

41
2ej-11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ENDOFTALMITIS EXOGENA
MODALIDADES DE TRATAMIENTO

FALLA DE CRIGEN

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD COMO

OFTALMOLOGO

PRESENTA:

DR. EDGARDO VERBEL OTERO



MEXICO, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAG
INTRODUCCION	1
CLASIFICACION	2
INCIDENCIA	3
ETIOLOGIA	4
DIAGNOSTICO	7
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	9
TRATAMIENTO	10
PROFILAXIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	22
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	28
TABLAS	30
BIBLIOGRAFIA	41

I N T R O D U C C I O N

La endoftalmitis es la forma más severa de infección ocular que amenaza la visión y conservación del órgano, secundaria a una respuesta inflamatoria bacteriana, micótica, parasitaria, quirúrgica o traumática. Si el proceso infeccioso se extiende a la esclera o a estructuras orbitarias vecinas, se le denomina panoftalmitis.

El manejo de la endoftalmitis sigue siendo uno de los temas más controvertidos en la práctica oftalmológica. Muchas publicaciones de artículos en los que se presenta diferentes esquemas de tratamiento, en parte justificados por la presencia de diferentes microorganismos de alta o baja virulencia, así como por la agresividad del proceso, la evolución del mismo y el uso combinado de antibióticos; sistémicos, tópicos, perioculares y últimamente intravítreo y vitrectomía.

O'Day (1) reporta buena evolución en pacientes con endoftalmitis por *Staphylococcus epidermidis* tratados sin terapia invasiva, mientras que Pavan (2) tiene éxito con un esquema invasor, sin antibióticos sistémicos, ya que la concentración de estos en el vítreo es muy pequeña; Peyman (3,4,5,6,7), Diamond (8), Eichbaun (9), Ceppighan (10), son partidarios de la toma de muestra de vítreo, seguida de la administración de antibióticos intravítreo, inicialmente en forma empírica y luego basado en el germen aislado de la muestra vítrea, combinándolo en casos severos con vitrectomía.

C L A S I F I C A C I O N

La endoftalmitis se clasifica en exógena, endógena y estéril.

EXOGENA: Se presenta después de procedimientos quirúrgicos, traumas penetrantes y en ocasiones secundaria a queratitis bacteriana y micótica. Esta endoftalmitis postoperatoria se ha descrito incluso luego de procedimientos menores tales como drenaje de líquido subretiniano, paracentesis o el retiro de suturas, así como luego de cirugía de catarata u otras (3).

ENDOGENA: Se presenta cuando el organismo causal se encuentra en el torrente sanguíneo, no existe un defecto en la integridad del globo ocular, es una septicemia aunque en ocasiones no hay compromiso sistémico. Es rara en individuos sanos, encontrándose con frecuencia en adictos a drogas y en estados de inmunodeficiencia.

La forma más común es la producida por *Candida albicans*, seguida -- por *Aspergillus* sp. En un estudio de Parke, se encontró que un 37% de los pacientes con candidemia presentaban endoftalmitis endógena (1).

Los pacientes adictos a drogas se encuentran infectados por: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y otros gram negativos y *Bacillus* sp. Además se han encontrado infecciones por virus en especial citomegalovirus y virus de inmunodeficiencia humana, así como parásitos como el *Toxoplasma*. La retinitis por CMV se ha encontrado en un 37% de los pacientes infectados por el HIV (2).

ESTERIL: Se presenta con un flare denso asociado a células en el humor acuoso y el vítreo luego de cirugía o trauma. Se dice que representa una reacción iridociclítica a una infección y ésta no progresa a diferencia de la endoftalmitis bacteriana.

I N C I D E N C I A

La incidencia de la endoftalmitis varía de acuerdo a muchos factores tales como el tamaño de la herida, el uso de soluciones de irrigación, presencia de lente intraocular o cuerpo extraño intraocular, la técnica quirúrgica y por supuesto la época actual "La era Postantibióticos". Existen series, entre las que se destacan la de Locatcher Khorazo que reportan un 1.2 endoftalmitis en 1000 operados de catarata, las de Allen Mangiaracine que reportan un 1.1 endoftalmitis en -- 1000 cirugías de catarata; las de Allen Mangiaracine que reporta un 1.1 endoftalmitis en 1000 cirugías de catarata; actualmente se habla de 0.2% a 0.8% luego de cirugía de catarata. Bayer y asociados (4) de mostraron que una cápsula posterior intacta, después de una cirugía de catarata inhibe la endoftalmitis, restringiendo la infección a la cámara anterior.

Posterior a cirugías filtrantes, la incidencia de endoftalmitis es -- baja aproximadamente 0.5 x 1000 (4).

La incidencia reportada de endoftalmitis después de queratoplastia -- penetrante, generalmente han sido bajas, Un ensayo realizado en un -- banco de ojos entre 1974 y 1976 se reportaron 18 casos de endoftalmitis de 13.249 trasplantes de córnea.

Levielle y asociados reportan una incidencia de 0.2% (4 de 1876 trasplantes realizados entre enero/80 a junio/82).

Posterior a vitrectomía, Peyman, reporta tres casos de endoftalmitis en 1500 vitrectomías realizadas (4).

La incidencia de endoftalmitis postraumática es difícil de precisar aunque existe un estudio que reporta una incidencia del 7.4% (6).

E T I O L O G I A

La sospecha clínica del microorganismo causal está basada principalmente en el tiempo de desarrollo de la infección:

*INMEDIATA: Luego de cirugía, antes de los 10 días postoperatorios, clásicamente a los 6 días, alerta al oftalmólogo a gérmenes presentes en la película lagrimal y los párpados. Se debe sospechar en Staphylococcus aureus, Streptococcus, Gram negativos; aquí raramente se implica a los hongos, aunque se ha demostrado que estos contaminan las soluciones de irrigación y lentes intraoculares.

*TARDIA: Hace sospechar en gérmenes poco agresivos, por una inoculación tardía (retiro de suturas, bula, etc). El caso típico es el Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium acnes, Corinebacterium sp. y hongos. El propionibacterium se ha encontrado recientemente asociado a cirugía de catarata, apareciendo como una inflamación intraocular indolente crónica tal como lo reporta Meisler - (17).

En cuanto a la inoculación tardía ésta es secundaria a: dehiscencia de suturas, microabsceso de la herida, retiro de suturas y bulas, - siendo los gérmenes responsables los encontrados en la película lagrimal.

