

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**ENDOFTALMITIS METASTÁSICA BACTERIANA
EN RECIEN NACIDOS.
REVISIÓN DE LA LITERATURA A PROPÓSITO
DEL REPORTE DE DOS CASOS**

**TRABAJO DE FIN DE CURSO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

P R E S E N T A

DRA. NERI CARRILLO HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS
DRA. BERTHA CANDELAS RAMÍREZ

MEXICO DF A 30 OCTUBRE DE 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

**ENDOFTALMITIS METASTASICA BACTERIANA
EN RECIEN NACIDOS.
REVISION DE LA LITERATURA A PROPOSITO
DEL REPORTE DE DOS CASOS**

**DR JOSÉ N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**DRA MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSTGRADO**

**DRA BERTHA CANDELAS RAMIREZ
TUTOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO
DE NEONATOLOGIA DEL INP**

AGRADECIMIENTOS

Con mi infinito agradecimiento a Dios quién me permitió realizar todos y cada uno de mis sueños, me concedió vivir en este tiempo y en esta época.

Con todo mi amor y cariño a quién con sus consejos e infinita sabiduría y paciencia permitió que creyera en mis sueños a mis padres quienes son el pilar de mi vida , la fuerza que día a día me permite seguir adelante.

A quién creyó en mí y me brindó su apoyo y su confianza quién permitió que creciera día a día en conocimientos Dra. Mireya Muñoz, Dra. Patricia Márquez, Dra. Patricia Zarate, Dra. Mirella Vázquez, Dra. Aitana Voirol, Dr. José N. Reynés, Dr. Rigoberto Martínez, a esos grandes amigos Química Rosalba Cruz, Dr. Víctor Anaya, Dr. Hugo Aréchiga (QED), Dra. Livia Teresa Romero Torrealba (RIV Oftalmología pediátrica).

En especial atención a mi queridísima tutora de tesis Dra. Bertha Candelas quién me permitió saber que cada que caes siempre existe una mano amiga para ayudarte a levantar.

A todos y cada uno de ustedes grandes amigos, mil gracias.

DEDICATORIA

Simplemente hay un ser Supremo quién guía tus pasos a través de esta gran vereda que es la vida, te permite avanzar con pie firme a pesar de las tormentas y de los tropezones.

No hay nadie antes ni después de él, la vida misma la construye a tu paso, y aunque tú eres el constructor de tu destino, solo el permite que logres cada uno de tus metas para favorecer en tu destino, nadie puede negarte el derecho de ser tú pero el puede modificar lo que tu eres.

Solo existen unos seres en este mundo terrenal capaces de ser tus guías, solo ellos disfrazados de personas escondiendo sus alas de ángel permiten que tu seas ese ser de quién el Ser Supremo estará orgulloso, ellos son a los que llamas Padres.

Sr. Carlos Carrillo Corona y Sra. Francisca Patricia Hernández de Carrillo, por sus enseñanzas y sus consejos gracias padres míos.

Les dedicó esta tesis que si bien no revela las noches lejos de su compañía que pase durante mi residencia si revela el hecho de que sin su ayuda no sería lo que soy hoy

GRACIAS

Por su infinito amor y paciencia, los quiero con todo mi corazón

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
DEDICATORIA.....	4
ÍNDICE.....	5
DEFINICIÓN.....	6
CLASIFICACION.....	6
EPIDEMIOLOGIA.....	6
HISTOPATOLOGIA.....	7
PATOGENIA.....	7
CUADRO CLINICO.....	7
DIAGNOSTICO.....	8
TRATAMIENTO.....	8
TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	8
JUSTIFICACION.....	9
OBJETIVOS.....	9
CASO CLINICO I.....	10
CASO CLINICO II.....	26
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	38

ENDOFTALMITIS BACTERIANA METASTASICA

DEFINICION

El término *Endoftalmitis* se refiere a un proceso inflamatorio de los tejidos intraoculares que ocurre como respuesta a tóxicos, trauma, neoplasias, reacción antígeno-anticuerpo o por procesos infecciosos generado por infecciones bacterianas o por hongos(1), que afectan a los tejidos (retina, tracto uveal, o cristalino) o fluidos (vítreo o acuoso), intraoculares. Una infección ocular puede ser primera indicación de septicemia, el proceso puede ser limitado a la cámara anterior (iridocyclitis) o estructuras posteriores (coroiditis, y/o retinitis), la infección puede incluir ambas cavidades oculares y estructuras adyacentes constituyendo Endoftalmitis y puede llegar incluso a afectar otros tejidos constituyendo una panoftalmitis (2).

