



Topical antibiotics use among intravitreal injections and high quality ophthalmology – Is it a chance?

El uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas y la medicina de óptima calidad en oftalmología. ¿Una oportunidad?

Catalina Saavedra MD¹, Francisco J. Rodríguez MD², Rolf Alwers Cock MD FACP³

- 1 Residente de oftalmología Universidad del Rosario – Fundación Oftalmológica Nacional, Bogotá, D.C.
- 2 Especialista en oftalmología - Especialista en Retina y Vítreo, Fundación Oftalmológica Nacional. Profesor Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, DC.
- 3 Especialista en Medicina Interna, Coordinador Grupo de Trabajo Medicina de Óptima Calidad, Capítulo Colombia.

Correspondencia: Francisco Rodríguez e-mail: fjrrodriguez@fon.org.co

Conflicto de interés: Los Drs. Saavedra y Alwers declaran no tener conflictos de intereses en relación con la presente revisión. El Dr. Rodríguez ha participado como conferencista y consultor de Bayer, Novartis y Allergan.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido 19/10/2017
Aceptado 30/11/2017

Palabras clave:

Medicina de Óptima Calidad, antibióticos tópicos, inyecciones intravítreas, endoftalmitis, top 5.

RESUMEN

Objetivo: Identificar si el uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas es una intervención terapéutica de poco valor en oftalmología, y de esta manera eliminar gastos innecesarios en salud y la sobre-utilización de los mismos.

Diseño del estudio: Revisión sistemática de la literatura

Métodos: La realización de algunas pruebas diagnósticas o intervenciones terapéuticas, ha sido puesta en duda por diversas especialidades. Por lo cual se desarrolló el concepto de los “top 5”, destinado a establecer al interior de cada especialidad, aquellas 5 pruebas diagnósticas que son indicadas frecuentemente, pero que, independientemente de su costo, agregan poco valor a la atención del paciente y deben ser desaconsejadas.

En esta revisión se tomó como ejemplo específico una de las intervenciones que

ha sido objeto de controversia en la especialidad: el uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas. Intervención que ha sido considerada como de poco valor por la Academia Americana de Oftalmología (AAO).

Resultados: Con el advenimiento de los anti-VEGF, el uso de inyecciones intravítreas para diferentes patologías retinianas creció exponencialmente, volviéndose uno de los procedimientos más comúnmente realizados. En un esfuerzo por reducir la tasa de endoftalmitis, muchos oftalmólogos prescriben antibióticos tópicos previo y posterior a la inyección. Sin embargo, los patrones de práctica han evolucionado y en la actualidad este tipo de antibióticos profilácticos no se recomiendan.

Conclusiones: La evidencia sugiere que el uso rutinario de antibióticos tópicos en este contexto no es necesario y por el contrario puede ser contraproducente, al incrementar los costos y alterar la flora conjuntival.

Keywords .

Optimal Quality Medicine, topical antibiotics, intravitreal injections, endophthalmitis, top 5.

A B S T R A C T

Purpose: To identify if the use of topical antibiotics in intravitreal injections is a poor value therapeutic intervention in ophthalmology, and in this way eliminate unnecessary expenses in health and over-utilization of them.

Study design: Systematic review of the literature.

Methods: The performance of some diagnostic tests or therapeutic interventions has been questioned by several specialties. Therefore, the concept of the “top 5” was developed. It was destined to establish within each specialty, those 5 diagnostic tests that are indicated very frequently, but independently of their cost, add little value to patients care and should be not recommended.

In this review, one of the interventions that has been subject to controversy in the specialty was taken as a specific example: the use of topical antibiotics in intravitreal injections. The American Academy of Ophthalmology (AAO) has considered this intervention as a poor value therapeutic intervention.

Results: Since the use of anti-VEGF, the use of intravitreal injections for different retinal pathologies increased exponentially, becoming one of the most commonly performed procedures. In an effort to reduce the rate of endophthalmitis, many ophthalmologists prescribe topical antibiotics in the period before and after injection. However, practice patterns have evolved and currently these types of prophylactic antibiotics are not recommended.