En la endoftalmitis postraumática la sospecha del microorganismo es difícil pero en muchos casos se han reportado los gérmenes similares a los encontrados en endoftalmitis inmediatas, así como por Bacillus. Peyman (7) en un estudio de 12 casos de endoftalmitis postraumática encontró en un 50% la presencia de Staphylococcus epidermidis, además de Streptococcus, Candida y Peptoestreptococcus. Existen otros -

microorganismos raros tales como *Butyrivibrio fibrisolvens* (8) y *Nocardia asteroides* (9).

AGENTES ETIOLOGICOS:

1. GRAM POSITIVOS: Son los más frecuentes, siendo responsables - del 70% de todas las endoftalmitis bacteriana (ver tabla 1). Antiguamente el germen más frecuente era el *Staphylococcus aureus*, -- siendo actualmente el *Staphylococcus epidermidis* el más frecuente como lo reporta Olson, Puliafito, y Rowsey (15,14,18). También - se encuentran implicados *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus*. El *Bacillus cereus* produce una panofthalmitis severa con - necrosis marcada, siendo fulminante en pacientes adictos a drogas y en pacientes inmunosuprimidos.
2. GRAM NEGATIVOS: Comprenden del 10 al 20% de los casos, más frecuentemente asociados a focos endógenos, encontrándose implicados *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *E. coli*; la forma exógena es - producida por *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli* y *Haemophilus* (asociado a meningitis en niño), guardando un peor pronóstico comparado con los gram positivos.
3. ANAEROBIOS: Puede ser el único germen o estar asociado a otros, siendo los más frecuentes el *Propionibacterium acnes*, *Clostridium* y *Streptococcus anaerobius*, siendo el cultivo de estos muy difícil.
4. VIRUS: Producida por Herpes simple, Virus de inmunodeficiencia humana (HIV), presentándose como una uveorretinitis en pacientes inmunocomprometidos (SIDA, Trasplante renal).
5. HONGOS: La infección por *Candida albicans* es la causa más común de endoftalmitis endógena, siendo los drogadictos, pacientes inmu-

nosuprimidos, aquellos que están siendo hemodializados o recibiendo hiperalimentación: el grupo de mayor riesgo.

Otros organismos que causan endoftalmitis fúngica incluyen: Aspergillus, Coccidioides immitis, Blastomyce dermatitidis, Actinomyces, Cryptococcus, el Histoplasma capsulatum es una causa rara de endoftalmitis.

D I A G N O S T I C O

En general los síntomas indicativos de endoftalmitis son: Dolor ocular, disminución de la visión, cefalea, la cual se puede asociar con sordera.

Los signos son edema de párpados, reacción conjuntival marcada, -- con hiperemia y quemosis intensa, edema corneal y precipitados endoteliales, hipopion, turbidez vítrea y una ausencia de reflejo de fondo o disminución del mismo, adoptando una apariencia amarillenta.

Los factores que predisponen al paciente a la infección incluyen: la presencia de una herida corneoescleral, úlcera corneal, bula filtrante, trauma penetrante, cuerpo extraño introcular, o procedimiento quirúrgico reciente.

El cuadro clínico puede variar desde un paciente con mínimas molestias a otro con actividad inflamatoria intensa, asociada a toxicidad sistémica marcada.

Los exámenes de laboratorio que confirman el diagnóstico de endof--talmitis son:

1. Cultivo de la secreción de párpados y conjuntivas en agar sangre, agar chocolate enriquecido, tioglycolato, medio de sabouraud.
2. Cultivo de la bula infectada, de la herida corneal en los mismos medios de cultivo anotados anteriormente.
3. Muestra de exudados de áreas infectadas en las laminillas para tinción de gram y giemsa, KOH para descartar hongos.

4. Punción de la cámara anterior para tomar muestra de humor acuoso y realizar cultivos para aerobios y anaerobios, gram, giemsa y KOH. Este procedimiento no debe realizarse en paciente con la cámara anterior plana o en aquellos postoperados de extracción intracapsular de catarata, por el riesgo en estos últimos de apirar vítreo y crear adherencias o tracciones. En un estudio realizado por Forster en 1980 se reportó el cultivo positivo de humor acuoso en un 50% (12).

5. Cultivo de vítreo, la toma de vítreo es técnicamente más difícil de realizar, y se recomienda estar en un quirófano con personal capacitado y por supuesto guardando la técnica aséptica. Se recomienda un estudio ultrasonográfico antes de la punción para descartar un desprendimiento de retina. Se realiza bajo anestesia retrobulbar. Luego de tomada la muestra vítrea, debe cultivarse en adecuados medios como agar sangre, agar chocolate, sabouraud entre otros. Un cultivo de vítreo ofrece más exactitud diagnóstica, cuando se compara con el cultivo de humor acuoso, como fue demostrado por Peyman y Foster (4).

Existen métodos auxiliares o de apoyo en el diagnóstico y manejo de la endoftalmitis como son: Ultrasonografía modo B; para valorar el estado de la retina y descartar un desprendimiento de retina o un cuerpo extraño intraocular.

Electrorretinograma; en varios estudios se ha demostrado la efectividad en cuanto a su valor pronóstico antes de usar los antibióticos intravítrea, para descartar toxicidad y la eventual respuesta terapéutica. Cuando el electroretinograma está francamente alterado, el pronóstico visual es malo.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ante la presencia de un cuadro clínico de endoftalmitis, el abordaje más seguro, es pensar en una endoftalmitis bacteriana y tratarla como tal.

La Endoftalmitis Bacteriana, progresa rápidamente entre las 24 a 72 horas de iniciado el cuadro clínico.

En el interrogatorio del paciente debemos insistir sobre los re-sultados de cualquier cultivo previo, por ejemplo, de úlcera corneal que ya venían en tratamiento médico, pero que en este momento constituyen la causa de endoftalmitis, por perforación de la -misma.

La Endoftalmitis Micótica, es característicamente indolente y puede estar presente por días o semanas después del inicio de los síntomas.

Otra consideración importante en el interrogatorio, es aclarar si el traumatismo ocular fué ocasionado por material vegetal, ya que estos son portadores de hongos.

La Endoftalmitis Exógena típica se desarrolla a los seis (6) días luego de la cirugía (recordar que puede durar de semanas a meses en aparecer), la rapidez de la instalación del cuadro depende de la --agresividad del germen, acompañándose de quemosis, células en cámara anterior, dolor hipopion, edema palpebral, hiperemia y opacidad vítrea.

La Endoftalmitis Endógena, se presenta en individuos inmunosuprimidos iniciándose como una uveítis, luego exudados retinianos y opa--cidad de medios, no siendo raro la forma bilateral.

