Y METODOS.....	17
2.1. POBLACIONES.....	17
2.1.1. POBLACIÓN DIANA.....	17
2.1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	17
2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	18
2.2.1. Criterios de inclusión (Grupo 1: IVGA): .....	18
2.2.2. Criterios de inclusión (Grupo 2: Implante de VGA + BIV):.....	18
2.2.3. Criterios de exclusión (ambos grupos):.....	18
2.3. MUESTRA.....	19
2.3.1. Unidad de análisis: .....	19
2.3.2. Unidad de muestreo: .....	19
2.3.3. Tamaño muestral: .....	19
2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	21
2.4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	21
2.4.2. DISEÑO ESPECÍFICO .....	21
2.5. VARIABLES .....	22
2.5.1. Variable Dependiente Primaria:.....	22
2.5.2. Variables Dependientes Secundarias: .....	22
2.5.3. Variable Independiente: .....	22
2.5.4. Covariables .....	22
2.5.5. Descripción de las variables y escala de medición.....	23
2.5.6. Definiciones Operacionales.....	23

<b>2.6. PROCEDIMIENTO</b> .....	25
<b>2.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	26
<b>2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	27
<b>3. RESULTADOS</b> .....	28
<b>4. DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	43
<b>6. RECOMENDACIONES</b> .....	44
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	45
<b>8. ANEXOS</b> .....	48

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de Bevacizumab intravítreo (BIV) como tratamiento coadyuvante en la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed (IVGA) en ojos de pacientes con glaucoma neovascular (GNV), durante el periodo 2011 – 2015 en el Instituto Regional de Oftalmología.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, de cohortes, se seleccionó 81 historias clínicas de pacientes con GNV que cumplían los criterios de inclusión, de un total de 167 pacientes durante el periodo 2011 – 2015, se usó dos grupos, el primero usó IVGA ( $n = 43$ ), mientras que el otro grupo usó IVGA más BIV ( $n = 38$ ).

**Resultados:** El grupo que usó la cirugía de IVGA representa el 53.09 %, mientras que el grupo que usó IVGA + BIV representa el 46.91 %, de un total de 81 historias evaluadas. Respecto a las características evaluadas fueron la edad, sexo, ojo operado, etiología, solo en la última se encontró ligera diferencia es estadísticamente significativa ( $p = 0.046$ ), se determinó que ambas terapias son efectivas para el manejo de la presión intraocular (PIO), la neoavascularización y la sintomatología sin existir una diferencia significativa entre ambos grupos ya que en todas las variables medidas se encuentra el valor de  $p > 0.05$ , la tasa de incidencia para el control de la PIO como variable dependiente primaria con el uso de IVGA es de 86%, mientras que es de un 86.8% para el grupo de IGVA más BIV, con un RR = 1.009, IC 95% (0.63 – 1.61), lo que no garantiza que sea mejor controlador de la PIO respecto al grupo de IVGA, con un valor  $p = 0.93$ . La complicación más frecuente con mayor relevancia clínica fue el hifema para el grupo de IVGA solo siendo casi el doble respecto al grupo de IVGA más BIV.

**Conclusiones:** La cirugía de IVGA más BIV coadyuvante no es más efectiva que el implante solo en ojos de pacientes con GNV, pero ofrece mayor seguridad postoperatoria.

**Palabras clave:** Glaucoma neovascular, válvula de Ahmed, Bevacizumab, presión intraocular.

## ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the effectiveness of intravitreal Bevacizumab (IVB) as adjuvant treatment in Ahmed glaucoma valve implantation (AGVI) surgery in eyes of patients with neovascular glaucoma (NVG), within 2011 – 2015 period at Instituto Regional de Oftalmología.

**Material and Method:** This observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort study, selected 81 medical records of patients with NVG that fulfilled our inclusion criteria, of a total of 167 patients within the period 2011 – 2015, it was used two groups, the first one used AGVI ( $n = 43$ ), meanwhile the other used AGVI plus IVB ( $n = 38$ ).

**Results:** The group that used the AGVI surgery represents 53.09 %, meanwhile the group that used AGVI plus IVB represents 46.91 %, out of a total of 81 medical records evaluated. In regard to the evaluated characteristics, age, sex, operated eye, etiology, just in this last one was found slight statistical significance ( $p = 0.046$ ), it was determined that both treatments are effective for intraocular pressure (IOP) management, neovascularization, and symptomatology, without significant difference between both groups, due to all variables measured found the  $p$  value  $> 0.05$ , the incidence rate for the IOP control, as primary dependent variable, with the AGVI is 86%, while it was 86.8% for the AGVI plus IVB group, with a RR = 1.009, CI 95% (0.63 – 1.61), which do not guarantee that is a better IOP controller, in comparison to the AGVI group, with a  $p$  value = 0.93. The most frequent complications with the more clinical relevance was the hyphema for the AGVI group, with almost two times more frequency in comparison with the AGVI plus IVB group.

**Conclusions:** The AGVI surgery plus adjuvant IVB, is not more effective than the AGVI in eyes of patients with NVG, but it offers a higher postoperative safety.

**Keywords:** Neovascular glaucoma, Ahmed valve, Bevacizumab, intraocular pressure

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. MARCO TEÓRICO

El glaucoma es una neuropatía del nervio óptico, caracterizado por degeneración de su cabeza y gran pérdida de células ganglionares de la retina, estas anomalías se asocian usualmente al aumento de la presión intraocular (PIO), todo esto lleva a pérdida de la agudeza visual y deriva en la ceguera total <sup>(1)</sup>. El glaucoma es la segunda causa que genera ceguera en todo el mundo, se estima que para el año 2020, 11.1 millones de personas tendrán ceguera bilateral debido al glaucoma <sup>(2)</sup>.

El primer registro que se tiene del glaucoma neovascular (GNV) data de 1871 <sup>(3)</sup> donde se describía como una condición donde existía neovascularización del iris y el cristalino, aumento de la PIO y ceguera, siendo llamado glaucoma hemorrágico, glaucoma congestivo, glaucoma rubeótico y glaucoma hemorrágico diabético <sup>(4)</sup>. El GNV es un glaucoma secundario <sup>(5)</sup> que evoluciona de un glaucoma de ángulo abierto hacia uno de ángulo cerrado, y se da dentro de las complicaciones de diversas enfermedades oculares caracterizadas por hipoxia retiniana, la principal característica del GNV es la proliferación de una membrana fibrovascular, la cual se compone por neovasos anormales delicados y miofibroblastos, esta malla fibrovascular cubre el ángulo iridocorneal y obstruye el drenaje del humor acuoso <sup>(6,7)</sup> generando aumento de la PIO y lesión progresiva de la cabeza del nervio óptico, y concluyendo en una rápida pérdida de la agudeza visual <sup>(8)</sup>.

La malla fibrovascular se produce a partir de factores moleculares que generan neovascularización, siendo esta una de las dos grandes teorías de la patogénesis del glaucoma. En un ambiente hipóxico, los tejidos afectados generan, en compensación,

neovasos por medio del aumento de los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), el cual es producido por el endotelio corneal, el epitelio pigmentario de la retina e iris, células ganglionares de la retina, astrocitos, células de Müller, melanocitos uveales y fibroblastos coroidales, el gen de VEGF es inducido por isquemia o hipoxia, este es el caso del GNV, donde existe progresiva neovascularización del nervio óptico, retina y el iris <sup>(1)</sup>.

El GNV es secundario a diferentes patologías, entre las más comunes están la obstrucción de la vena retiniana (OVR), retinopatía diabética proliferativa (RBP), enfermedad oclusiva de la arteria carótida (EOAC) <sup>(9)</sup>, y con menor frecuencia, oclusión de ramas de la venas de la retina, oclusión de la arteria central de la retina, tumor intraocular, desprendimiento crónico de retina, inflamación ocular crónica o severa, síndrome de isquemia ocular/insuficiencia carótida, isquemia del segmento anterior, retinopatía de la anemia de células falciformes, retinopatía de la prematuridad <sup>(10)</sup>.

Tripathi et al. demostró que pacientes con GNV tienen valores de VEGF altamente significativos en su humor acuoso en relación a pacientes con glaucoma de ángulo abierto primario y catarata <sup>(11)</sup>.

El GNV se diferencia en tres etapas clínicas, la primera se denomina rubeosis iridis <sup>(12)</sup>, aparece neovascularización de crecimiento radial en el iris que puede afectar el ángulo iridocorneal, sin la necesidad de haber afectado al iris primero, y que puede o no regresionar espontáneamente o con tratamiento, la PIO es normal, la segunda etapa es el glaucoma de ángulo abierto, donde la neovascularización junto con la malla fibrovascular alcanza el ángulo iridocorneal y bloquea la malla trabecular y eleva la

PIO, hasta esta etapa son etapas tempranas, la tercera etapa o etapa tardía, es el glaucoma de ángulo cerrado, donde se generan sinequias anteriores periféricas que coalescen y cierran el ángulo <sup>(10)</sup>, también hay una clasificación propia de la neovascularización propuesta por Weiss y Gold en 1978 <sup>(13)</sup>, que resulta más útil en la práctica clínica.

Desde 1939 se teorizó acerca de la idea un factor estimulante del crecimiento de neovasos acompañante a los tumores, esto se confirmó el 1989 cuando se aisló el VEGF, un mitógeno específico de las células endoteliales <sup>(14)</sup>. El VEGF es esencial en la vasculogénesis embrionaria normal y la angiogénesis, la supresión de este factor en la época embrionaria genera detención del crecimiento y letalidad embrionaria <sup>(15)</sup>. La clave en la expresión del gen de VEGF es un ambiente hipóxico <sup>(16)</sup>, sin embargo el crecimiento tumoral fue la base para la investigación de factores que induzcan su gran vascularización que requieren estos neotejidos, siendo así el descubrimiento de VEGF un pilar de tratamiento en algunas formas de cáncer, su expresión se da en los cánceres de pulmón, mama, gastrointestinal, renal, ovárico <sup>(17)</sup>, siendo el objetivo terapéutico de algunos de estos procesos malignos, así se desarrolló un anticuerpo monoclonal combinante con especificidad para todas las isoformas activas del VEGF y aprobado por la FDA en 2004 para el uso coadyuvante con quimioterapia para el tratamiento del cáncer metastásico colorrectal <sup>(18)</sup>, este producto es el Bevacizumab <sup>(14)</sup>.