Conclusions: Evidence suggests that the routine use of topical antibiotics in this context is not necessary and can increase costs and alter conjunctival flora.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la realización de algunas pruebas de diagnóstico o de ciertas intervenciones terapéuticas ha sido puesta en tela de juicio por diversas especialidades médico-quirúrgicas, debido a que se considera que las mismas no aportan valor a la atención brindada a los pacientes.^{1,2} Son generalmente

pruebas diagnósticas o procedimientos que son indicados ampliamente por los miembros de las respectivas especialidades y que, independientemente de su costo, no aportan valor o calidad a la atención brindada. La oftalmología no ha sido ajena a esta iniciativa.³

MÉTODO

Buscando eliminar gastos innecesarios en salud y la sobre-utilización de pruebas diagnósticas de poco valor, se desarrolló el concepto de los “top 5” para las diferentes especialidades médicas y quirúrgicas. Consiste en un proceso metodológicamente riguroso destinado a establecer al interior de cada especialidad, aquellas 5 pruebas diagnósticas que son indicadas muy frecuentemente por sus integrantes, pero que, independientemente de su costo, agregan poco valor a la atención del paciente y deben ser desaconsejadas. La Academia Americana de Oftalmología (AAO) desarrolló su propia lista “top 5” de posibles intervenciones de poco valor, bajo la dirección de la Dra. Anne Coleman, con base la evidencia disponible en la literatura.

Para esta revisión se tomó como ejemplo específico una de las intervenciones que ha sido objeto de controversia en la especialidad: el uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas. Se realizó una revisión de la literatura para identificar si el uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas si es una intervención terapéutica de poco valor en oftalmología, y de esta manera eliminar gastos innecesarios en salud y la sobre-utilización de los mismos. Adicionalmente, se realizó una breve descripción de otros procedimientos que se desaconsejan en oftalmología según la Academia Americana de Oftalmología (AAO).

RESULTADOS

El uso de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas

Con el advenimiento de la farmacoterapia con agentes antiangiogénicos (anti-VEGF), el uso de inyecciones intravítreas para diferentes patologías retinianas ha crecido exponencialmente, volviéndose uno de los procedimientos más comúnmente realizados en los Estados Unidos.⁴ El uso incrementado de inyecciones intravítreas ha llevado a un aumento del número de pacientes con endoftalmitis post inyección, siendo esta la complicación más temida. Sin embargo, se considera que la administración de antibióticos tópicos antes y/o después de las inyecciones intravítreas es inefectiva en prevenir endoftalmitis y posiblemente contraproducente.⁵ La endoftalmitis causa una morbilidad ocular significativa, y ocurre aproximadamente en 1 de cada 2000 o 3000

inyecciones.^{6,7} La endoftalmitis posoperatoria aguda ocurre durante las primeras 6 semanas después de una cirugía intraocular, siendo la cirugía de catarata la responsable en la mayoría de los casos con una incidencia del 0.03% al 0.2%.⁸ Históricamente, en un esfuerzo por reducir la tasa de endoftalmitis, muchos oftalmólogos prescriben antibióticos tópicos en el periodo antes y después de la inyección. Esto debido posiblemente a que en muchos protocolos de diferentes estudios clínicos de inyecciones intravítreas se incluyó el uso mandatorio de antibiótico tópico, y por tanto una vez aprobados estos agentes, la información del producto recomendaba el uso de antibióticos tópicos. Estas recomendaciones surgieron a pesar de la ausencia de evidencia que demostrara la eficacia de los antibióticos tópicos para prevenir endoftalmitis.⁵

El uso de antibióticos tópicos antes y/o después de las inyecciones intravítreas parece haberse originado a partir de otros procedimientos intraoculares, como por ejemplo la cirugía de catarata. Sin embargo, al evaluar el tipo de incisión, en las inyecciones intravítreas se usan agujas calibre 30 o menos en la mayoría de los casos, por lo cual estos procedimientos no deberían ser comparables. Por otro lado, el uso de profilaxis con antibiótico tópico se considera que tiene un uso más lógico previo a la inyección intravítrea que si se usa posterior a la misma. Esto debido que la mayoría de infecciones resultan de la inoculación de organismos en el momento de la inyección y no posterior a la misma.⁵ Sin embargo, los patrones de práctica han evolucionado y en la actualidad este tipo de antibióticos profilácticos no se utilizan en la gran mayoría de los tratamientos intravítreos en Estados Unidos, según el 89% de los 226 encuestados en 2015.⁹

Algunos de los puntos que se tienen en cuenta hoy en día para no formular antibiótico tópico antes y después de las inyecciones intravítreas son los siguientes:

- Se ha reportado que los antibióticos preoperatorios reducen significativamente la flora conjuntival.^{10,11}
- Se ha reportado que la adición de antibióticos tópicos a la yodopovidona no ha generado reducciones adicionales en la colonización bacteriana frente a la yodopovidona sola.¹²
- Los antibióticos tópicos reducen flora conjuntival seleccionada, mientras que la yodopovidona reduce todo el crecimiento bacteriano.¹³
- No hay evidencia significativa, pero distintas series de casos sugieren que los antibióticos no

reducen, y por el contrario podrían aumentar los casos de endoftalmitis después de las inyecciones intravítreas.^{14,15}

- Se sugiere que el uso de antibióticos tópicos altera la flora de la superficie ocular, llevando a un aumento de la resistencia bacteriana.¹⁶
- Otra guía realizada por un panel de expertos también ha coincidido en que la evidencia existente es insuficiente para apoyar el uso de antibióticos tópicos como medida de prevención para endoftalmitis.¹⁷
- La Asociación Americana de Oftalmología, que participa de la iniciativa “*Choosing Wisely*”, la cual busca desaconsejar pruebas diagnósticas o procedimientos de uso común en medicina, pero que agregan poco valor a la atención de los pacientes, tiene entre sus 5 recomendaciones sobre procedimientos a desaconsejar, precisamente la del uso de antibióticos tópicos previo a la realización de inyecciones intra-oculares.¹⁸

En nuestro medio, esta iniciativa, también liderada por el American College of Physicians (ACP) bajo la denominación de “High Value Care” se viene desarrollando activamente como “Medicina de Óptima Calidad” (MOC) por el Capítulo Colombia del ACP y con el apoyo de la Asociación Colombiana de Medicina Interna ACMI.¹⁹ Más adelante veremos cuál es la razón y el desarrollo de estas iniciativas, que abarcan a todas las especialidades médico-quirúrgicas.

Prevención de la endoftalmitis

Debe tenerse en cuenta además que la ocurrencia de endoftalmitis no puede ser completamente prevenida, pero son importantes las estrategias para la prevención. En guías de expertos se ha concluido que medidas como posponer una inyección en caso de infecciones externas activas, o el uso de yodopovidona antes de la inyección, el uso de blefarostato, tapabocas y/o campo quirúrgico, previene la incidencia de endoftalmitis en el contexto de inyecciones intravítreas.^{4,20,21} Por otro lado, se ha planteado también la clorhexidina como antiséptico alternativo en casos de pacientes con sensibilidad o alergia al yodo; o también por preferencia del cirujano, ya que la yodopovidona causa hiperemia y queratitis punteada superficial en un número significativo de pacientes. En un estudio publicado recientemente se encontró que la clorhexidina acuosa al 0.05% o 1% usado como antiséptico previo a la inyección de medicamentos intravítreos se asoció a

una baja incidencia de endoftalmitis posoperatoria y fue bien tolerada por los pacientes.²²

DISCUSIÓN

El uso inapropiado de antibióticos tópicos en inyecciones intravítreas y la posición de la Academia Americana de Oftalmología en su iniciativa “*Choosing Wisely*”

Una vez conocido el problema, ¿cómo se ve esta práctica sobre el uso inapropiado de antibióticos tópicos previo a inyecciones intravítreas a la luz de la llamada MOC, también conocida en otras latitudes como “High Value Care”, así como de la iniciativa “*Choosing Wisely*”, a la cual se ha adherido como mencionamos anteriormente la Academia Americana de Oftalmología?

Al respecto se debe conocer primero los fundamentos de estas iniciativas, en las cuales también participan activamente muchas otras sociedades científicas de los Estados Unidos, en Canadá y en varios países europeos. Según diversas fuentes, entre ellas el Instituto de Medicina en los Estados Unidos²³ se estima que hasta un 30% del gasto en salud es evitable sin afectar la calidad de la atención a los pacientes y se considera por lo tanto que representa un desperdicio en salud. Más del 50% de ese desperdicio corresponde a gastos que dependen de acciones u omisiones atribuibles a los médicos: servicios de salud innecesarios, ineficiencia en los servicios prestados, omisión de servicios preventivos de valor como la inmunización²⁴, etc. A comienzos de esta década, y como consecuencia de haber reconocido que existe un desperdicio en salud, diversas organizaciones implementaron medidas que permitieran un uso más racional del gasto, sin perjudicar la atención de los pacientes.