T R A T A M I E N T O

El manejo de la endoftalmitis ha progresado en forma importante - desde la década pasada, con el uso de inyecciones intravítreas de antibióticos, la toma de cultivo vítreo y la vitrectomía. A pesar de todo esto, existen varias modalidades de tratamiento de acuerdo a los autores y la severidad del cuadro. Por ejemplo, O Day -- (10) en una serie de endoftalmitis exógena de 18 pacientes por Staphylococcus epidermidis, tuvo éxito en su tratamiento sin terapia agresiva (inyecciones intravítreas, vitrectomía), teniendo como resultado final una agudeza visual de 20/50 o mejor en el 78% de los pacientes, basándose en tratamiento médico con antibióticos sistémicos, tópicos, perioculares así como esteroides. Por su parte Eichbaum refiere que estos pacientes con endoftalmitis deben ser vitrectomizados de urgencia. En las series de Pyman (7), Rosey (14) y -- Stern (22) entre otros, resaltan la utilidad de los antibióticos intravítreos (incluso repitiéndose de acuerdo a la evolución del paciente), combinado en casos severos con vitrectomía.

Diamond, recomienda una sola aplicación de antibióticos intravítreos en el tratamiento de endoftalmitis bacteriana. Stern, trató 26 pacientes con endoftalmitis bacteriana con una sola aplicación intravítrea de antibiótico, encontrando que en 5 de estos pacientes el tratamiento con una sola dosis de antibióticos intravítreo, fué insuficiente. Muchos estudios experimentales han demostrado la efectividad de una sola aplicación intravítrea de antibióticos, cuando se aplican dentro de las primeras 24 horas de la inoculación.

Cottingham y Forster, así como Fisher y col. han encontrado que un porcentaje sustancial de ojos no son curados con una sola aplicación intravítrea de antibióticos, cuando el tratamiento es retrasado más de 48 horas después de la inoculación. Estos estudios son pertinentes, debido a que virtualmente todos los casos de endoftalmitis post-quirúrgica de origen bacteriano, son tratadas después de 48 horas del acto quirúrgico.

El manejo actual comprende combinaciones de lo siguiente: inyecciones intravítrea de antibióticos y/o esteroides, antibióticos sistémicos, antibióticos subconjuntivales, antibióticos tópicos, esteroides sistémicos y vitrectomía.

1. ANTIBIOTICOS SISTEMICOS: En múltiples estudios se ha comprobado la poca penetración de los antibióticos sistémicos al vítreo (13), esto explicado en parte por los fuertes complejos de unión (zónula ocludens) que interconectan las células del epitelio pigmentario retiniano, unidas fuertemente a las células endoteliales que forman las paredes de los vasos (capilares) retinarios. Estas superficies de unión impiden el paso de líquido intracelular al espacio extracelular y recibe el nombre de BARRERA HEMATORRETINIANA. Para cuando se rompe esta barrera, ya la retina se ha intoxicado debido a la presencia de proteasas y exotoxinas producidas por las bacterias, de ahí la importancia de utilizar antibióticos intravítreos (únicos que alcanzan adecuadas concentraciones mínimas inhibitorias). Sin embargo existe un reporte de O'Day que trató con éxito 18 pacientes con endoftalmitis exógena por Staphylococcus epidermidis sin tratamiento invasivo, además existe otro reporte de Pavan (13) que trató también con

éxito 16 pacientes con endoftalmitis exógena por varios gérmenes con tratamiento invasor, pero sin antibióticos sistémicos, Pavan usó antibióticos intravítreos y vítrectomía

2. ANTIBIOTICOS TOPICOS: Es un método sencillo, no invasor que lo gra adecuadas concentraciones en el segmento anterior lo cual hace útil su uso, incluso aplicándolos cada hora, son especialmente útiles para tratar la endoftalmitis exógena secundaria a úlcera corneal y bulas filtrantes infectadas. En la mayoría de los casos la administración tópica aporta concentraciones más altas en el segmento anterior, que la aplicación subconjuntival y sin las molestias que éstos últimos presentan. Tienen poca o nula penetración vítreo al igual que los antibióticos sistémicos y subconjuntivales. (Ver tabla 2).

3. ANTIBIOTICOS SUBCONJUNTIVALES: La mayoría alcanzan niveles adecuados en el humor acuoso por 4 a 6 horas. Solamente la penicilina G y la lincomicina lo logran por 24 horas, y sólo la penicilina G y el moxalactan penetran al vítreo en regulares condiciones, por lo que su uso es cuestionado (4). Presentan dificultad en su aplicación por ser muy dolorosa y se recomienda su aplicación cada 24 horas. (Ver tabla 3).

4. ESTEROIDES SISTEMICOS: Es práctica común entre muchos oftalmólogos iniciar esteroides sistémicos a las 24 horas de haber iniciado los antibióticos, en dosis de 60 a 100 mgs por día de prednisona. Estan formalmente contraindicados en endoftalmitis por hongos.

5. ANTIBIOTICOS INTRAVITREOS: Como se mencionó anteriormente es el único que alcanza niveles terapéuticos adecuados en el vítreo, pero

debido a sus complicaciones y por ser un método invasivo algunos - autores lo manejan con mucha cautela o no los usan. Peyman ha sido uno de los autores que más ha usado esta vía de administración y - en varios de sus reportes se menciona que a dosis habituales son - poco tóxicos y permanecen en el vítreo por 1 a 4 días (20).

No hay estudios que demuestren la poca toxicidad retiniana de los antibióticos intravítreos repetidos, pero en la actualidad es corriente su uso en pacientes que no responden a la terapia usual, -- aunque existe un reporte de Cabo (21) que refiere, se pueden repetir los antibióticos intravítreos a las 48 horas sin toxicidad. Talamo, refiere que la toxicidad de los antibióticos intravítreos es debida más a la concentración pico usada, que a la duración del antibiótico en el vítreo (16). (Ver tabla 4).

Además de los antibióticos intravítreos es práctica común utilizar esteroides como la dexametasona a dosis de 400 microgrs para la -- respuesta inflamatoria y prevenir la formación de tejido de granulación (4).

6. VITRECTOMIA: Se le considera un procedimiento útil en el tratamiento de infecciones severas, especialmente apoyada por Peyman -- (11), Diamond (24), Eichbaum (19), Cottigham (25), aunque en realidad no hay un estudio no randomizado que demuestre el mejor suceso de la endoftalmitis tratadas con vitrectomía. El procedimiento puede tener riesgo de desprendimiento de retina, que en un estudio de Olson se reportó una incidencia del 15%, por lo que las indicaciones precisas de la vitrectomía parecen ser:

a) Opacidad vítrea marcada.

b) Sospecha de infección micótica.

c) Presencia de cuerpo extraño introcular.

d) Endoftalmitis severa.