El Bevacizumab se puede clasificar como un antiangiogénico usado principalmente para el tratamiento de diferentes formas cáncer como lo indica la FDA <sup>(18)</sup>, sin embargo se ha venido usando como un tratamiento para el GNV refractario a tratamientos convencionales como la fotocoagulación panretiniana, la realización de

trabeculectomías con mitomicina C, minishunts, endociclotocoagulación o implantes valvulares pueden ser necesarios con la finalidad de disminuir la PIO <sup>(19)</sup>, pero a pesar de esto, no está aprobado por la FDA o la DIGEMID a nivel nacional para este uso como tal, siendo esta aplicación una indicación “off-label” <sup>(20)</sup>.

Bevacizumab ha sido usado con éxito en el tratamiento de RDP, neovascularización del iris, complicaciones retinianas de macroaneurismas arteriales, degeneración macular relacionada con la edad neovascular y GNV <sup>(21)</sup>.

Entre las opciones quirúrgicas que tienen como objetivo aumentar el drenaje del humor acuoso y disminuir la PIO se contemplan la destrucción quirúrgica del cuerpo ciliar, implantes valvulares y la trabeculectomía con mitomicina C, estos tratamientos son usados cuando el manejo farmacológico ya no es efectivo <sup>(21)</sup>. Los dispositivos de drenaje o implantes valvulares se usan en casos de GNV refractarios, los sistemas más usados son el dispositivo de Baerveldt y el implante de válvula de glaucoma de Ahmed (IVGA) <sup>(22,23)</sup>.

El IVGA disminuye el riesgo de hipotonía, aplanamiento de la cámara anterior y otras complicaciones, permitiendo un control adecuado de PIO <sup>(24-26)</sup>. Entre las posibles complicaciones de una cirugía de IVGA que pueden haber existido hifema, efusión coroidal, aplanamiento de la cámara anterior, edema corneal, inflamación severa, exposición del tubo, desprendimiento de retina <sup>(27)</sup>.

Aquí es donde entra a marcar la diferencia el uso de Bevacizumab que es distribuido comercialmente como Avastin ®, siendo su principal efecto el de disminuir la permeabilidad vascular y generar regresión de la neovascularización del segmento anterior <sup>(28)</sup>, proveyendo seguridad antes de realizar una cirugía filtrante <sup>(29,30)</sup> y

disminuyendo complicaciones probables derivadas de la misma. El Bevacizumab intravítreo (BIV) reduce los riesgos de la cirugía filtrante para GNV, siendo un coadyuvante para el control de la PIO y evitar el cierre completo del ángulo iridocorneal <sup>(31)</sup>.

Se ha comprobado que existen tratamientos efectivos con inyecciones intravítreas con factores de crecimiento endotelial antivascular o tratamiento antiinflamatorio como la triamcinolona intravítreo para el GNV <sup>(32)</sup>.

La dosis descrita para la inyección de BIV de 1.25 mg/0.05 mL produce regresión de la neovascularización del segmento anterior y alivia los síntomas en el GNV <sup>(33)</sup>.

La inyección de BIV traspasa la barrera hemato-ocular produciendo niveles elevados locales sin exponer al paciente a eventos sistémicos, como tromboembolismo, hipertensión, epistaxis, hemoptisis, proteinuria, hemorragia gastrointestinal y complicación en la curación de heridas, sin embargo la poca experiencia clínica debe hacernos considerar su uso muy cautelosamente <sup>(34)</sup>.

Existen además efectos adversos por la administración de BIV que no se relacionan con la etiología de fondo del GNV, como el hifema, endoftalmitis infecciosa, inflamación intraocular, desprendimiento de retina regmatógeno, elevación de la PIO <sup>(35)</sup>.

## **1.2. ANTECEDENTES**

El uso de BIV preoperatorio para el GNV como un tratamiento para disminuir las complicaciones de la cirugía filtrante de IVGA es innovador.

Lim et al. no solo determinaron que la aplicación de BIV no solo reduce la sintomatología y neovascularización, sino que además reduce significativamente los niveles VEGF<sup>(36)</sup>.

Liao et al. en un hospital terciario de China durante el periodo de 2003 al 2014 encontró que el GNV afectaba a 5.8% de pacientes observados<sup>(37)</sup>.

Arcieri et al. determinó que el uso IVGA tiene mejores resultados en el control de PIO y el uso de medicamentos luego de 2 años de seguimiento postoperatorio<sup>(27)</sup>.

Zhang et al. encontró que el uso en BIV es efectivo para el tratamiento de la neovascularización del iris, luego del implante de VGA los niveles de PIO y uso de fármacos antigalucosmáticos postoperatorios disminuyen significativamente, y los resultados tasas de supervivencia acumulada al primer año es de 82.9%, al segundo año de 74.1 % y al tercer año 71.0 %<sup>(21)</sup> en un hospital de la región de Xinxiang en China.

Costagliola et al. encuentra reducción de la PIO que tiene significancia estadística ( $p = 0.0001$ , con un IC de 95%) y no eventos adversos de BIV en un seguimiento de 12 meses<sup>(38)</sup>, por otro lado en España, Fernández-Jiménez et al. menciona que la complicación más frecuente es el sangrado intraoperatorio y postoperatorio (hifema, hemovítreo o hemorragia coroidea) es mucho más frecuente sin el uso de BIV<sup>(31)</sup>.

En un hospital terciario de Brazil Abe et al. encontró un éxito razonable para el tratamiento de GNV refractario, de un 47.3 % a los 5 años<sup>(22)</sup>.

Montalvo Chávez en el 2011 realiza un trabajo para optar por el grado de subespecialista en retina y vítreo, donde evalúa los resultados visuales en pacientes con membrana neovascular asociada a la edad tratado con Bevacizumab en el INO, encontrando una

mejoría o mantenimiento de la agudeza visual en un 70.9 % de los pacientes en un periodo de seis meses <sup>(39)</sup>.

Ma K. et al. no encontró diferencias significativas en lo que a complicaciones postoperatorias se refiere, pero si existe mayor frecuencia de estas en el grupo control que solo usaba el IVGA respecto al grupo que usaba el BIV coadyuvante, siendo la más frecuente el hifema 9% para el grupo control y 5% para el grupo con BIV y la hemorragia vítrea con un 5% del grupo que usó BIV frente a una 12.5% del grupo control <sup>(40)</sup>.

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Teniendo en cuenta las referencias teóricas, el presente proyecto se realiza debido necesidad de bibliografía nacional sobre el uso de BIV en GNV como terapia adyuvante en cirugía filtrante de glaucoma, en este caso cirugía de IVGA, además que la bibliografía refiere estudios descriptivos, es necesario ampliar las referencias para la elaboración de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico. La experiencia del Bevacizumab (Avastin) en la especialidad de oftalmología aún no ha conseguido aprobación de la FDA (Food & Drug Administration) de Estados Unidos, ni de manera local por la DIGEMID (Dirección general de Medicamentos, Insumos y Drogas) debido a poco tiempo de uso de este medicamento con este fin. Se busca colaborar con un trabajo regional y nacional a mostrar el beneficio del Bevacizumab y aumentar la evidencia para el uso indicado por entidades competentes. El trabajo se realizó en el Instituto Regional de Oftalmología (IRO), y busca evidencia para expandir el uso del BIV a centros no especializados, que cuentan con médicos especialistas que manejan glaucoma del sector local que se encuentran dentro la categoría de más alta complejidad de la región La Libertad, incluso centros de menor categoría de la periferia.

## **1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

- ¿Es más efectivo el implante de válvula de glaucoma de Ahmed más Bevacizumab intravítreo coadyuvante, en comparación con el implante de válvula de glaucoma de Ahmed solo en pacientes con glaucoma neovascular?

## **1.5. HIPÓTESIS**

- **Hipótesis Alterna (H1):** La cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed más Bevacizumab intravítreo coadyuvante es más efectiva que implante de válvula de glaucoma de Ahmed solo, en pacientes con glaucoma neovascular.
- **Hipótesis Nula (H0):** La cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed más Bevacizumab intravítreo coadyuvante es igualmente efectiva al implante de válvula de glaucoma de Ahmed solo, en pacientes con glaucoma neovascular.

## **1.6. OBJETIVOS:**

### **1.6.1. Objetivo General:**

- Evaluar la efectividad de Bevacizumab intravítreo como tratamiento coadyuvante en la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed en ojos de pacientes con glaucoma neovascular en base al control de la PIO.

### **1.6.2. Objetivos Específicos:**

- Determinar la PIO, la neovascularización del segmento anterior, la sintomatología, antes y después de la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed sin Bevacizumab en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.
- Determinar las complicaciones postoperatorias cirugía implante de válvula de glaucoma de Ahmed sin Bevacizumab en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.

- Determinar la PIO, la neovascularización del segmento anterior, la sintomatología, antes y después de la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed con Bevacizumab intravítreo coadyuvante en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.
- Determinar las complicaciones postoperatorias de la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed con Bevacizumab intravítreo coadyuvante en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.
- Comparar la PIO, la neovascularización del segmento anterior, la sintomatología, antes y después de la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed, sin y con, Bevacizumab intravítreo coadyuvante, en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.
- Comparar las complicaciones postoperatorias entre cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed sin, y con, Bevacizumab intravítreo coadyuvante, en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.

## **2. MATERIAL Y METODOS**

### **2.1. POBLACIONES**

#### **2.1.1. POBLACIÓN DIANA**

- Ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular atendidos en el IRO que recibieron cirugía de IVGA con o sin BIV coadyuvante.

#### **2.1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

- Ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular atendidos en el IRO que recibieron cirugía de IVGA con o sin BIV coadyuvante, en el periodo 2011 – 2015, que cumplen los criterios de selección.