CLASIFICACION

En la literatura se refieren dos categorías de Endoftalmitis infecciosas:

- a) Exógena. Que resulta de la introducción de microorganismos dentro del ojo consecutivos a procesos quirúrgicos, traumatismos, infecciones oculares externas, constituyen el 75% de los casos.
- b) Endógena (metastásica), causadas por microorganismos que penetran el ojo por vía sanguínea. Constituyen el 25% de los casos.

Ambas condiciones son extremadamente importantes ya que pueden llevar a ceguera con o sin pérdida del globo ocular. (2, 3).

Las Endoftalmitis de origen bacteriano en niños son en la actualidad extremadamente raras y más raras aún en la población neonatal (4)

EPIDEMIOLOGIA

En la población pediátrica el 86% de las Endoftalmitis son secundarias a traumas penetrantes del ojo. Es una complicación que ocurre en 1 de cada 1000 casos después de cirugía de cataratas, de estas el 75% es producida por cocos Gram. positivos (*Staphylococcus aureus*) (1). Las Endoftalmitis pueden también ser secundarias a infección metastasica de infecciones severas por *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *N. meningitidis*, Candidiasis sistémicas y aspergillosis.

Se han reportado casos de Endoftalmitis por *Cándida* (3, 4,16), *Streptococcus pneumoniae* (5,9), *Neisseria meningitidis* (1, 6, 10,11), *Haemophilus influenzae* (18), *Escherichia coli* (20) y *Streptococcus* del grupo B (2,9). Todas se han descrito en neonatos prematuros o de término con factores de riesgo, como

son catéteres, nutrición parenteral prolongada y cursos múltiples de antimicrobianos.

HISTOPATOLOGIA

La infección cursa con una conjuntivitis purulenta con progresión infiltrando el estroma corneal, posteriormente infiltración de leucocitos polimorfonucleares y depósitos de colágeno que contribuyen a ulceración corneal. La infección puede condicionar perforación corneal, Endoftalmitis, panoftalmitis y celulitis orbitaria. (7, 12,19)

PATOGENESIS

El ojo es particularmente vulnerable a agentes bacterianos que logran ingresar a su interior, en particular el cristalino y el vítreo ya que están aislados de las defensas celulares y humorales del organismo y aún bacterias no patógenas pueden producir infección grave.

Las metástasis que alcanzan las estructuras intraoculares pueden ocurrir durante el curso de una septicemia severa y respuesta inmune comprometida (613, 14,19).

Antes de la era de los antibióticos la más común de las Endoftalmitis endógenas era secundaria a enfermedad por meningococo, ocurriendo hasta en un 5% de los casos de meningitis meningocócica (10,12). Más recientemente la Endoftalmitis endógena es vista en paciente con inmunocompromiso, aquellos con múltiples antibióticos o con infecciones nosocomiales. En niños con Endoftalmitis endógena se encuentran asociadas a meningitis, celulitis, y otras infecciones con bacteremia (1).

En la Endoftalmitis endógena las bacterias presentes en la sangre son capaces de atravesar la barrera sanguínea ocular tal y como sucede en la meningitis al ser atravesada la barrera hematoencefálica. Por lo tanto se ha sugerido que esa siembra hematológica es secundaria a una bacteremia importante. (8,19)

CUADRO CLINICO

La sintomatología en la Endoftalmitis endógena esta determinada por la septicemia de base y las condiciones agregadas del paciente, ya que se presentará en el curso de una septicemia grave con carga bacteriana importante (15,16). La endoftalmintis exógena empieza por lo general 24-72 hrs. después de una cirugía ocular o del trauma con dolor progresivo y disminución de la agudeza visual, existe también enrojecimiento ocular, quemosis, dolor local y secreción amarillenta en los fondos de saco.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico finalmente se hace con la demostración del microorganismo infeccioso en los cultivos y tinciones previo al uso de antibióticos, para lo cual se requieren muestras de humor vítreo y acuoso.