Una importante iniciativa es la de la Fundación del *American Board of Internal Medicine* (ABIM), la cual lideró a partir del año 2012 una campaña integral que involucró a diferentes organizaciones médicas y consumidores, denominada “*Choosing Wisely*”, destinada a identificar y desalentar el empleo de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios. En el año 2012, la misma Fundación del ABIM, la Alianza para la Medicina Interna Académica AAIM (la cual aglutina a los decanos de facultades de Medicina Interna en los Estados Unidos) y el American College of Physicians ACP acordaron una campaña para promover los principios de la llamada MOC (“High Value, Cost-Conscious Care” en inglés).^{24,27}

¿En qué consiste la Medicina de Óptima Calidad?

Si bien las iniciativas de “*Choosing Wisely*” y “*High Value, Cost-Conscious Care*” (Medicina de óptima calidad, con consciencia de costos) nacieron como reacción al mencionado desborde del gasto en salud, su orientación sigue siendo en gran medida académica y educacional. El objetivo principal es a la identificación, por parte de cada una de las sociedades médico - quirúrgicas, de toda una serie de exámenes diagnósticos, de tamización, de procedimientos y tratamientos innecesarios que indicamos rutinariamente nosotros los médicos, los cuales, independientemente de su costo, se considera no agregan valor a la atención de los pacientes o incluso pueden ser dañinos.^{1,2,26,27}

El eje principal radica en reconocer cuál es el valor que la intervención brinda a nuestros pacientes, entendida no en términos de costos sino de su calidad. Por ello es necesario distinguir claramente entre costos y valor.^{1,2} Una intervención puede ser de alto o bajo costo, independientemente de su valor para la atención del paciente. Hay 2 tipos de intervenciones, según Owens y Alguire: Intervenciones que brindan poco o ningún beneficio al paciente e incluso pueden causar daños.^{2,27} Por lo tanto son intervenciones que representan despilfarro en salud y se debe desaconsejar su uso. La segunda categoría comprende aquellas intervenciones que brindan beneficio neto. Para establecer si existe ese beneficio neto el ACP considera primordial tener en cuenta la siguiente ecuación²:

Beneficio neto de una intervención (Valor) > costo + daño.

El beneficio neto de cualquier intervención diagnóstica y/ o terapéutica deberá siempre ser mayor a la suma de su costo y el posible daño que pueda ocasionar al paciente. Al hablar de costos, hay que tener en cuenta no solamente los costos primarios de las pruebas o procedimientos que ordenamos, de los cuales sí tenemos mediano conocimiento, sino de los denominados costos “cascada abajo”: Son aquellos que resultan cuando, debido a los resultados que señala el primer examen ordenado, se hace necesario ordenar una serie de exámenes adicionales para confirmar o descartar aquello que reporta la evaluación inicial.^{1,2,28} Sobreviene una secuencia de exámenes adicionales, muchos de los cuales no aportan nada adicional al diagnóstico e incluso llevan a más incertidumbre (y a su vez a más exámenes) y para el paciente, al riesgo de

exponerse a exámenes no necesarios o con potenciales riesgos y a mayor ansiedad por los eventuales resultados. Es evidente cuando se revisan las historias clínicas de los pacientes, llenas de resultados normales de exámenes de laboratorio, probablemente porque no eran necesarios desde un principio.

Buscando eliminar gastos innecesarios en salud y la sobre-utilización de pruebas diagnósticas de poco valor, sin sacrificar la atención a los pacientes, el ACP e iniciativas como “*Choosing Wisely*” desarrollaron el concepto de los “top 5”. Consiste en un proceso metodológicamente riguroso destinado a establecer al interior de cada especialidad médica y quirúrgica, aquellas 5 pruebas diagnósticas que son indicadas muy frecuentemente por sus integrantes, pero que, independientemente de su costo, agregan poco valor a la atención del paciente y deben ser desaconsejadas.^{1,25,27,29} Estas pruebas diagnósticas así identificadas representan lo que busca identificar la iniciativa: “Aquellas cosas que tanto los médicos como los pacientes deberían poner en tela de juicio”.²⁵

De esta forma se hace evidente además que la iniciativa ha buscado desde un principio involucrar a los pacientes, quienes son los que deben someterse a estos exámenes y exponerse a sus posibles consecuencias, para que también participen activamente en el proceso decisorio y ante todo, entiendan por qué en un momento dado no es necesario realizar determinado examen o procedimiento.

¿Y qué hay en el campo de la oftalmología?