## **2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **2.2.1. Criterios de inclusión (Grupo 1: IVGA):**

- Diagnóstico de GNV secundario a cualquier etiología (OVCR, RPD, EOAC, etc)
- Que tengan implante de válvula de glaucoma de Ahmed.
- Sin tratamiento quirúrgico previo para GNV.

### **2.2.2. Criterios de inclusión (Grupo 2: Implante de VGA + BIV):**

- Diagnóstico de GNV secundario a cualquier etiología (OVCR, RPD, EOAC, etc).
- Que tengan implante de válvula de glaucoma de Ahmed.
- Sin tratamiento quirúrgico previo para GNV.
- La dosis de Bevacizumab intravítreo, sea la dosis preestablecida (1.25 mg/0.05 ml).

### **2.2.3. Criterios de exclusión (ambos grupos):**

- Historias clínicas incompletas.
- Tratamiento quirúrgico previo en otro centro diferente al IRO.
- Otras comorbilidades fuera de su etiología de base, que afecten la agudeza visual.
- Otros tipos de implante para glaucoma: Dispositivo de Baerveldt, implante de molteno, implantes no valvulados.
- Tratamientos previos con otros antiangiogénicos u otro medicamento intravítreo para GNV.
- Otro tipo de tratamiento filtrante diferente para GNV.

## 2.3. MUESTRA

### 2.3.1. Unidad de análisis:

- Ojos de pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular atendidos en el IRO que recibieron cirugía de IVGA con o sin BIV coadyuvante, en el periodo 2011 – 2015.

### 2.3.2. Unidad de muestreo:

- Cada historia clínica de pacientes con diagnóstico de glaucoma neovascular atendidos en el IRO que recibieron cirugía de IVGA con o sin BIV coadyuvante, en el periodo 2011 – 2015.

### 2.3.3. Tamaño muestral:

- Para determinar el tamaño muestral por grupo se usó, una fórmula para grupos comparativos con variables cualitativas.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

**Donde:**

$n$  = Número de casos para cada grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ , para  $\alpha = 0.05$  (que es un coeficiente de confianza del 95%)

$Z_{\beta} = 0,84$ , para  $\beta = 0.20$  (que es un coeficiente de confianza del 80%)

$P_1$  = Proporción esperada para el grupo de IVGA + BIV = 84%, dato bibliográfico <sup>(27)</sup>.

$P_2$  = Proporción esperada para el grupo de IVGA + BIV = 75%, dato bibliográfico <sup>(27)</sup>.

**Luego:**

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times [0.84(1 - 0.84) + 0.75(1 - 0.75)]}{(0.84 - 0.75)^2}$$

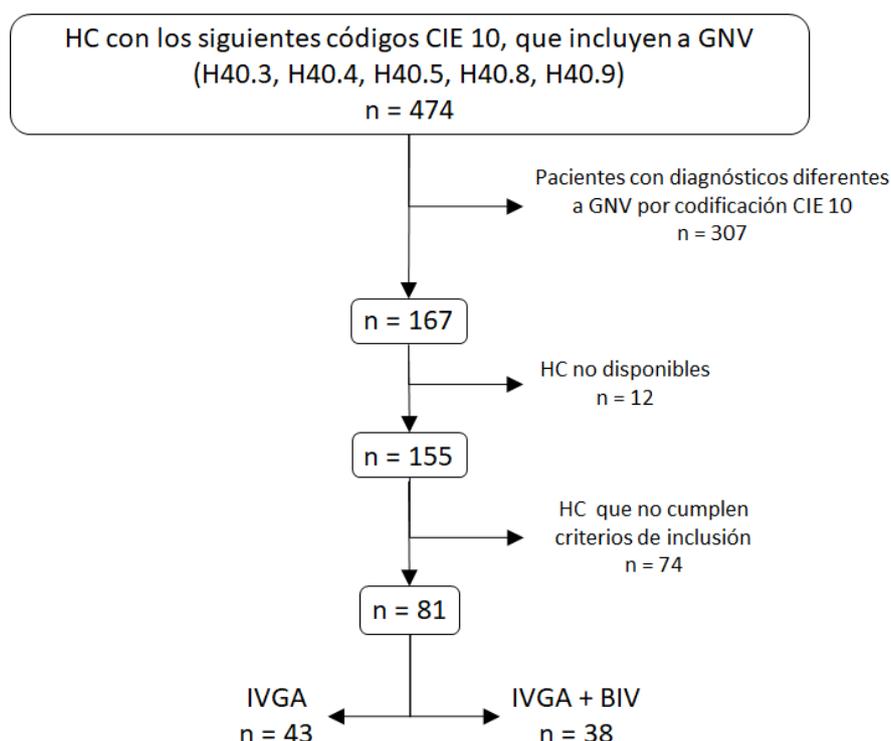
$$n = \frac{7.84 \times [(0.84(0.16) + 0.75(0.25))]}{0.0081}$$

$$n = 312$$

La fórmula indico que se necesitan 312 pacientes para cada grupo, así que se trabajó con todos los pacientes que cumplan los criterios de selección para cada grupo, debido al poco número de casos recibidos en el IRO, por año.

La muestra estuvo constituida por 81 historias clínicas seleccionadas que cumplieran los criterios de selección, los dos grupos estuvieron conformados de la siguiente manera, 43 el IVGA y 38 para IVGA más BIV, de un total de 474 historias clínicas con el diagnóstico del glaucomas secundarios y otros glaucomas codificados en el CIE10, luego de haber excluido aquellas historias que no tenían el diagnóstico de glaucoma neovascular, y aquellas no disponibles, del Instituto Regional de Oftalmología durante el periodo 2011 – 2015, como se muestra en el flujograma de los pacientes incluidos y excluidos al final de la población diana (**Figura 1**).

**Figura N°1:** Flujograma de selección final de la población de estudio.

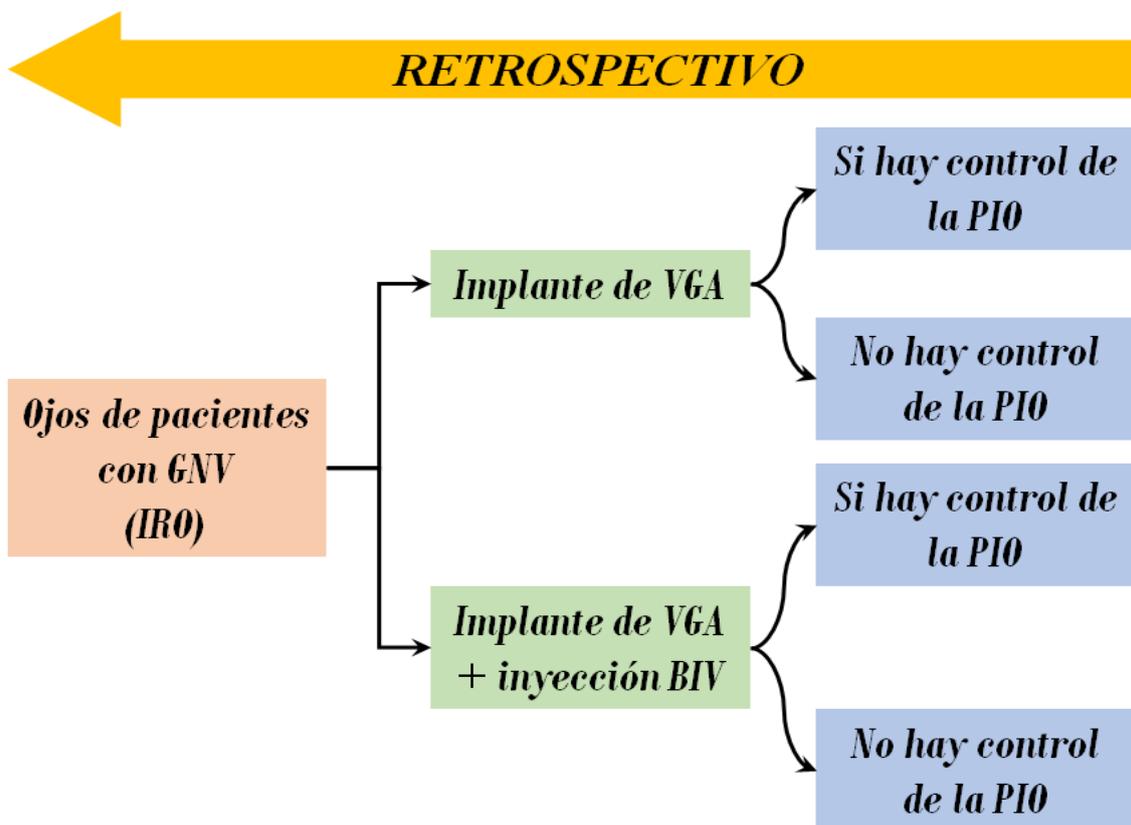


## 2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO

### 2.4.1. TIPO DE ESTUDIO

- Por la asignación de la investigación: Observacional.
- Por la comparación de los grupos: Analítico.
- Por la dirección del estudio: Retrospectivo
- Por la recolección de datos en varios momentos: Corte longitudinal.
- Por la exposición de los grupos: Cohorte.

### 2.4.2. DISEÑO ESPECÍFICO



## **2.5. VARIABLES**

### **2.5.1. Variable Dependiente Primaria:**

- Control de la PIO.