La mayoría de los autores arriba señalados recomienda la vitrectomía en las primeras 24 a 48 horas, aunque se puede realizar posteriormente.

Las ventajas que ofrece la vitrectomía son las siguientes:

Obtiene mejor material para cultivos, remueve toxinas, proporciona mejor visualización del fondo del ojo, permite mejor difusión de los antibióticos.

Stern (22), reporta el análisis del tratamiento de 26 casos de endoftalmitis posterior a cirugía y basado en sus resultados, recomienda lo siguiente:

1. Los casos sospechosos de endoftalmitis deben ser clasificados en a) Leve a Moderado: Aquellos con cultivos negativos o infectados con *Staphylococcus epidermidis*. b) Severa: Basado en la presentación clínica en el momento del primer examen. Los casos severos pudieran ser aquellos con hipopion mayores del 15% en los cuales las opacidades vítreas obliteran el reflejo de fondo.

2. En todos los casos el vítreo debe ser tomado para cultivo y antibiograma y todos recibirán antibióticos intravítreo tanto para gram positivos como gram negativos (inicialmente tratamiento empírico, luego dirigido de acuerdo al cultivo y antibiograma). Una combinación adecuada es Vancomicina (1mg) y Gentamicina (200ugrs).

3. En los casos leves a moderados que son cultivos negativos y -
responden al tratamiento inicial, sólo una observación continua
puede ser necesaria.

4. En los casos leves moderados que son cultivos positivos, un -
abordaje agresivo deberá ser adoptado, incluyendo la aplicación
intravítrea de antibióticos o la vitrectomía.

5. En los casos severos, la vitrectomía deberá ser considerada -
como parte del manejo inicial y las aplicaciones de antibióticos
intravítreo repetidas deberán ser utilizadas.

P R O F I L A X I S

Antes de cualquier intervención quirúrgica debe realizarse un examen adecuado oftalmológico, poniendo especial atención a signos de blefaritis, conjuntivitis, dacriocistitis u otra infección, estando indicada la suspensión de la intervención quirúrgica en ese momento. Se recomiendan las siguientes modalidades de tratamiento profiláctico:

1. ANTIBIOTICOS TOPICOS: Su uso es controversial, ha sido propuesto -- por Allen y Mangiaracine, quienes en sus estudios reportan una disminución en la incidencia de endoftalmitis postoperatoria, aunque -- cabe pensar en la posibilidad de crear organismos resistentes al perderse la flora conjuntival normal. Se recomienda la combinación de -- colirios de cloranfenicol y sulfato de polimixina, junto con unguento de eritromicina.
2. ANTIBIOTICOS SUBCONJUNTIVALES: Su uso antes, durante o después de la cirugía es también controversial. En un estudio elaborado por Peyman (23) se encontró una reducción en el 40% de los casos de endoftalmitis postoperatoria con su uso, por lo que con frecuencia son utilizados.
3. ANTIBIOTICOS INTRAVITREOS O INTRACAMERULARES: Por ser un método -- muy agresivo y en ocasiones técnicamente difícil, no se recomienda como una práctica rutinaria, aunque en casos de heridas contaminadas -- pueden ser utilizados. En un estudio de Peyman (23), el uso de gentamicina intravítrea impidió el desarrollo de endoftalmitis experimental.

O B J E T I V O S

El manejo de la endoftalmitis exógena sigue siendo uno de los temas de mayor controversia en la práctica oftalmológica.

Los objetivos del presente estudio son:

- Demostrar que el tratamiento de la endoftalmitis exógena con antibióticos intravítreos combinado ocasionalmente con vitrectomía, - modifica la historia natural de la enfermedad con mejores resultados que los obtenidos a base de tratamiento conservador (antibióticos tópicos, sistémicos y subconjuntival).
- Demostrar que una sola aplicación de antibióticos (vancomicina-gentamicina) intravítreo, además de la aplicación de los mismos - antibióticos vía subconjuntival durante tres días (tres dosis), - es suficiente en el manejo de la endoftalmitis exógena bacteriana.
- Determinar el agente causal más frecuente de endoftalmitis exógena en nuestro medio.
- Determinar la causa predisponente o desencadenante más frecuente de endoftalmitis exógena en nuestro medio.
- Determinar la cantidad de pacientes que pierden su órgano "evisceración" con los dos esquemas de tratamiento, el conservador y el - agresivo.
- Determinar la edad promedio de presentación de la endoftalmitis -- exógena en nuestro medio así como su frecuencia por sexo.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se incluyen en éste estudio prospectivo todos los casos de endoftalmitis exógena diagnosticados en el Instituto del Seguro Social Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, del 1 de Agosto de 1989 al 1 de Agosto de 1990.

Los criterios clínicos utilizados en dicho diagnóstico fueron: Dolor ocular progresivo, quemosis conjuntival y palpebral superior, hiperemia, disminución de la agudeza visual súbita e inflamación intraocular, considerando todo lo anterior como una extensión de un traumatismo o un procedimiento quirúrgico reciente.

Se excluyen de éste estudio las endoftalmitis endógenas, las endoftalmitis exógenas tratadas previamente con antibióticos periculares o intravítreo.

Una vez captado el paciente en el Servicio de Urgencia, el residente encargado del protocolo era notificado telefónicamente, haciéndose cargo del paciente, se informaba al laboratorio clínico, el cual hacía entrega de un medio de transporte "Tioglicolato", se procedía a realizar las diferentes diluciones de los antibióticos a utilizarse en el manejo de la endoftalmitis hasta obtener las concentraciones y dosis adecuadas para las diferentes vías de aplicación; de la siguiente manera:

1. TOPICA:

GENTAMICINA REFORZADA: 1 ml de solución de gentamicina parenteral, es agregado a un frasco de gentamicina oftálmica, obteniendo una concentración final de 8-10 mg/ml, de esta mezcla aplicamos una gota cada hora.

2. SUBCONJUNTIVAL:

VANCOMICINA: 10 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% (no contiene preservativos) son agregados a un frasco de 500 mgs, de esta mezcla aplicamos vía subconjuntival 0.5 ml (25 mgs), una aplicación diaria por tres días.

GENTAMICINA: 0.5 ml son extraídos de un frasco de gentamicina inyectable (40 mg/ml), que equivalen a 20 mgs de gentamicina y son aplicados vía subconjuntival, una aplicación diaria por tres días.

3. PARENTERAL:

PENICILINA G CRISTALINA SODICA: Aplicamos 4 millones vía intravenosa cada cuatro horas, por cinco días, continuando con penicilina - procaínica hasta completar ocho días de tratamiento.