TRATAMIENTO

Se inicia generalmente con antibiótico sistémico, así como con antibióticos oftálmicos tópicos, esteroides, y agentes ciclopégicos tales como la atropina.

El uso de esteroides después de la iniciación de antibióticos es basado en estudios varios que demuestran un complejo inmune específico y local, así como cambios inflamatorios locales, sin embargo no se recomienda el uso de esteroides sistémicos (1, 17).

Se sugiere tratamiento de inyección sub conjuntival de antibióticos tales como ampicilina-cloramfenicol produciendo un alto y consistente nivel de antibiótico en los tejidos oculares que el antibiótico parenteral. (8)

La penetración intravítrea con el tratamiento sistémico esta limitada, principalmente por la presencia de la barrera hematorretiniana sin embargo se recomienda usar esta vía en los siguientes casos:

- a) Presencia de leucocitosis, fiebre y absceso corneal anular.
- b) Existencia de celulitis orbitaria o datos que la hagan sospechar como proptosis o pérdida de la movilidad ocular o ambas.
- c) Riesgo de diseminación infecciosa hacia el sistema nervioso central
- d) Infecciones extraoculares concomitantes que ameriten el tratamiento.

En el caso de etiología micótica se recomienda antimicóticos sistémicos en las etapas iniciales tales como anfotericina B a dosis de 750 a 1000 mg IV al día. (16)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Se sugiere que el antibiótico intravítreo y la vitrectomía pueden ser necesarios en los casos de Endoftalmitis exógena aunque tiene sus reservas para los casos raros de Endoftalmitis endógena y aún menos recomendadas en el caso de panoftalmitis. (2).

Evisceración, es el último recurso al que se debe recurrir cuando las medidas antes mencionadas no logren controlar la infección y exista riesgo de diseminación infecciosa al sistema nervioso central.

JUSTIFICACION

Por a la poca frecuencia de presentación de estos casos, especialmente en la población neonatal, por los pocos casos reportados en la literatura y dado que el pronóstico dependerá de un diagnóstico oportuno y de recibir el tratamiento adecuado en forma oportuna, se consideró importante realizar una revisión del tema y reportar 2 casos que son excepcionales, en los cuales existe una variante en cuanto al germen agresor, el mecanismo fisiopatológico, la evolución y el tratamiento dado a cada uno de ellos.

OBJETIVOS

Objetivo General.

Revisión de la literatura Nacional e Internacional y presentación de 2 casos vistos en el Departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivo Específico.

Identificar frecuencia, edad, factores asociados, gérmenes y patología acompañante en relación con lo reportado en la literatura.

Tipo de estudio.

Presentación de casos clínicos y Revisión de la literatura

Material y Métodos

-Expedientes clínicos de los pacientes de los casos a reportar

Buscadores

- Programa operativo Microsoft Office Xp

Límite de tiempo

Septiembre-Octubre del 2005

Cronograma

Revisión Bibliográfica.....20 Septiembre del 2005.

Correlación clínica con nuestro paciente... 23 Septiembre del 2005.

Redacción del 28 Septiembre al 15 Octubre de 2005.

CASO CLINICO I

Ficha de Identificación.

Nombre. GUMJ

Fecha de nacimiento. 13 Septiembre de 2005

Originario y residente. Tenango del Valle Estado de México

Informante. Madre

Fecha de Ingreso. 18 Septiembre de 2005

AHF.

Tía materna con DM, tío materno con HTA.

Antecedentes paternos. Se desconocen

APNP.

Es hija de madre de 17^a de edad, quién se dedica a labores del hogar, escolaridad 1ero de Preparatoria, tabaquismo positivo y abandonado apartir del primer mes de embarazo, actualmente vive en casa materna. Padre de 17^a de edad separado de la pareja desde hace 7 meses, escolaridad secundaria terminada, consumidor de marihuana, se desconocen otros datos.