### **2.5.2. Variables Dependientes Secundarias:**

- Neovascularización del segmento anterior.
- Complicaciones postoperatorias: Hifema, hemovítreo, desprendimiento o hemorragia coroidea, desprendimiento de retina, aplanamiento de la cámara anterior, exposición de tubo, edema corneal.
- Sintomatología: Mejoría de la agudeza visual, dolor ocular, escotomas, ojo rojo

### **2.5.3. Variable Independiente:**

- Tratamiento para GNV (IVGA vs. IVGA + Inyección de BIV)

### **2.5.4. Covariables**

- Sexo
- Edad
- Etiología de base
- Ojo operado
- Tiempo de seguimiento (1 semana, 3 meses, 6 meses)

### 2.5.5. Descripción de las variables y escala de medición

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
	<b>V. dependiente primaria:</b> <i>Control de la PIO</i>	Cuantitativa	Razón	Hoja de recolección de datos	Medición exacta en unidades de mmHg
<b>V. Dep. Secundarias</b>	<i>Neovascularización</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	1/4 - 2/4 - 3/4 - 4/4
	<i>Complicaciones Postoperatorias</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si / No
	<i>Sintomatología</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Aumento / Disminuyo / No varía
	<b>V. independiente:</b> <i>Terapia para GNV aplicada</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Implante de VGA / Implante de VGA + inyección de BIV
<b>Covariables</b>	<i>Edad</i>	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Edad exacta del paciente al momento de la cirugía.
	<i>Sexo</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Masculino / Femenino
	<i>Ojo</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Derecho / Izquierdo
	<i>Etiología de base</i>	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	OVCR / RDP / EOAC, etc
	<i>Tiempo de seguimiento</i>	Cuantitativa	Ordinal	Hoja de recolección de datos	1 semana / 3 meses / 6 meses

### 2.5.6. Definiciones Operacionales

- **Efectividad:** Para implante del drenaje de glaucoma (válvula de glaucoma de Ahmed) solo, cuando la PIO se reduzca en más del 50% de lo esperado al cabo de los 6 meses de seguimiento. Mientras que para el implante de drenaje de glaucoma más Bevacizumab intravítreo coadyuvante la PIO se reduzca en más del 40%.
- **Cirugía de implante de VGA:** Se trata de un implante de un tubo de silicona conectado a un sistema de delgadas membranas elastoméricas de silicona en un

cuerpo de polipropileno que se abren y cierran en respuesta a los cambios de PIO, que se sutura a la esclera y dejando el tubo hacia el espacio subconjuntival para el drenaje del humor acuoso <sup>(24)</sup>.

- **Inyección de BIV:** Inyección de Bevacizumab intrvítreo (Avastin ®) en la cámara vítrea con aguja 30 G y bajo guía de microscopio quirúrgico <sup>(31)</sup>.
- **Presión intraocular:** PIO medida en unidades de mmHg con tonometría de Goldman, se determina control cuando el valor es de  $< 21$  mmHg, y no control cuando es  $\geq 22$  mmHg <sup>(21)</sup>.
- **Neovascularización:** Los neovasos en el segmento anterior del ojo (iris) determinado por la cantidad de cuadrantes tomados observados bajo gonioscopia <sup>(10)</sup>.
- **Agudeza visual:** Capacidad de percibir y distinguir formas y detalles de objetos a una cierta distancia, medida bajo el test con optotipos Snellen y método cualitativo.
- **Dolor ocular:** Sensación dolorosa percibida por el paciente, ubicada en cualquier ojo.
- **Escotomas:** Déficit en una parte del campo visual medido por campimetría o manifestado por el paciente.
- **Ojo rojo:** Hiperemia conjuntival difusa de un ojo.
- **Hifema:** Presencia de sangre en la cámara anterior del ojo.
- **Hemovítreo:** Presencia de sangre en el interior de la cavidad vítrea.
- **Desprendimiento y hemorragia coroidea:** Separación de la coroides de la esclerótica, debido a la acumulación de fluidos en el espacio supracoroideo, que puede ser de contenido seroso o hemático.

- **Desprendimiento de retina:** Separación el epitelio pigmentario de la retina de la retina neurosensorial.
- **Aplanamiento de la cámara anterior:** Disminución de la profundidad de la cámara anterior por aumento de volumen por distintas causas del segmento posterior.
- **Edema corneal:** Opacificación de la córnea debido a retención excesiva de fluidos en una o varias capas de la córnea.
- **Exposición de tubo:** Salida del tubo valvular del dispositivo a través de la conjuntiva.

## 2.6. PROCEDIMIENTO

- El primer paso para la realización del presente estudio de investigación fue la obtención del permiso para la ejecución, mediante la aprobación del proyecto por el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego con la correspondiente Resolución Decanal, y también el permiso del comité de Ética en Investigación del Instituto Regional de Oftalmología.
- Luego de la revisión del proyecto, y el levantamiento de observaciones por parte del comité de Ética en Investigación del Instituto Regional de Oftalmología, y la autorización por el director del instituto, se procedió a la revisión y extracción de datos a través de una hoja de recolección de datos (Anexo 1) elaborada para este trabajo de investigación, de las historias clínicas que cumplan con los criterios de selección descritos previamente durante el transcurso de dos semanas, respetando la confidencialidad de los datos personales de cada historia clínica.
- Se vaciaron los datos a obtenidos a una matriz de datos en una hoja de Excel prediseñada para ingresar los datos recolectados para su posterior análisis.

- Dichos datos fueron registrados con el programa Statical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.0, llevando así la información hacia tablas y gráficos de acuerdo con los objetivos planteados del presente trabajo de investigación.
- Se procedió a la interpretación de los resultados obtenidos, con los que se estableció las conclusiones y recomendaciones correspondientes.

## **2.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- Para la presente investigación se utilizaron tablas de distribución de frecuencias unidimensionales y bidimensionales, así mismo, se utilizó gráficos de barras simples y dobles con fines comparativos para esclarecer la evidencia significativa entre categorías de los resultados de la investigación.
- Para determinar la efectividad de Bevacizumab como tratamiento coadyuvante en la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed, se utilizó la prueba  $X^2$  de McNemar para evaluar los cambios porcentuales del comportamiento de un grupo antes y después y la estadística Chi-cuadrado ( $x^2$ ) para comparar proporciones entre los dos grupos de pacientes tratado con cirugías de IVGA e IVGA más BIV, considerando un nivel de significancia estadística, el valor de  $p < 0.05$ .
- Se contará con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel para el desarrollo de la estadística descriptiva y el programa estadístico SPSS versión 22.0. para el análisis de las estadística inferencial.
- Para la cuantificación de riesgo se empleó el estadígrafo de Riesgo Relativo (RR), teniéndose en cuenta el valor del  $RR > 1$  como asociación positiva para determinar la efectividad entre los grupos,  $RR < 1$  como asociación negativa,  $RR = 1$ , no existe asociación. Haciendo uso del siguiente esquema:

	<i>Resultados</i>				
<i>Exposición</i>	<b>G1</b>	<b>O1</b>	<b>O2</b>	<b>O3</b>	<b>O4</b>
	<b>G2</b>	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>

*Donde:*

- **G1:** Ojos operados con implante de VGA.
- **G2:** Ojos operados con implante de VGA + BIV.
- **O1 – P1:** PIO (mmHg) basal (prequirúrgico).
- **O2 – P2:** PIO (mmHg) a la semana.
- **O3 – P3:** PIO (mmHg) a los tres meses.
- **O4 – P4:** PIO (mmHg) a los seis meses.

*El riesgo relativo se calcula con la siguiente fórmula.*

$$RR = \frac{G1/G2 + O_{1-4}}{G2/G2 + P_{1-4}}$$

## **2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- El estudio contó con el permiso del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego y además del Comité en Investigación del Instituto Regional de Oftalmología.
- Se toma en consideración la Declaración de Helsinki II (Numerales 11, 21, 22, 23, 24, 35, 36), de la 64° Asamblea General en Fortaleza, Brasil.
- Asimismo se consideró el artículo n° 42 y 48 del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú.

- Los principios éticos que se garantizan son de intimidad y confidencialidad, se reconoce que las personas tienen derecho a la privacidad y al anonimato. Estos principios reconocen que las personas tienen derecho de excluirse y o mantener confidencialidad sobre cualquier información concerniente a su nivel de conocimientos.

### **3. RESULTADOS**

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohortes retrospectivo con número de muestra considerando todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de GNV en el Instituto Regional de Oftalmología durante el periodo 2011 – 2015, seleccionándose 81 historias clínicas que cumplieron los criterios de selección.

Del total seleccionado, al evaluarse sus características, encontramos que el sexo, la edad, el ojo operado de los pacientes en cirugía de IVGA con y sin BIV no presentaron diferencia significativa, con un valor de  $p > 0.05$ , su comportamiento fue similar en ambos casos, a diferencia de la etiología que si presentó una diferencia significativa pero algo ligera, valor de  $p = 0.046$  (**Tabla 1 – Figura 2**).

Dentro del grupo de IVGA, al evaluar el comportamiento de la presión intraocular antes y de después de la cirugía, durante la primera semana, tercer mes y del sexto mes encontramos que ha reducido significativamente con un valor  $p < 0.01$  en los tres tiempos evaluados, de la misma manera la neovascularización del segmento anterior presentó diferencia altamente significativa comparando el estado basal respecto al final del sexto mes. (**Tabla 2**)

Para la sintomatología, la diferencia significativa, para el grupo que usó IVGA, el comportamiento de la agudeza visual si presenta diferencia altamente significativa antes de la cirugía y al final del sexto mes, con un valor  $p < 0.01$ , de la misma manera

el dolor ocular, escotomas y ojo rojo casi desaparecieron en su totalidad, valor  $p < 0.01$ . **(Tabla 3)**

Respecto al grupo del IVGA + BIV, al evaluar el comportamiento de la presión intraocular antes y después de la cirugía, primera semana, tercer mes y del sexto mes, encontramos que ha reducido significativamente con un valor  $p < 0.01$ , de la misma manera la neovascularización del segmento anterior presentó diferencia altamente significativa, comparando su estado basal respecto al final del sexto mes. **(Tabla 5)**

Para el mismo grupo, evaluamos la diferencia significativa de la sintomatología, comparando el estado basal con el final del sexto mes, el comportamiento de la agudeza visual si presenta diferencia altamente significativa, con un valor  $p < 0.01$  de la misma manera el dolor ocular, escotomas y ojo rojo casi desaparecieron en su totalidad,  $p < 0.01$ . **(Tabla 6)**

El estado basal de ambos grupos no presentó diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los grupos, respecto al valor de la PIO, la neovascularización y la sintomatología. **(Tabla 8 y 9)**

Al comparar ambos grupos, respecto a la evaluación del control de la PIO, después de la aplicación de alguno de los tratamientos, en sus tres tiempos, se encontró que no existe diferencia significativa entre grupos, con un valor  $p = 0.75$  para la primera semana, 0.89 para el tercer mes, y 0.9 para el sexto mes, todos son  $p > 0.05$ . Sin embargo para el neovascularización del segmento anterior, el IVGA + BIV resultó ser ligeramente más significativa que el IVGA, valor  $p = 0.03$ , al final del sexto mes **(Tabla 10)**.