En el año 2012 la AAO se unió a la segunda ola de la campaña “*Choosing Wisely*”^{3,18} Con el objeto de desarrollar su propia lista “top 5”, la AAO constituyó un comité de política en salud, el cual, en compañía del Comité de Calidad de Atención de la AAO bajo la dirección de la Dra. Anne Coleman, tuvo como tarea elaborar una lista preliminar de posibles intervenciones de poco valor, con base la evidencia disponible en la literatura.¹⁸ Se solicitaron los aportes de los miembros de la sociedad y de las sociedades de sub-especialidades, para que informaran sobre pruebas diagnósticas y procedimientos que se consideraran potencialmente superfluos. Esta información se procesó hasta llegar a una lista de 5 recomendaciones (“top 5”), aprobada por el Consejo Directivo de la Academia en agosto de 2012, la cual se puede consultar, además de las recomendaciones de otras sociedades, en la página www.choosingwisely.org.^{3,25,28}

La lista de los “top 5” en oftalmología^{3,28} incluye no ordenar exámenes pre-operatorios para cirugía ocular a menos que existan indicaciones médicas específicas, no ordenar de manera rutinaria exámenes de imágenes diagnósticas en pacientes sin síntomas o signos de enfermedad ocular significativa, no ordenar antibióticos para el tratamiento de conjuntivitis causada por adenovirus, no emplear de manera rutinaria antibióticos antes o después de inyecciones intravítreas, no colocar taponés en para el tratamiento del ojo seco leve antes de ensayar otras modalidades de tratamiento. Resaltamos acá la cuarta recomendación, la cual, en conjunto con la evidencia, el comité de infecciones de la Fundación Oftalmológica Nacional ha iniciado el proceso de desestimular el uso de antibióticos tópicos asociado a las inyecciones intravítreas. La evidencia sugiere que el uso rutinario de antibióticos tópicos en este contexto no es necesario y por el contrario puede ser contraproducente, al incrementar los costos y alterar la flora conjuntival.³⁰

CONCLUSIONES

- El uso de inyecciones intravítreas ha crecido exponencialmente, volviéndose uno de los procedimientos más comúnmente realizados a nivel mundial. Sin embargo, hay controversia en el uso de antibiótico tópico en estos casos.
- Después de revisar la literatura, se considera que la administración de antibióticos tópicos antes y/o después de las inyecciones intravítreas es inefectiva en prevenir complicaciones como la endoftalmitis y posiblemente contraproducente ya que incrementa los costos y altera la flora conjuntival llevando a un aumento de la resistencia bacteriana.
- No hay evidencia que demuestre la eficacia de los antibióticos tópicos antes y/o después de las inyecciones intravítreas para prevenir endoftalmitis.
- Dentro de las 5 recomendaciones de la AAO sobre procedimientos a desaconsejar en oftalmología, se encuentra no emplear de manera rutinaria antibióticos antes o después de inyecciones intravítreas, buscando eliminar gastos innecesarios en salud y la sobreutilización de pruebas diagnósticas de poco valor, sin sacrificar la atención a los pacientes.