CLORANFENICOL: Aplicamos 500 mgs vía intravenosa cada seis horas, - por cinco días, continuando con 500 mgs vía oral hasta completar -- ocho días de tratamiento.

4. INTRAVITREA:

VANCOMICINA: 10 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9% (no contiene preservativos), son agregados a un frasco de vancomicina de - 500 mgs, de esta mezcla se extraen 2 ml (100mg), los cuales se mezclan con 8 ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%, obteniendo - una concentración de 10 mg/ml, de ésta mezcla tomamos 0.1 ml (1mg) y lo aplicamos vía intravítrea.

GENTAMICINA: 1 ml es extraído de un frasco de gentamicina inyectable (40 mg/ml), a éste ml de gentamicina le agregamos 9 ml de solu-

ción de cloruro de sodio al 0.9% (no contiene preservativos), de esta mezcla tomamos 0.1 ml (0.4 mg=400 microgrs) y los aplicamos - vía intravítrea.

Una vez preparadas las concentraciones y dosis adecuadas, se procede con el paciente en decúbito dorsal y en sala de pequeña cirugía, a la colocación de campos estériles, anestesia retrobulbar (2-3ml) de lidocaina al 2%. La agünesia del párpado la obtuvimos utilizando la técnica de Van Lint, anestesia tóptica de córnea y conjuntiva con clorhidrato de tetracaina. Colocación de blefarostato. Introducción a través de pars plana (a 2.5 mm de limbo sector temporal inferior en niños; a 3 mm en fácos y a 4 mm en fáquicos), de una aguja calibre 23 unida a una jeringa de insulina y no más de 0.2 ml de vítreo era retirado, se libera la jeringa de insulina y su contenido vítreo es depositado en el medio de transporte "Tioglicolato", - enviándose de inmediato al laboratorio. La aguja calibre 23 continúa en su posición inicial a través de pars plana, procedemos entonces a introducir la mezcla de antibióticos (vancomicina-gentamicina 0.2mm) a la cavidad vítreo. Retiramos la aguja calibre 23 y procedemos a la aplicación de la primera dosis de vancomicina-gentamicina subconjuntival, la cual se repite a las 24 hrs y a las 48 hrs. Iniciamos de inmediato la aplicación tóptica de gentamicina reforzada cada hora, así como también los antibióticos sistémicos (penicilinaclorafenicol). Retiramos blefarostato. Hospitalizamos al paciente con técnicas de aislamiento. A las 72 hrs de iniciado el tratamiento, si no observábamos mejoría clínica del cuadro o éste empeoraba, realizábamos Vitrectomía vía pars plana.

La endoftalmitis la conciderabamos curada cuando el vítreo se clarificaba y no existían signos oculares inflamatorios. Si el vítreo persiste organizado, imposibilitando la visualización del fondo de ojo, programabamos al paciente en forma electiva para vitrectomía.

Los pacientes fueron dados de alta en promedio ocho días después - de su ingreso, siguiendo control por la consulta externa.

La evaluación del tratamiento se realizó de acuerdo a los datos durante el último examen, cuatro semanas después de iniciado el tratamiento.

Durante el año de duración del presente estudio, se diagnosticaron 13 casos de endoftalmitis exógena, su manejo estuvo a cargo de un - residente y un retinólogo; de los 13 pacientes, 10 fueron tratados con antibióticos intravítreo más tratamiento convencional y 3 fueron tratados solamente con tratamiento convencional, sirviendo como grupo testigo en nuestro estudio.

De los 10 pacientes tratados con antibióticos intravítreo, 9 se le - tomó muestra vítreo para cultivo, 1, presentó dificultad para la toma de cultivo, siendo ésta fallida.

Revisamos en forma retrospectiva los expedientes de los casos de endoftalmitis exógena de Enero de 1986 a Julio de 1989, encontrando: En 1986, 8 casos; en 1987, 5 casos; en 1988, 11 casos; en el primer - semestre de 1989, 8 casos, para un total de 32 casos de endoftalmitis exógena.

El tratamiento instaurado en estos 32 pacientes fué el tratamiento convencional (antibióticos intravenosos, tópicos y subconjuntiva), de los 32 pacientes, 8 un 25% recibieron además tratamiento con vitrectomía. Ninguno de los 32 pacientes se le tomó muestra de vítreo para cultivo tampoco recibieron tratamiento con antibióticos intravítreo.

RESULTADOS

Trece pacientes fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencia - del Instituto Mexicano del Seguro Social, como portadores de ENDOFTALMITIS EXOGENA. Nueve (9) mujeres y cuatro (4) hombres. La edad - promedio fué de 61 años y 10 eran mayores de sesenta. Tabla 5.

La causa precedente de endoftalmitis más frecuente en nuestro estudio fué la cirugía de catarata, seis (6) casos; dos (2) E.E.C.C.L.I.O; cuatro (4), E.E.C.C. En segundo lugar la ULCERA CORNEAL; tres (3) - casos. Trauma ocular dos (2) casos. Post-Iridectomía, un (1) caso, secundario a Queratopatía Bulosa, un (1) caso. Tabla 6.

Los síntomas de la infección se presentaron entre 2 y 30 días posterior a la cirugía o trauma ocular (intervalo promedio, 12.5 días) tres casos con diagnóstico de úlcera corneal, venían siendo tratados de 30 a 60 días antes de presentar el cuadro de endoftalmitis. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, hasta el -- inicio del tratamiento y toma del vítreo fué entre 3 y 15 días (intervalo promedio de 4.7 días) Tabla 7.

De los nueve (9) pacientes en los que se obtuvo muestra vítrea, cuatro (4) el 44.4% fueron reportados positivos, tres con crecimiento de Staphylococcus epidermidis, y uno con crecimiento de Clostridium sp. germen anaerobio. Cinco (5), el 55.5%, fueron reportados sin de sarrollo o sea cultivos negativos (-). Tabla 8.

De los cinco casos cuyos cultivos fueron reportados negativos, la - endoftalmitis bacteriana fué presumida basandonos en la presenta-- ción clínica y la respuesta al tratamiento.

De los diez (10) pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos intravítreo (Vancomicina - Gentamicina) "Una sola aplicación", antibióticos subconjuntivales, tópicos y sistémicos; nueve (9), el 90% presentaron curación completa y conservación del órgano. Uno (1), el 10% presentó pérdida del órgano "EVISCERACION"

De los nueve pacientes que conservaron su globo ocular, la agudeza visual mejoró en dos (2) pacientes (22.2%), permaneció igual - en tres (3) pacientes, (33.3%) y disminuyó en cuatro (4) pacientes, (44%). Es de destacar que la mejor agudeza visual de ingreso del grupo tratado (13 pacientes), fué de cuenta dedos a 50 cms y la mejor agudeza visual obtenida después del tratamiento con antibióticos intravítreo fué de cuenta dedos a 10 cm. Tabla 9.