Respecto a la sintomatología, al final del sexto mes, comparando ambos grupos no se evidencia diferencia significativa entre grupos encontrándose el valor de  $p > 0.05$  en

cada variable, para la agudeza visual ( $p = 0.11$ ), dolor ocular ( $p = 0.92$ ), escotomas ( $p = 1$ ), ojo rojo ( $p = 0.48$ ). **(Tabla 11)**

Al determinar la incidencia de complicaciones en general, para el grupo que usó IVGA, la complicación más frecuente es el hifema con un 34.2 % ( $n = 13$ ) del total de este grupo, seguido de hemovítreo, hemorragia coridea y edema corneal con un 15.8 % para cada uno ( $n = 6$ ), mientras que para el grupo que usó el IVGA + BIV el hifema se presentó en un 18.6% ( $n = 8$ ), pero la complicación más frecuente fue el edema corneal con un 30.2% ( $n = 13$ ). **(Tabla 4, 7 y 12)**

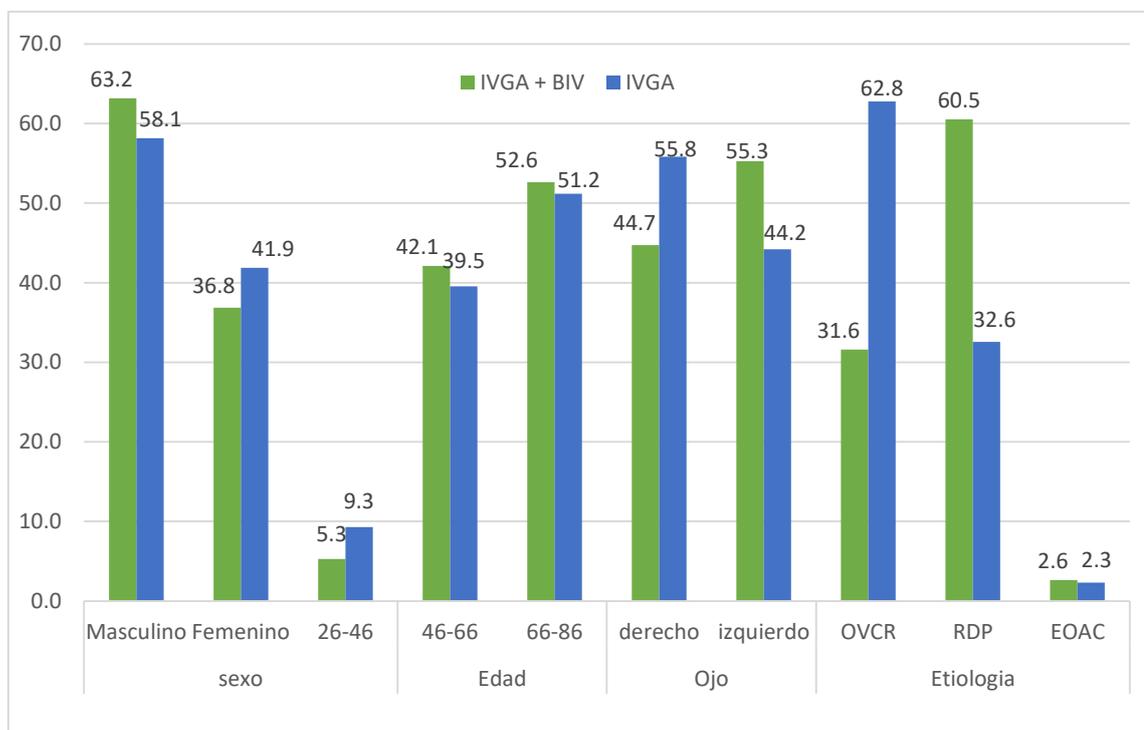
La tasa de incidencia para control de la PIO, al haberla considerado como la variable dependiente primaria, en los pacientes postoperados con ambas técnicas, presentó una tasa de incidencia para el grupo de IVGA + BIV de 86.8%, y para el grupo de IVGA un 86%, con un Riesgo Relativo: RR = 1.009, IC 95% (0.63-1.61), con un valor de  $p = 0.93$  **(Tabla 13 – Figura 3)**.

**TABLA N° 01**  
**Características de los pacientes de ambos grupos**

	IVGA + BIV		IVGA		X <sup>2</sup>	P
	n	%	n	%		
<b>Sexo</b>						
Masculino	24	63.2	25	58.1	0.213	0.65
Femenino	14	36.8	18	41.9		
<b>Edad</b>						
26-46	2	5.3	4	9.3	0.485	0.79
46-66	16	42.1	17	39.5		
66-86	20	52.6	22	51.2		
<b>Ojo</b>						
Derecho	17	44.7	24	55.8	0.99	0.32
Izquierdo	21	55.3	19	44.2		
<b>Etiología</b>						
OVCR	12	31.6	27	62.8	8	0.046
RDP	23	60.5	14	32.6		
EOAC	1	2.6	1	2.3		
Otro	2	5.3	1	2.3		
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**FIGURA N°2**  
**Características de los pacientes de ambos grupos**



**TABLA N° 02**

Distribución de frecuencias, para la presión intraocular (tres tiempos postoperatorios), y de la neovascularización del segmento anterior para el final del sexto mes en el grupo que usó IVGA sin BIV coadyuvante.

	<i>Antes</i>		<i>Después</i>		<i>X<sup>2</sup></i>	<i>P2</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
<i>Presión Intraocular Primera Semana</i>						
<21	1	2.3	40	93	72	0.00
>22	42	97.7	3	7		
<i>Presión Intraocular Tercer mes</i>						
<21	1	2.3	41	95.3	71	0.00
>22	42	97.7	2	4.7		
<i>Presión Intraocular Sexto mes</i>						
<21	1	2.3	37	86	69	0.00
>22	42	97.7	6	14		
<i>Neovascularización del segmento anterior (Sexto mes)</i>						
0/4	0	0	14	32.6	86	0.00
1/4	7	16.3	6	14		
2/4	15	34.9	9	20.9		
3/4	9	20.9	7	16.3		
4/4	12	27.9	7	16.3		
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 03**

Distribución de frecuencias para la sintomatología: Agudeza visual, dolor ocular y escotomas, antes y después del de la cirugía de IVGA sin BIV coadyuvante para el final del sexto mes.

<i>Sintomatología</i>	<i>Antes</i>		<i>Después</i>		<i>X<sup>2</sup></i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
<i>Agudeza Visual</i>						
<i>NPL</i>	1	2.3	3	7		
<i>PL</i>	5	11.6	2	4.7		
<i>MM</i>	7	16.3	8	18.6		
<i>CD</i>	3	7.0	5	11.6		
<i>20/800</i>	9	20.9	3	7	36	0.00
<i>20/400</i>	6	14.0	6	14		
<i>20/100</i>	3	7.0	3	7		
<i>20/80</i>	4	9.3	0	0		
<i>20/60</i>	3	7.0	2	4.7		
<i>&lt;20/60</i>	2	4.7	11	25.6		
<i>Dolor Ocular</i>						
<i>SI</i>	17	39.5	1	2.3	38	0.00
<i>No</i>	26	60.5	42	97.7		
<i>Escotomas</i>						
<i>SI</i>	19	44.2	0	0	65	0.00
<i>No</i>	24	55.8	43	100		
<i>Ojo Rojo</i>						
<i>SI</i>	13	30.2	1	2.3	48	0.002
<i>No</i>	30	69.8	42	97.7		
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 04**

**Distribución de frecuencias para las complicaciones postoperatorias para la cirugía de IVGA sin BIV coadyuvante**

Complicaciones	n	%
Hifema	13	34.2
Hemovítreo	6	15.8
Despr. y hemorragia coroidea	6	15.8
Desprendimiento de Retina	1	2.6
Aplanamiento de cámara anterior	2	5.3
Edema corneal	6	15.8
Exposición de tubo	3	7.9

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 05**

**Distribución de frecuencias, para la presión intraocular (tres tiempos postoperatorios), y de la neovascularización del segmento anterior para el final del sexto mes en el grupo que usó IVGA con BIV coadyuvante.**

	Antes		Después		X <sup>2</sup>	P
	n	%	n	%		
<b>Presión Intraocular Primera Semana</b>						
<21	1	2.6	36	94.7	75	0.000
>22	37	97.4	2	5.3		
<b>Presión Intraocular Tercer mes</b>						
<21	1	2.6	36	94.7	76	0.000
>22	37	97.4	2	5.3		
<b>Presión Intraocular Sexto mes</b>						
<21	1	2.6	33	86.8	84	0.000
>22	37	97.4	5	13.16		
<b>Neovascularización del segmento anterior (Sexto mes)</b>						
0/4	0	0	24	63.2	48	0.000
1/4	5	13.2	5	13.2		
2/4	9	23.7	6	15.8		
3/4	9	23.7	1	2.6		
4/4	15	39.5	2	5.3		
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	<b>38</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 06**

**Distribución de frecuencias para la sintomatología: Agudeza visual, dolor ocular y escotomas, antes y después del de la cirugía de IVGA con BIV coadyuvante para el final del sexto mes.**