Es producto de 1er embarazo, deseado, no planeado, iniciando control prenatal en su centro de salud desde el segundo mes de embarazo, recibió hierro y ácido fólico, cursó con vulvovaginitis en el primer y tercer trimestre siendo manejada con tratamiento no especificado, recibió 2 dosis de toxoide tetánico, durante su embarazo se realizó 2 ultrasonidos obstétricos reportándose como normales en el 5to y 8vo mes, se obtiene a término por parto eutócico sin complicaciones atendido en medio hospitalario (Hospital General de Tenancingo), peso al nacer 2550 grs, talla 50 cm, Apgar 8/9, Silverman Anderson se desconoce.

No cuenta con ninguna vacuna.

Habita casa rentada, con piso de tierra, paredes de madera, techo de manija, consta de 1 cuarto redondo es cohabitada por 4 personas, cuenta con servicio de luz, agua proporcionada por servicio público por pipa que acude a su domicilio, deposición de excretas en letrina ubicada en las afuera de la casa

APP.

Hospitalizada desde el nacimiento por presentar hipoglucemias y es egresada a los 2 días de vida como sana.

18 septiembre de 2005 se vuelve a hospitalizar por hipoglucemias y se decide alta voluntaria por parte del abuelo materno.

PA.

Inicia 30 minutos posteriores al nacimiento con hipoactividad, llanto débil, succión débil, 16 hrs. posteriores a su nacimiento se detecta hipoglucemia,

iniciándose manejo con soluciones calculadas y posteriormente a los 2 DVEU se decide su egreso a domicilio.

El día 170905 acude a facultativo por presentar fiebre de 38 grados centígrados quien da tratamiento con amoxicilina no especificando la dosis y trivisol, sin mejoría aparente.

El 180905 es llevada nuevamente al Hospital de Tenancingo donde detectan nuevamente hipoglucemia de 20 mg/dl siendo hospitalizada, refiriéndosele a la madre que tenía la fontanela anterior “inflamada” y que se requería realización de TAC de cráneo decidiéndose por parte del abuelo materno solicitar alta voluntaria y siendo traída por medios propios a este Instituto.

Exploración Física.

Peso 2600 grs (5), Talla 50 cm (50), Perímetro cefálico 34 cm (25)
Fc 140 lxm, Fr 40 rxm, TA 80/60 Temp. 36.7 gc

Cráneo normo céfalo sin exostosis ni endostosis, Fontanela anterior de 6x7 cm, buena implantación de cabello, ojos con pupilas isocóricas y normoreflexivas, conjuntivas con tinte icterico, pabellones auriculares normales permeables sin secreciones, narinas permeables, cuello cilíndrico con pulsos normales, sin adenomegalias.

Tórax simétrico con campos pulmonares bien ventilados sin estertores ni sibilancias, adecuada entrada y salida de aire, ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin agregados.

Abdomen blando, depresible no doloroso sin visceromegalias peristalsis normal.

Genitales femeninos fenotípicamente sin alteraciones Tanner 1.

Extremidades integras simétricas con arcos de movimiento normales, fuerza y tono muscular conservado.

Piel integra, hidratada, tinte icterico (2 cruces)

Neurológico. Hipoactiva, hiporeactiva, pobre succión, búsqueda presente, moro completo, prehensión palmar y plantar presentes, marcha automática nula, hiperreflexia generalizada.

LABORATORIOS A SU INGRESO.

19 Sept 2005	Biometría Hemática	Química Sanguínea		Electrólitos Séricos	
Hemoglobina	15.8	Gluc	87	Na	136
Hematocrito	45	Bun	9	K	5.4
Leucocitos	12,600	Creat	0.5	Cl	104
Segmentados	65%	Urea	19	Ca	8.3
Linfocitos	25%	Bun/creat	18	Pir	4.8
Monolitos	10%	BT	10.10		
Plaquetas	144 mil	BD	0.90	Reticulocitos	8
Bandas	5%	BI	9.20		

Indicaciones.

FI 12% 40 ml cada 3 hrs (120/80) más seno materno a libre demanda.

SPVP, sin medicamentos, dextrostix por turno.