Los tres pacientes tratados en forma conservadora "Grupo testigo", sin antibióticos intravítreo, todos (100%), terminaron en EVISCERACION.

Ninguno de los diez (10) pacientes tratados con antibióticos intravítreo, presentó recurrencia.

De los treinta y dos (32) pacientes con endoftalmitis exógena -- diagnosticados de Enero de 1986 a Julio de 1989, veintiun (21) pacientes (65.6%), terminaron en EVISCERACION, todos recibieron tratamiento convencional conservador, sin antibióticos intravítreo. Tabla 10.

Once (11) pacientes (34.4%), conservaron su órgano; de éstos, seis (6) pacientes (54.6%) fueron sometidos a Vitrectomía y cinco (5) pacientes (45.4%) recibieron tratamiento conservador o convencional, sin tratamiento intravítreo.

La causa desencadenante de endoftalmitis más frecuente durante 1986 fueron los cuerpos extraños intraoculares (4 casos); en 1987, la úlcera corneal perforada (3 casos); en 1988 la úlcera corneal perforada (4 casos); durante el primer semestre de 1989, la cirugía de catarata (6 casos). Tabla 11.

En el análisis estadístico se estimó la razón de Momios y su intervalo de confianza fué de 95% y se comparó la proporción con la prueba exacta de Fisher, $p=0.001$.

D I S C U S I O N

El diagnóstico y tratamiento de endoftalmitis ha mejorado grandemente durante la última década por el uso de la aspiración vítrea para cultivo y antibiograma identificándose de esta forma el agente causal, la aplicación intravítrea de antibióticos y en muchos casos el uso de vitrectomía.

La aplicación intravítrea de antibióticos ha sido preferida para el tratamiento de endoftalmitis.

Diamond (22), recomienda que una sola aplicación de antibióticos intravítreos debe ser utilizada en el tratamiento de endoftalmitis bacteriana. Stern (22), trató 26 pacientes con una sola aplicación de antibióticos intravítrea, encontrando que en 5 de los pacientes el tratamiento con una sola dosis fué insuficiente. En nuestro estudio todos los pacientes (10), fueron tratados con una sola aplicación de antibióticos intravítreo, ninguno requirió más de una aplicación intravítrea. Dos (2) fueron vitrectomizados.

Muchos estudios experimentales han demostrado la efectividad de una sola aplicación intravítrea de antibióticos, cuando se dá dentro de las primeras 24 horas de la inoculación. Cottingham y Forster, así como Fisher y col (22) han encontrado que un porcentaje sustancial de ojos con endoftalmitis, no es curada con una sola aplicación intravítrea de antibióticos cuando el tratamiento es retrasado más de 48 horas después de la inoculación. Estos estudios son pertinentes debido a que virtualmente todos los casos de endoftalmitis post-quirúrgica, son tratados después de 48 horas. En nuestro estudio la aplicación intravítrea de antibióticos se realizó en todos los casos después de las 48 horas (intervalo promedio de 4.7 días), obte-

niendo curación de la enfermedad en nueve (9) de los diez (10) - casos, tratados con una sola aplicación de antibióticos intravítreo; de los nueve (9) pacientes que evolucionaron satisfactoriamente, dos (2), ameritaron vitrectomía debido al progreso de la enfermedad.

El trauma ocular representa aproximadamente el 25% de los casos de endoftalmitis. Forester (14) reporta 10 casos de endoftalmitis post-traumática; en una serie de 46 casos de endoftalmitis, Peyman (7), reporta seis (6) casos de endoftalmitis post-traumática, en una serie de veintiséis (26). En nuestro estudio dos (2) de trece (13) casos de endoftalmitis fueron secundarios a trauma ocular, equivalente a un 15.4% Tabla 6.

Al manejar pacientes con traumatismos oculares penetrantes y sospechar una endoftalmitis un tratamiento rápido y agresivo debe ser realizado (7) (Vitrectomía-Antibióticos en la solución de irrigación). En nuestro estudio, los dos (2) casos de endoftalmitis post-traumática, fueron tratados sólo con antibióticos intravítreos subconjuntivales, tópicos y sistémicos, sin recurrir a la vitrectomía, siendo la evolución de éstos pacientes satisfactoria.

Los resultados visuales generalmente pobres después de una endoftalmitis verdadera, puede deberse a muchos factores: Por ejemplo: la sensibilidad extrema de las estructuras oculares a la inflamación. La resistencia de los microorganismos a los antibióticos -- utilizados. Un pobre mecanismo de defensa del huésped. La virulencia del germen causal. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento. En nuestra serie las mejores agudezas visuales obtenidas después del tratamiento, van de

cuenta dedos a 10 cms a movimiento de manos; subrayamos, que de ingreso la mejor agudeza visual fué de cuenta dedos a 50 cms.

La endoftalmitis ha sido tradicionalmente considerada una complicación catastrófica de la cirugía ocular, del trauma ocular, con pobre pronóstico, casi invariable "EVISCERACION"; En nuestro estudio, sólo uno (1), de los diez (10) pacientes tratados con antibióticos intravítreo, fué eviscerado.

J. James Rowsey y David L. Newson (14), reportan un 77% de positividad en los cultivos de vítreo, y relacionan éste alto porcentaje, al empleo de la ultrafiltración del material vítreo previo al cultivo, lo anterior ya había sido propuesto por Foster (14).

En nuestro estudio encontramos sólo un 44.4% de positividad en los cultivos de vítreo, nosotros no utilizamos la ultrafiltración anotada.

La infección intraocular puede no ser eliminada, aun con antibió--ticos intravítreo. Las especies de bacillus gram (-), no han sido controladas adecuadamente; de ahí la necesidad de utilizar antibióticos de amplio espectro, en nuestro estudio: Vancomicina - Gentamicina, con excelentes resultados.

CONCLUSIONES

El debate en oftalmología aún continua, con respecto a si es seguro y eficaz el tratamiento agresivo, antibiótico intravítreo - y/o vitrectomía. Los resultados de este trabajo sugieren que los antibióticos intravítreos y la vitrectomía constituyen el mejor método de tratamiento para la endoftalmitis exógena.

Una sola aplicación de antibióticos intravítreo (Vancomicina -- 1.0mg-Gentamicina 0.4mg), además de la aplicación subconjuntival de los mismos antibióticos por tres días, es suficiente en el manejo de la endoftalmitis exógena bacteriana.