<i>Sintomatología</i>	<i>Antes</i>		<i>Después</i>		$\chi^2$	<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
<b>Agudeza Visual</b>						
<i>NPL</i>	7	18.4	3	7.9	41	0.00
<i>PL</i>	1	2.6	5	13.2		
<i>MM</i>	10	26.3	5	13.2		
<i>CD</i>	2	5.3	3	7.9		
<i>20/800</i>	4	10.5	3	7.9		
<i>20/400</i>	7	18.4	5	13.2		
<i>20/200</i>	2	5.3	4	10.5		
<i>20/20</i>	0	0	3	7.9		
<i>20/30 - 20/100</i>	5	13.2	7	18.4		
<b>Dolor Ocular</b>						
<i>SI</i>	11	28.9	1	2.6	51	0.00
<i>No</i>	27	71.1	37	97.4		
<b>Escotomas</b>						
<i>SI</i>	14	36.84	0	0	65	0.000
<i>No</i>	24	63.16	38	100		
<b>Ojo Rojo</b>						
<i>SI</i>	12	31.6	2	5.3	61	0.000
<i>No</i>	26	68.4	36	94.7		
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	<b>38</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 07**

**Distribución de frecuencias para las complicaciones postoperatorias para la cirugía de IVGA con BIV coadyuvante**

<b>Complicaciones</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Hifema</b>	8	18.6
<b>Hemovítreo</b>	5	11.6
<b>Despr. y hemorragia coroidea</b>	1	2.3
<b>Desprendimiento de Retina</b>	1	2.3
<b>Aplanamiento de cámara anterior</b>	0	0
<b>Edema corneal</b>	13	30.2
<b>Exposición de Tubo</b>	7	16.3

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 08**

**Comparación de frecuencias del estado basal de la presión intraocular y neovascularización del segmento anterior, entre ambos grupos.**

	<i>IVGA + BIV</i>		<i>IVGA</i>		<i>X<sup>2</sup></i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>		
<i>Presión Intraocular basal</i>						
<i>&lt;21</i>	1	2.6	1	2.3	0.007	0.920
<i>&gt;22</i>	37	97.4	42	97.7		
<i>Neovascularización basal del segmento anterior</i>						
<i>0/4</i>	0	0	0	0	1.8	0.600
<i>1/4</i>	5	13.2	7	16.3		
<i>2/4</i>	9	23.7	15	34.9		
<i>3/4</i>	9	23.7	9	20.9		
<i>4/4</i>	15	39.5	12	27.9		
<i>Total</i>	38	100	43	100		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 09**

**Comparación de frecuencias del estado basal de la sintomatología: Agudeza visual, dolor ocular, escotomas, ojo rojo, entre ambos grupos.**

<i>Sintomatología</i>	<i>IVGA + BIV</i>		<i>IVGA</i>		<i>X<sup>2</sup></i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
<i>Agudeza Visual</i>						
<i>NPL</i>	7	18.4	1	2.3	15.7	0.05
<i>PL</i>	1	2.6	5	11.6		
<i>MM</i>	10	26.3	7	16.3		
<i>CD</i>	2	5.3	3	7.0		
<i>20/800</i>	4	10.5	9	20.9		
<i>20/400</i>	7	18.4	6	14.0		
<i>20/200</i>	2	5.3	0	0.0		
<i>20/100</i>	0	0.0	3	7.0		
<i>Otros</i>	5	13.2	9	20.9		
<i>Dolor Ocular</i>						
<i>Si</i>	11	28.9	17	39.5	0.99	0.31
<i>No</i>	27	71.1	26	60.5		
<i>Escotomas</i>						
<i>Si</i>	14	36.8	19	44.2	0.45	0.8
<i>No</i>	24	63.2	24	55.8		
<i>Ojo Rojo</i>						
<i>Si</i>	12	31.6	13	30.2	0.01	0.890
<i>No</i>	26	68.4	30	69.8		
<i>Total</i>	38	100	43	100		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 10**

**Comparación de frecuencias de la presión intraocular en los tres tiempos postoperatorios, y de la neovascularización del segmento anterior al final de los 6 meses, entre ambos grupos.**

	IVGA		IVGA + BIV		X <sup>2</sup>	P
	n	%	n	%		
<b>Presión Intraocular Primera Semana</b>						
<21	40	93	36	94.7	0.1	0.75
>22	3	7	2	5.3		
<b>Presión Intraocular Tercer mes</b>						
<21	41	95.3	36	94.7	0.02	0.89
>22	2	4.7	2	5.3		
<b>Presión Intraocular Sexto mes</b>						
<21	37	86	33	86.8	0.1	0.9
>22	6	14	5	13.2		
<b>Neovascularización del segmento anterior</b>						
0/4	14	32.6	24	63.2	10.3	0.03
1/4	6	14	5	13.2		
2/4	9	20.9	6	15.8		
3/4	7	16.3	1	2.6		
4/4	7	16.3	2	5.3		
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>38</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 11**

**Comparación de frecuencias de la sintomatología postoperatoria, al final de los 6 meses, entre ambos grupos.**

<i>Sintomatología</i>	IVGA		IVGA + BIV		X <sup>2</sup>	P
	n	%	n	%		
<b>Agudeza Visual</b>						
<i>NPL</i>	3	7	3	7.9	14	0.11
<i>PL</i>	2	4.7	5	13.2		
<i>MM</i>	8	18.6	5	13.2		
<i>CD</i>	5	11.6	3	7.9		
<i>20/800</i>	3	7.0	3	7.9		
<i>20/400</i>	6	14.0	5	13.2		
<i>20/200</i>	0	0.0	4	10.5		
<i>20/100</i>	3	7.0	0	0		
<i>20/20</i>	0	0.0	3	7.9		
<i>Otros</i>	13	30.2	7	18.4		
<b>Dolor Ocular</b>						
<i>Si</i>	1	2.3	1	2.6	0.007	0.92
<i>No</i>	42	97.7	37	97.4		
<b>Escotomas</b>						
<i>Si</i>	0	0	0	0	0	1
<i>No</i>	43	100	38	100		
<b>Ojo Rojo</b>						
<i>Si</i>	1	2.3	2	5.3	0.48	0.480
<i>No</i>	42	97.7	36	94.7		
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	<b>38</b>	<b>100</b>		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 12**

**Comparación de las complicaciones postoperatorias, entre ambos grupos.**

Complicaciones	IVGA		IVGA + BIV		X <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
Hifema	13	34.2	8	18.6	10.9	0.08
Hemovítreo	6	15.8	5	11.6		
Despr. Y hemorragia coroidea	6	15.8	1	2.3		
Desprendimiento de Retina	1	2.6	1	2.3		
Aplanamiento de cámara anterior	2	5.3	0	0		
Edema corneal	6	15.8	13	30.2		
Exposición de Tubo	3	7.9	7	16.3		

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**TABLA N° 13**

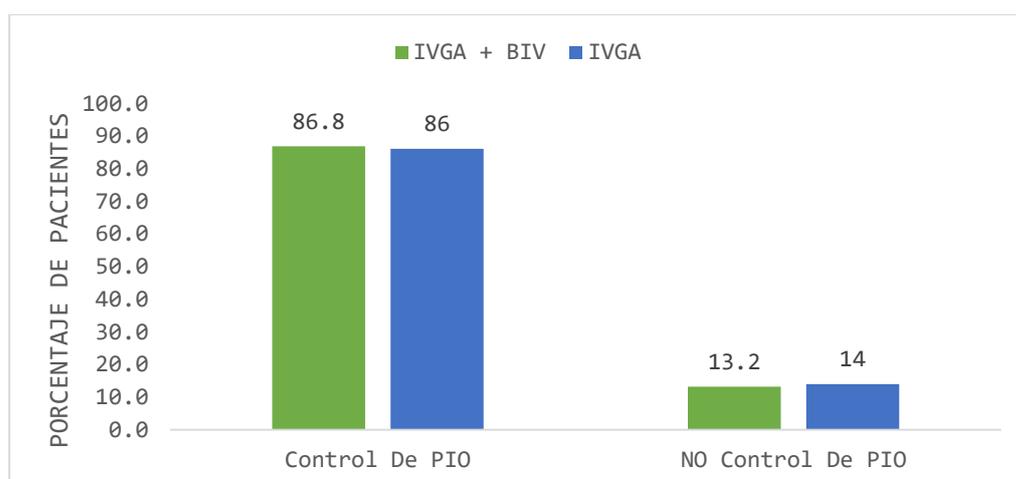
**Incidencia del control de la presión intraocular al final del sexto mes en ambos grupos**

Tratamiento	Control De Presión Intraocular				Total	
	SI (<21mmHg)		No (>22mmHg)		n	%
	n	%	n	%		
IVGA + BIV	33	86.8	5	13.2	38	100
IVGA	37	86	6	14	43	100
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>86.4</b>	<b>11</b>	<b>13.6</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

**Figura N° 03**

**Incidencia del control de la presión intraocular al final del sexto mes en ambos grupos**



Fuente: Instituto Regional de Oftalmología

## 4. DISCUSIÓN

Nuestro objetivo es determinar la efectividad del Bevacizumab intravítreo (BIV) como tratamiento coadyuvante en la cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed (IVGA) para ojos de pacientes con glaucoma neovascular (GNV). Así pues la investigación realizada tiene gran relevancia dentro de nuestro medio debido a la situación de salud actual, a diferencia de otros países, en nuestro país no existe el número suficientes de establecimientos de salud que ofrezcan las medidas terapéuticas evaluadas en esta investigación para cubrir a toda la población que padece de GNV y permanece sin recibir un tratamiento óptimo, y en muchas situaciones ni siquiera un diagnóstico.

Es necesario ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos dentro de nuestro país, ya que se cuenta con poca evidencia bibliográfica del uso de BIV coadyuvante a la cirugía de IVGA para pacientes con GNV, con el fin de determinar la efectividad de estos tratamientos, y en base a ello, la elaboración de protocolos especializados.