REFERENCIAS

1. Qaseem A, Alguire P, Dallas P, Feinberg LE, Fitzgerald FT, Horwitch C, et al. Appropriate Use of Screening and Diagnostic Tests to Foster High-Value, Cost-Conscious Care. *Ann Intern Med* 2012;(156):147-50.
2. Owens DK, Qaseem A, Chou R, Shekelle P. High-Value, Cost-Conscious Health Care: Concepts for Clinicians to Evaluate the Benefits, Harms, and Costs of Medical Interventions. *Ann Intern Med* 2011;(154):174-80.
3. Ii DWP, Francisco S, Coleman AL, Angeles L, Rich WL, Lum F, et al. Choosing Wisely : Five Ideas that Physicians and Patients Can Discuss. *Am Acad Ophthalmol* 2013;120(3):443-4.
4. Merani R, Hunyor AP. Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection : a comprehensive review. *Int J Retina Vitreous* 2015;535:1-19.
5. Hunyor AP, Merani R, Darbar A, Korobelnik JF, Lanzetta P, Okada AA. Topical antibiotics and intravitreal injections. *Acta Ophthalmol*. 2017 Apr 25. doi:10.1111/aos.13417
6. Schwartz SG, Flynn HW. Endophthalmitis Associated with Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Curr Ophthalmol Rep* 2014 Mar 1;2(1):1-5.
7. Storey P, Dollin M, Rayess N, Pitcher J, Reddy S, Vander J, et al. The effect of prophylactic topical antibiotics on bacterial resistance patterns in endophthalmitis following intravitreal injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(2):235-42.
8. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW. Endophthalmitis: State of the art. *Clin Ophthalmol* 2015;9:95-108.
9. KA R, TW S. *Global Trends in Retina*. Chicago IL; 2014. Available from: <https://www.asrs.org>
10. Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Mio de Kaspar H. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002;109(11):2036-40.
11. Vasavada AR, Gajjar D, Raj SM, Vasavada V, Vasavada V. Comparison of 2 moxifloxacin regimens for preoperative prophylaxis: Prospective randomized triple-masked trial. Part 2: Residual conjunctival flora. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(8):1383-8.
12. Halachimi-Eyal O, Lang Y, Keness Y, Miron D. Preoperative topical moxifloxacin 0.5% and povidone-iodine 5.0% versus povidone-iodine 5.0% alone to reduce bacterial colonization in the conjunctival sac. *J Cataract Refract Surg* 2009;35(12):2109-14.
13. Hsu J, Gerstenblith AT, Garg SJ, Vander JF. Conjunctival Flora Antibiotic Resistance Patterns After Serial Intravitreal Injections Without Postinjection Topical Antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2014;157(3):514-518.e1.
14. Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic Antibiotic Use after Intravitreal Injection: Effect on Endophthalmitis Rate. *Retina* 2011;31(10):2032-6.
15. Falavarjani KG, Aghamirsalim M, Modarres M, Hadavandkhani A, Hashemi M, Parvareh MM, et al. Endophthalmitis after resident-performed intravitreal bevacizumab injection. *Can J Ophthalmol* 2015 Feb;50(1):33-6.
16. Schwartz SG, Flynn HW, Grzybowski A. Controversies in Topical Antibiotics Use with Intravitreal Injections. *Curr Pharm Des* 2015;21(32):4703-6.
17. Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, Brucker AJ, Cunningham ET, Amico DJD, et al. Intravitreal Injection Technique and Monitoring Updated Guidelines of an Expert Panel. *Retina* 2014;34(12).

18. Graham LR, Rich WL. Choose Your Tests Wisely: Advice From the AAO Antibiotics for Eye Injections. Your fourth recommendation is: Don't routinely provide antibiotics before or after intravitreal injections. *Medscape Ophthalmol.* 2013;
19. Alwers R. La medicina de óptima calidad (MOC) en Colombia. Los internistas debemos abrir el camino. *Acta Medica Colomb* 2016;41(3):191-7.
20. Li AL, Wykoff CC, Wang R, Chen E, Benz MS, Fish RH, et al. Endophthalmitis After Intravitreal Injection: Role of Prophylactic Topical Ophthalmic Antibiotics. *Retina* 2016;36:1349-1356.
21. Ahmed Y, Scott IU, Pathengay A, Bawdekar A, Flynn HW. Povidone-iodine for endophthalmitis prophylaxis. *Am J Ophthalmol* 2014;157(3):503-4.
22. Merani R, McPherson ZE, Luckie AP, Gilhotra JS, Runciman J, Durkin S, et al. Aqueous Chlorhexidine for Intravitreal Injection Antisepsis: A Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmology* 2016;123(12):2588-94.
23. Institute of Medicine (US) Roundtable on Evidence-Based Medicine; Yong PL, Saunders RS, Olsen LA, editors. *The Healthcare Imperative: Lowering Costs and Improving Outcomes: Workshop Series Summary.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2010.
24. ABIM Foundation. www.choosingwisely.org. Choosing Wisely. p. Consultado el 23 de julio de 2017.
25. Levinson W, Kallewaard M, Bhatia RS, Wolfson D, Shortt S, Kerr EA. "Choosing Wisely": a growing international campaign. *BMJ Qual Saf.* 2014;1-9.
26. CK C, JA G. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA Ophthalmol.* 2012;307(17):1801-2.
27. PC A. Doing the right thing to control health care costs. *Cleveland Clin J Med* 2014;(81):403-4.
28. Brody H. Medicine's Ethical Responsibility for Health Care Reform — The Top Five List. *N Engl J Med* 2010;(362):283-5.
29. ABIM Foundation. Five Things Physicians and Patients Should Question. *Am Acad Ophthalmol* 2013;
30. Yin VT, Weisbrod DJ, Eng KT, Schwartz C, Kohly R, Mandelcorn E, et al. Antibiotic resistance of ocular surface flora with repeated use of a topical antibiotic after intravitreal injection. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(4):456-61.