Si a las 48-72 horas no vemos mejoría, o el cuadro clínico empeora, está indicada una vitrectomía + lensectomía vía pars plana.

El germen causal más frecuente fue el Staphylococcus epidermidis, reportado en tres de los cuatro casos con cultivos positivos, (75%). Lo cual concuerda con reportes recientes, en donde se establece - que actualmente esta bacteria es la principal causa de endoftalmitis, desplazando al Staphylococcus Aureus.

El número de casos por año, de endoftalmitis exógena en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, es de diez (10) por año "en promedio".

La evisceración con el tratamiento de antibióticos intravítreo y/o vitrectomía, quedó reducida a un 10%, en contraste a años anteriores en los cuales el porcentaje se incrementaba a un 63.6%, 75.0%, e incluso llegando en el año de 1987 a un 100%, utilizándose en --

esas épocas el tratamiento convencional (antibióticos subconjuntival, tópico y sistémicos). Nuestro grupo testigo (3) pacientes, tratados en forma convencional, terminó todo en evisceración. Las pobres agudezas visuales finales después del tratamiento con antibióticos intravítreo, las podemos explicar por el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento, el cual es mucho más largo que el reportado en otras series, las cuales muestran mejores agudezas visuales finales, pero el inicio -- del tratamiento fué mucho más temprano.

La causa precedente de endoftalmitis más frecuente fué la cirugía -- de catarata (6) casos. Dos (2) casos E.E.C.C. + L.I.O. Cuatro (4) -- casos E.E.C.C. El segundo lugar fué ocupado por la Úlcera corneal -- (3) casos. El tercer lugar, Trauma Ocular (2) casos. Post-Iridectomía, (1) caso. Post-queratopatía bulosa, (1) caso.

La endoftalmitis exógena bacteriana, fué más frecuente en el sexo -- femenino (9) casos, 69.2%. La edad promedio de presentación fué de -- 61 años y 10 pacientes eran mayores de 60 años.

TABLA 1.

ORGANISMOS PATOGENOS EN ENDOFTALMITIS POSTOPERATORIA

ORGANISMO	FORSTER	OLSON	PULIAFITO	ROWSEY	TOTAL	%
Staph. epidermidis	14	11	16	11	52	31%
Gram negativos	23	2	5	6	36	22%
Strept. sp	16	8	3	0	27	16%
Staph. Aureus	7	7	2	8	24	14%
Otros Gram +	8	0	2	6	16	10%
Hongos	10	1	0	0	11	7%
TOTAL	78	29	28	31	166	100%

Modificado de: Tabbara K. Infections of the eye. Chap. 35. 1986

TABLA 2

ANTIBIOTICOS TOPICOS

DROGA	CONCENTRACION DOSIS (mg/ml)	DURACION TERAPEUTICA EN ACUOSO (horas)	PENETRACION VITREA
Gentamicina*	3	1	Pobre
Ampicilina	5	1-4	Desconocido
Vancomicina	50	4	Pobre
Cloramfenicol*	2.5	2-3	Desconocido
Eritromicina	25	4	Desconocido
Tobramicina	8-15	1	Desconocido
Cefazolina	50	1-4	Desconocido

* Su uso combinado no se recomienda por ser inhibitorios.

Modificado de: Peyman G. Intravitreal Surg. 1986.

TABLA 3.

ANTIBIOTICOS PARA USO SUBCONJUNTIVAL

DROGA	DOSIS mg	DURACION EN ACUOSO (H)	PENETRACION VITREA
Gentamicina	10-20	4	Pobre
Amikacina	25	4	Pobre
Meticilina	20-100	6	Pobre
Oxacilina	100	4	Desconocido
Cefaloridina	50	4	Desconocido
Lincomicina	75	12	Desconocido
Vancomicina*	25	4	Pobre
Penicilina G	1 millón U	24	Buena
Cloramfenicol	1.2	30 min	Pobre

* Irritante localmente

Modificado de: Peyman G. Intravitreal Surg. 1986

TABLA 4

ANTIBIOTICOS INTRAVITREOS (IV)

ANTIBIOTICO	DOSIS mg	DURACION DE ACCION (horas)	
		VITREO	ACUOSO
Gentamicina	0.4	72-96	-
Tobramicina	0.4	96	96
Amikacina	0.4	24-46	50
Meticilina	2.0	40	-
Carbenicilina	2.0	16-24	-
Cefaloridina	0.25	Desconocido	-
Clindamicina	1.0	16-24	-
Vancomicina	1.0	72	72
Cloramfenicol	2.0	24	24
Moxalactam	1.0	-	-
Anfotericina B	5-10 ug	-	-

Tomado de: Peymann Intravitreal Surg. 1986

TABLA 5

RELACION ENTRE EDAD Y SEXO EN PACIENTES CON ENDOFTALMITIS EXOGENA. AGOSTO/89 - AGOSTO/90

CASO	SEXO	EDAD (AÑOS)	CASO	SEXO	EDAD (AÑOS)
1	F	65	6	M	21
2	F	66	7	F	68
3	M	29	8	F	68
4	F	79	9	F	63
5	F	50	10	M	83
GRUPO TESTIGO					
1	M	69			
2	F	75			
3	F	60			

F- Femenino
M- Masculino

TABLA 6

CAUSA PRECEDENTE DE ENDOFTALMITIS EXOGENA AGOSTO/89 - AGOSTO/90

CASO	CAUSA	CASO	CAUSA
1	E.E.C.C.+ L.I.O	6	H.C.
2	E.E.C.C.	7	Q.B.
3	C.E.I.O.	8	E.E.C.C.
4	E.E.C.C.+ L.I.O.	9	I.
5	U.C.	10	E.E.C.C.

GRUPO TESTIGO			
1	U.C.		
2	E.E.C.C.		
3	U.C.		

E.E.C.C. + L.I.O.: Extracción extracapsular de catarata + lente intraocular.

E.E.C.C.: Extracción extracapsular de catara.

C.E.I.O.: Cuerpo extraño intraocular.

U.C.: Ulcera corneal.

I.: Iridectomia.