Al evaluar los resultados sobre las características generales de los pacientes que formaban ambos grupos no se encontró diferencia significativa para el sexo, edad, ojo operado, y etiología, a pesar de una leve diferencia estadísticamente significativa para esta última, valor de  $p = 0.046$ . Esto se expresa ya que para el grupo de IVGA la etiología más frecuente fue la OVCR con 62.8 %, con un 32.6% para la RDP, mientras que para el grupo de IVGA + BIV, la etiología más frecuente fue RDP con el 60.5% y la OVCR con 31.6%. (**Tabla 1, 2 5 y 8 – Figura 2**), lo que nos puede indicar la tendencia del personal asistencial al momento de elegir el tratamiento en base a la etiología, sin embargo estos resultados son coincidentes con el estudio de **Arcieri E.S. et al**<sup>(27)</sup> no encontró diferencias significativa en los grupos evaluados para sus

características demográficas y clínicas mostró que el valor  $p > 0.05$  para todas sus variables, sexo ( $p = 0.7468$ ), raza ( $p = 0.4788$ ), ojo ( $p = 0.2008$ ), diagnóstico ( $p = 1$ ), así la población no tiene diferencia en un estado basal previo a cualquier medida terapéutica.

El 97.7% de pacientes presenta PIO elevado para el grupo de IVGA, frente a un 97.4% del grupo expuesto, IVGA + BIV, que representa un paciente por grupo presentaba una PIO por debajo de los 21 mmHg al momento de la evaluación prequirúrgica, y al momento de cada control, a la primera semana, tercer mes y sexto mes se logró controlar la PIO ( $> 21$  mmHg) en la gran mayoría de casos ascendiendo hasta a un 93% de los casos para el grupo de IVGA, y 94.7% para el grupo de IVGA + BIV, durante la primera semana, a 95.3 % para el IVGA y 94.7% para el IVGA + BIV al tercer mes, y 86% del grupo IVGA y 86.8% para el grupo del IVGA + BIV al final del sexto mes (**Tabla 2 y 5**), mostrando que ambos grupos logran manejar eficazmente la PIO sin diferencias entre ambos grupos, valor de  $p = 0.9$ , al final del sexto mes (**Tabla 10**), datos que concuerdan con el estudio de **Zhang H.T. et al.**<sup>(21)</sup>, quien encontró que la PIO se controlaba para el grupo que usó IVGA + BIV con un valor estadísticamente significativo ( $p < 0.01$ ), además coincidiendo con **Arcieri E.S. et al.**<sup>(27)</sup>, al decir que no existe diferencias en ambos grupos para lograr controlar la PIO en los tres tiempos evaluados, primera semana ( $p = 0.5148$ ), tercer mes ( $p = 0.9866$ ), y sexto mes ( $p = 0.3827$ ).

La regresión de la neovascularización es uno de los objetivos principales del uso del Bevacizumab para obtener mejor resultados, se determinó que el 100% de los pacientes muestran neovasos en el segmento anterior en su estado basal, siendo que para el grupo que solo usó el IVGA, el 16.3% de su total tenía un cuadrante tomado, el 34.9%, dos cuadrantes, 20.9% con tres cuadrantes, y el 27.9% con cuatro

cuadrantes, y que para al final del sexto el 32.6% (n = 14) de este grupo, tuvieron regresión total de la neovascularización al no evidenciarse neovasos en ningún cuadrante (**Tabla 2**). Mientras que para el grupo de IVGA + BIV, se encontró que el 13.2% tenía un cuadrante tomado, el 23.7% tenía dos cuadrantes, 23.7% con tres cuadrantes y 39.5% para los 4 cuadrantes, y para el final del sexto mes el 63.24% (n = 24) presentaron regresión total de la neovascularización (**Tabla 5**), comparando ambos, el IVGA + BIV resulto ser ligeramente más significativa que el IVGA, valor  $p = 0.03$ , al final del sexto mes. (**Tabla 10**), coincidiendo así con los estudios de **Costagliola C. et al**<sup>(38)</sup>, que en su estudio de serie de casos la mejor respuesta en términos de la regresión de la neovascularización y persiste con similar patrón de reacción luego de una sola inyección. **Zhang H.T. et al.**<sup>(21)</sup>, además también demostró que resultados finales de la cirugía de IVGA u otro dispositivo valvulado, dependen del nivel de neovascularización previo. Las características de la agudeza visual son similares para ambos grupos desde pacientes con visión cercana a 20/20 hasta pacientes que no perciben luz (NPL), similar a poblaciones como la del estudio de **Al-Shamsi H.N et al.**<sup>(6)</sup>.

La sintomatología muestra diferencia significativa, entre el estado basal y postquirúrgico, al final del sexto mes, para el grupo que fue sometido a la cirugía de IVGA, donde el comportamiento de la agudeza visual si presenta diferencia altamente significativa, con un valor  $p < 0.01$  de la misma manera el dolor ocular, escotomas y ojo rojo casi desaparecieron en su totalidad, valor  $p < 0.01$ , pero al evaluar la agudeza visual se observa que este grupo inicia el estudio con un 2.3% (n = 1) que NPL, pero al final del sexto mes es del 7% (n = 3), mientras que aquellos debajo de 20/60 solo fue el 4.7% (n = 2) fue de un 25.6% (n = 11) para el final del sexto mes, mostrando una mejora significativa (**Tabla 3**). Para el grupo con IVGA + BIV, el valor de  $p <$

0.1, se encuentra para cada variable, y muestran que casi desaparecen en su totalidad para el ojo rojo y los escotomas, pero para la agudeza visual se observa que hay un 18.4% (n = 7) que NPL en su estado basal, pero es de 7.9% (n = 3) al final del sexto mes, igualmente para aquellos que tenían una agudeza visual entre 20/30 – 20/100 correspondía al 13.2% (n = 5), luego hasta el 18.4% (n = 7), al final del sexto mes, no había ningún paciente con visión ideal de 20/20 al inicio del estudio pero si un 7.9% al final del sexto mes (n = 3%) (**Tabla 6**), al comparar estadísticamente estas variables en ambos grupos, tampoco se encuentra una diferencia significativa, para el ojo rojo el valor de p = 0.48, para los escotomas p = 1, para el dolor ocular p = 0.92, y para la agudeza visual p = 0.11 (**Tabla 11**), esto representa que no existe una variación significativamente estadística, y con tendencia a empeorar o mantenerse en estados más avanzados la pérdida de la agudeza visual, y con mejores resultados cerca de valores de una visión ideal, que es mejor evaluado de forma individual que grupal por la amplia variación de medidas que toma la agudeza visual evaluada por el test de Snellen y un método cualitativo, pero para el resto de síntomas hay un menor manejo, y más alivio para el paciente.

La complicación más frecuente es el hifema, siendo casi el doble para el grupo que solo uso el IVGA, siendo una complicación que en muchos casos requirió manejo quirúrgico, como el lavado de cámara anterior, lo cual confiere mayor seguridad y confianza al cirujano al hacer uso de inyecciones de BIV de manera preoperatoria e incluso transoperatoria, la segunda complicación más frecuente es el edema corneal se presenta en el grupo que uso el IVGA + BIV en más del doble de casos respecto a otro grupo (**Tabla 12**), sin embargo esta complicación aparece en su gran mayoría en diferentes momentos de la evaluación y puede pertenecer al mismo paciente, no siendo un problema de gran importancia para el paciente, pero aun así este hallazgo

difiera de la bibliografía, sin embargo el hifema que es uno de los grandes temores de los oftalmólogos al realizar el acto quirúrgico, y causa mayor discomfort y preocupación para el paciente, así es como estudios como los de **Ma et al.**<sup>(40)</sup> y **Fernández H. et al.**<sup>(31)</sup>, encuentran esta complicación como la más frecuente para grupo que no hacen usan del BIV, ya sea con la cirugía de IVGA o con otra técnica quirúrgica.

El valor del riesgo relativo (1.009), IC 95% (0.63-1.61), nos indica que no hay garantía que el grupo de IVGA + BIV, sea mejor controlador de la PIO respecto al grupo de IVGA, con un valor  $p = 0.93$ , lo cual es interpretado al decir que el grupo que uso IVGA + BIV es 1.009 (0.8%) veces más efectivo que el grupo que solo uso IVGA, para el control de la PIO al final del sexto mes de tratamiento (**Tabla 13, Figura 3**).

Con todos los resultados mencionados hemos observado que el uso de BIV de manera coadyuvante a la cirugía de IVGA comparado a pacientes que solo usan IVGA, no tiene mayor eficiencia para hacer el manejo de PIO o de la sintomatología, siendo esta última la que lleva al paciente a consultar a un especialista en primera instancia, y siendo la PIO un factor inicial que lleva al diagnóstico inicial, pero si confiere mayor seguridad y menor probabilidad de necesitar tratamientos adicionales para el manejo de las complicaciones, conclusiones similares mostraron los estudios de **Beutel J. et al.**<sup>(29)</sup> y **Shima C. et al.**<sup>(30)</sup>.

Al realizar esta investigación nos encontramos con varias limitaciones, se encontró muchos casos en los que se perdían los pacientes, ya que se encontraba citas control registradas por el especialista a las que los pacientes no asistían, otro limitación fue la poca cantidad de historias clínicas que se usó en comparación al tamaño muestral determinado por la fórmula usada, que puede limitar la validez de este estudio.

## 5. CONCLUSIONES

- No se apreciaron diferencias significativas para el control de la PIO, y la sintomatología, pero si mayor regresión de la neovascularización del segmento anterior con el uso de implante de válvula de glaucoma de Ahmed con Bevacizumab intravítreo respecto al implante de válvula de glaucoma de Ahmed solo, en ojos de pacientes con glaucoma neovascular.
- La complicación más frecuente para el grupo que usó el implante de válvula de glaucoma de Ahmed fue, el hifema, seguido del hemovítreo, el desprendimiento corioideo y el edema corneal en igual frecuencia.
- La complicación más frecuente para el grupo que usó el implante de válvula de glaucoma de Ahmed con Bevacizumab intravítreo coadyuvante fue el edema corneal, seguido del hifema.
- La cirugía de implante de válvula de glaucoma de Ahmed con Bevacizumab intravítreo coadyuvante no es más efectiva que el implante solo en ojos de pacientes con glaucoma neovascular, sin embargo si ofrece mayor seguridad postoperatoria que el implante solo en ojos de pacientes con glaucoma neovascular, al tener menor incidencia de complicaciones postoperatorias.

## **6. RECOMENDACIONES**

- La elección terapéutica que se selecciona al momento de tratar un paciente con glaucoma neovascular debe quedar establecida bajo un protocolo institucional, con el fin de evitar reevaluaciones innecesarias y medidas no adecuadas que afectan al paciente.
- Se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra, de tipo ensayo clínico o análisis de supervivencia a largo plazo, con la finalidad de corroborar la tendencia de efectividad de estas estrategias terapéuticas.
- Estandarización del llenado de historias clínicas para mejorar el registro de la evolución del paciente en cada consulta, a fin de mejorar la recolección de datos con fines, primero de decisiones terapéuticas, y segundo de investigación.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iwabe S, Lamas M, Vásques Pélaez CG. Aqueous Humor Endothelin-1 (Et-1), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Cyclooxygenase-2 (COX-2) levels in Mexican Glaucomatous Patients.
2. Quigley HA. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 1 de marzo de 2006;90(3):262-7.
3. Pagenstecher H. Beitrage zur Lehre vom hammrrhagischen Glaukom. *Graefes Arch Ophthalmol*. 1871;98:98-130.
4. Rumelt S, editor. *Glaucoma - Basic and Clinical Aspects* [Internet]. InTech; 2013 [citado 26 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/glaucoma-basic-and-clinical-aspects>
5. Riordan-Eva P, Cunningham Jr. ET. Vaughan y Asbury, *Oftalmología General*. 18°. McHraw Hill Lange;
6. Al-Shamsi H, Dueker D, Nowilaty S, Al-Shahwan S. Neovascular glaucoma at King Khaled Eye Specialist Hospital - etiologic considerations. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(1):15.
7. Castañeda-Díez R, Mayorquín-Ruiz M, Jiménez-Román J. Glaucoma de ángulo cerrado. Perspectiva actual. *Rev Mex Oftalmol*. 2007;81(5):272-82.
8. Kabesha TB, Glacet-Bernard A, Rostaqui O, Souied EH. Apport des anti-VEGF dans le traitement de la néovascularisation du segment antérieur compliquant les occlusions veineuses rétinienes. *J Fr Ophtalmol*. mayo de 2015;38(5):414-20.
9. Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, Donoso LA. Neovascular Glaucoma: Etiologic Factors and Management Considerations. En: M.D DB, M.D SJR, M.D BMG, M.D RPM, editores. *Ocular Circulation and Neovascularization* [Internet]. Springer Netherlands; 1987 [citado 26 de octubre de 2016]. p. 373-8. (Documenta Ophthalmologica Proceedings Series). Disponible en: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-009-3337-8\\_57](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-009-3337-8_57)
10. Dubey S, Pegu J. Management of Neovascular Glaucoma. Vijaya L, Dada T, Singh K, Spaeth GL, editores. *Curr J Glaucoma Pract DVD*. septiembre de 2009;3:27-34.
11. Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, Chalam KV, Adamis AP. Increased Level of Vascular Endothelial Growth Factor in Aqueous Humor of Patients with Neovascular Glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105(2):232-7.
12. Piñana Darías C. La Rubeosis del Iris, Algunos Sspectos de su Sintomatología. *Arch Soc Canar Oftalmol*. 1983;7:76-91.
13. Gunvant P, editor. *Glaucoma - Current Clinical and Research Aspects* [Internet]. InTech; 2011 [citado 26 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/glaucoma-current-clinical-and-research-aspects>

14. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber H-P, Novotny W. Case history: Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov.* mayo de 2004;3(5):391-400.
15. Ferrara N, Carver-Moore K, Chen H, Dowd M, Lu L, O'Shea KS, et al. Heterozygous embryonic lethality induced by targeted inactivation of the VEGF gene. *Nature.* 4 de abril de 1996;380(6573):439-42.
16. Safran M, Kaelin WG. HIF hydroxylation and the mammalian oxygen-sensing pathway. *J Clin Invest.* 15 de marzo de 2003;111(6):779-83.
17. Hoeben A. Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis. *Pharmacol Rev.* 1 de diciembre de 2004;56(4):549-80.
18. FDA Approval for Bevacizumab [Internet]. National Cancer Institute. [citado 26 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-bevacizumab>
19. Haverly RF. Surgical Management of Neovascular Glaucoma: *Tech Ophthalmol.* septiembre de 2010;8(3):87-93.
20. Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Ten Common Questions (and Their Answers) About Off-label Drug Use. *Mayo Clin Proc.* octubre de 2012;87(10):982-90.
21. Zhang H-T, Yang Y-X, Xu Y-Y, Yang R-M, Wang B-J, Hu J-X. Intravitreal bevacizumab and Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2014;7(5):837-42.
22. Abe RY, Tavares CM, Schimiti RB, Vasconcellos JPC, Costa VP. Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Refractory Glaucoma in a Tertiary Hospital in Brazil. *J Ophthalmol.* 2015;2015:1-7.
23. Christakis PG, Tsai JC, Kalenak JW, Zurakowski D, Cantor LB, Kammer JA, et al. The Ahmed Versus Baerveldt Study. *Ophthalmology.* noviembre de 2013;120(11):2232-40.
24. Coleman AL, Wilson MR, Tam M, Hill R, Choplin N, Kotas-Neumann R, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol.* noviembre de 1995;120(5):684.
25. Faghihi H, Hajizadeh F, Mohammadi S-F, Kadkhoda A, Peyman GA, Riazi-Esfahani M. Pars Plana Ahmed Valve Implant and Vitrectomy in the Management of Neovascular Glaucoma. *ResearchGate.* 1 de julio de 2007;38(4):292-300.
26. HaiBo T, Xin K, ShiHeng L, Lin L. Comparison of Ahmed Glaucoma Valve Implantation and Trabeculectomy for Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 26 de febrero de 2015;10(2):e0118142.
27. Arcieri ES, Paula JS, Jorge R, Barella KA, Arcieri RS, Secches DJ, et al. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol (Copenh).* febrero de 2015;93(1):e1-6.

28. Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin AA, Nasir MA, et al. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 1 de octubre de 2006;113(10):1695-1705.e6.
29. Beutel J, Peters S, Lüke M, Aisenbrey S, Szurman P, Spitzer MS, et al. Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1 de febrero de 2010;88(1):103-9.
30. Shima C, Sakaguchi H, Gomi F, Kamei M, Ikuno Y, Oshima Y, et al. Complications in patients after intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1 de junio de 2008;86(4):372-6.
31. Fernández Jiménez-Ortiz H, Perucho Martínez S, Toledano Fernández N, Martín Giral E. Bevacizumab (Avastin®) intracamerular en el manejo quirúrgico del glaucoma neovascular. *Arch Soc Esp Oftalmol*. diciembre de 2012;87(12):396-400.
32. Hou X, Miao H, Tao Y, Li X, Wong IY. Expression of cytokines on the iris of patients with neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. marzo de 2015;93(2):e100-4.
33. Khanna A. Bevacizumab in Glaucoma: Where do We Stand? Shaarawy T, editor. *Curr J Glaucoma Pract DVD*. mayo de 2012;6:75-8.
34. Yazdani S, Hendi K, Pakravan M. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) Injection for Neovascular Glaucoma: *J Glaucoma*. agosto de 2007;16(5):437-9.
35. Ghasemi Falavarjani K, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye*. julio de 2013;27(7):787-94.
36. Lim TH, Bae SH, Cho YJ, Lee JH, Kim HK, Sohn YH. Concentration of Vascular Endothelial Growth Factor After Intracameral Bevacizumab Injection in Eyes With Neovascular Glaucoma. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23(3):188.
37. Liao N, Li C, Jiang H, Fang A, Zhou S, Wang Q. Neovascular glaucoma: a retrospective review from a tertiary center in China. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:14.
38. Costagliola C, Cipollone U, Rinaldi M, della Corte M, Semeraro F, Romano MR. Intravitreal bevacizumab (Avastin®) injection for neovascular glaucoma: a survey on 23 cases throughout twelve-month follow-up. *Br J Clin Pharmacol [Internet]*. agosto de 2008 [citado 26 de octubre de 2016]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2125.2008.03278.x>
39. Montalvo Chávez JL. Resultados visuales en pacientes con membrana neovascular asociada a la edad tratados con Bevacizumab en el Instituto Nacional de Oftalmología. [Lima - Perú]: Instituto Nacional de Oftalmología; 2012.
40. Ma KT, Yang JY, Kim JH, Kim NR, Hong S, Lee ES, et al. Surgical results of Ahmed valve implantation with intraoperative bevacizumab injection in patients with neovascular glaucoma. *J Glaucoma*. julio de 2012;21(5):331-6.

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Proyecto de Tesis para optar por el título de Médico Cirujano: “Efectividad de Bevacizumab intravítreo como tratamiento coadyuvante en la cirugía de Implante de Válvula de Glaucoma de Ahmed en ojos de pacientes con Glaucoma Neovascular, en el Instituto Regional de Oftalmología”.

N°:

GRUPO DE ESTUDIO:

Implante de VGA

Implante de VGA + BIV

1. Edad: \_\_\_\_\_

2. Sexo: M [ ] F [ ]

3. Ojo: D [ ] I [ ]

4. Etiología de base:

5. OVCR [ ] RDP [ ] EOAC [ ] Otro: \_\_\_\_\_

6. Tiempo de seguimiento: 1 semana, 3 meses, 6 meses.

	Basal (Preqx)	1 sem	3 meses	6 meses
<b>PIO</b>				
<b>Neovascularización</b>				
<b>Sintomatología</b>				
• Agudeza visual				
• Dolor ocular				
• Escotomas				
• Ojo rojo				
<b>Complicaciones PO</b>				
• Hifema				
• Hemovítreo				
• Desprendimiento y hemorragia coroidea				
• Desprendimiento de retina				
• Aplanamiento de cámara posterior				
• Edema corneal				
• Exposición de tubo				