TABLA 7

TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SINTOMAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

CASO	TIEMPO DIAS	CASO	TIEMPO DIAS
1	15	6	2
2	15	7	2
3	3	8	4
4	3	9	2
5	3	10	3
GRUPO TESTIGO			
1	4		
2	2		
3	3		

TABLA 8

RESULTADO DE CULTIVOS VITREOS

CASO	GERMEN AISLADO	CASO	GERMEN AISLADO
1	S/D	6	Clostridium sp
2	Staphylococcus epidermidis.	7	S/D
3	S/D	8	Staphylococcus epidermidis.
4	S/D	9	Staphylococcus epidermidis.
5	S/D	10	T/F

S/D: Sin desarrollo

T/F: Toma fallida

TABLA 9

RESULTADOS VISUALES EN ENDOFTALMITIS EXOGENA

CASO	A.V. DE INGRESO	A.V. DE EGRESO
1	P.L.	P.L.
2	P.P.L.	P.P.L.
3	M.M. 10 cms	N.P.L.
4	M.M. 10 cms	M.M. 30 cms
5	C.D. 50 cms	M.M. 30 cms
6	P.L. dudoso	P.L.
7	M.M. 10 cms	C.D. 10 cms
8	C.D. 10 cms	M.M. 30 cms
9	P.L.	N.P.L.
10	P.L.	Anoftalmo Qx.

GRUPO TESTIGO

1	N.P.L.	Anoftalmo Qx.
2	N.P.P.	Anoftalmo Qx.
3	N.P.L.	Anoftalmo Qx.

P.L.: Percibe luz.

M.M.: Movimiento de manos

Qx. Quirúrgico.

P.P.L.: Percibe y proyecta luz.

C.D.: Cuenta dedos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 10

RELACION DE PACIENTES CON ENDOFTALMITIS EXOGENA QUE TERMINARON
EN EVISCERACION. 1986-1990

AÑO	# CASOS	# EVISCERADOS	% PORCENTAJE %
1986	8	3	37.5
1987	5	5	100.0
1988	11	7	63.6
1er Sem/89	8	6	75.0
*Ag/89-Ag/90	3	3	100.0
Ag/89-Ag/90	10	1	10.0

* Grupo Testigo.

TABLA 11

CAUSAS DESENCADENANTES DE ENDOFTALMITIS EXOGENA
1986 - 1990

AÑO	QX. CATARATA	HERIDAS PENETRANTES	U.CORNEAL	C.E.I.O	OTRO
1986	1	0	2	4	1
1987	1	0	3	0	1
1988	2	3	4	0	2
1er Sem/89	1	1	5	0	1
Ag/89-Ag/89	6	1	3	1	2

C.E.I.O.: Cuerpo extraño intraocular.

B I B L I O G R A F I A

1. Parke, DW et al.: Endogenous Endophthalmitis among patients - with candidemia. *Ophthalmol.* 1982; 89: 789
2. Holland G et al.: Acquired immune deficiency syndrome: Ocular manifestations. 1983; 90: 859
3. Gelender, H.: Bacterial endophthalmitis following cutting of - sutures after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1982; 94: 528
4. Peyman MD, Gholan et al.: Intravitreal surgery. Chapter 19. In *Intravitreal Drug therapy.* 1986; p 407-455
5. Starr, MB.: Prophylactic antibiotics for ophthalmic surgery. *Serv. Ophthalmol.* 1983; 27: 353
6. Britton GS et al.: Post traumatic endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102: 547
7. Peyman G, Carroll CP, Raichand M.: Prevention and management of traumatic endophthalmitis. *Ophthalmol.* 1980; 87: 320-24
8. Wahl J, La Crosse, Wis.: *Vibrio* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 423-24
9. Chen Ch.: *Nocardia Asteroides* Endophthalmitis *Surg.* 1983; 14: 6
10. O'Day DM, Jones DB, Patrinely J, Elliot JH.: *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis, visual outcome following noninvasive - therapy. *Ophthalmol.* 1982; 89: 354-60
11. Peyman GA et al.: Experimental aspects and their clinical applications in post operative endophthalmitis. *Ophthalmol.* 1978; 85: 374
12. Forster, RK et al: Management of infectious endophthalmitis *Ophthalmol.* 1980; 87: 313
13. Pavan PR, Brenser JH.: Exogenous bacterial endophthalmitis treated without systemic antibiotics. *Am J Ophthalmol.* 1987; 104: 121-26
14. Rowsey, JJ Nesom DL, Sexton DJ, Harms WK.: Endophthalmitis, -- Current approaches. *Ophthalmol.* 1982; 89: 1055-65

15. Olson JC et al: Results in the treatment of postoperative endophthalmitis. *Ophthalmol.* 1983; 90: 692.
16. Talamo JH et al: The influence of aphakia and Vitrectomy on experimental retinal toxicity of Aminoglycoside antibiotics. *Am J Ophthalmol.* 1985; 100: 840.
17. Meisler DM, Mandelbaum S.: Propionibacterium-associated endophthalmitis after Extracapsular Cataract Extraction, review of 36. *Ophthalmol.* 1989; 96: 54-61.
18. Puliafito CA. et al: Infectious endophthalmitis, review of reported cases. *Ophthalmol.* 1982; 89: 921.
19. Eichenbaum DM, Jaffen NS, Clayman HM, Light DS.: Pars plana - vitrectomy as a primary treatment for acute bacterial endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 1978; 86: 167-71.
20. Peyman GA, May DR, Ericson ES, Apple D.: Intraocular injection of gentamicin. *Arch Ophthalmol.* 1974; 92: 42-47.
21. Cobo LM.: The clearance of intravitreal gentamicin. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92: 59.
22. Stern GA, Engel HM, Driebe WT: The treatment of postoperative endophthalmitis. Results of different approaches to treatment. *Ophthalmol.* 1989; 96: 62-67.
23. Peyman GA et al: A comparison of methods for treatment and prophylaxis with gentamicin. *Ophthalmic Surg.* 1975; 6(1): 45.
24. Diamond JG.: Intraocular management of endophthalmitis. A systemic approach. *Arch Ophthalmol.* 1981; 99: 96-99.
25. Cottingham AJ, Forster RK, Vitrectomy in endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* 1976; 94: 2078-81.
26. Tabbara KF.: Infections of the eye. Chapter 35: Endophthalmitis 1986; 563-85.
27. Forster RK: Endophthalmitis, diagnostic cultures and visual results. *Arch Ophthalmol.* 1974; 92: 387-92.
28. Firsher JP, Civiletto SE, Forster RK.: Toxicity, efficacy and clearance of intravitreally injected cefazolin. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 650-52.
29. Daily MJ, Peymann GA, Fishman G.: Intravitreal injection of methicillin for treatment of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 1973; 76 (3): 343-50.
30. Axelrod AJ, Peymann GA, Apple DJ.: Toxicity of intravitreal injection of amphotericin B. *Am J Ophthalmol.* 1973; 76 (4): 578-83.

31. Kanski JJ.:Treatment of suppurative intraocular infections. Brit J Ophtalmol. 1970; 54: 316-22.
32. Smolin G. Proteus Endophthalmitis. Arch Ophthalmol. 1974; 91: 419-20