200905. Presenta crisis convulsivas tónicas que involucran las 4 extremidades de duración de 45 segundos, seguidos de palidez generalizada, acrocianosis, bradicardia y desaturación de 80%. Se impregna con Fenobarbital

A la exploración física se observa leucocoria en ojo derecho, búsqueda ausente.

Se realiza EEG se reporta sin actividad paroxística.

	Biometría Hemática	Electrólitos Séricos	
Hemoglobina	14.3	Na	134
Hematocrito	42	K	5.4
Leucocitosis	23,300	Cl	105
Segmentados	86	Ca	7.9
Linfocitos	7		
Monocitos	7	Glucosa	94
Plaquetas	170 mil		

210905. Interconsulta Oftalmología

Leucocoria ojo derecho con inyección conjuntival, cámara anterior estrecha y pupila a media midriasis la cual no reacciona a la luz ni a los fármacos midriáticos, opacidad del cristalino no permite valoración del segmento anterior y posterior.

IDX. Opacidad de medios a descartar hiperplasia primaria de vítreo. Plan USG ocular derecho.



Imagen 1. Valoración clínica donde se observa la opacidad en el ojo derecho

210905. Neonatología

Se tomará perfil TORCH. Presenta un febrícula de 37.8. Se toma nueva BH y realiza punción lumbar.

	Biometría Hemática		Líquido Cefalorraquídeo
Hemoglobina	14.1	Aspecto	Xantocrómico
Hematocrito	41.4	Microproteínas	2107
Leucocitosis	25,100	Glucosa	3
Segmentados	74%	Células	1112
Linfocitos	18%	Monocitos	30%
Monocitos	3%	Polimorfonucleares	70%
Plaquetas	220 mil	Eritrocitos	80
Glucosa Sérica	70 mg/dl	Frotis	Negativo

210905. Interconsulta a Infectología

Fem. 8 días de vida, antecedente de RN de término con peso bajo para la edad de gestación, con presencia de crisis convulsivas.

EF. Hipoactiva, hiporeactiva, llanto débil, succión débil, cráneo 35 cm, FA 5xrcm, plena, no tensa.hiperreflexia generalizada, resto normal.

Comentario. Infección de SNC, desde el nacimiento, LCR purulento a la vista, se deben sospechar gérmenes del tipo de las enterobacterias (Gram. negativos), aunque no se descartan gérmenes propios del canal de parto (Streptococcus del gpo B, Lysteria monocytogenes, etc).

IDx. Meningitis Bacteriana.

Plan. Iniciar tratamiento con cefotaxime 150 mgkgd, ampicilina 300 mgkgd

Pronóstico. Mal pronóstico por factores tales como glucosa en LCR menor de 10 y proteínas en LCR mayor de 1 gramo.

210905.Neonatología

Se realiza Ultrasonido Transfontanelar se reporta dilatación de los ventrículos, sin hidrocefalia.

220905. Ingreso a Infectología

Ingresa paciente femenina con datos de Respuesta inflamatoria Sistémica con los siguientes signos vitales, FC 150, FR 108, TA 96/46, Temp. 37 gc, sat O2 96%. Se toma gas arterial con pH 7.42, pO2 102, PCO2 42, HCO3 27, CO2t 28, sat 87%, Lactato 12.

Se deja con soluciones a 150/4/2, con aporte de oxígeno por casco cefálico, a la exploración física con ausencia de signos meníngeos, solo hiperreflexia. Presenta pausas respiratorias con duración de 7 segundos sin repercusión hemodinámica.

220905. Infectología.

Presenta polipnea de 100 respiraciones por minuto, con pausas respiratorias de hasta 8 segundos, persisten las pausas respiratorias de 1-2 por minuto, saturación 90%, se decide intubación orotraqueal, con cánula número 3 y se fija en el número 11, con parámetros del ventilador con ciclado en 40, I/E 1:2, PI2, PEED 14, Fio2 60%.

Se deja con LM o LI 12% 37 ml cada 3 hrs (120/80), LT 160/3/2, cefotaxime 50 mgkgd (1), ampicilina 300 mgkgd (1), Fenobarbital 5 mgkgd.

230905. Valoración Oftalmología

Se corrobora opacidad de medios

IDx. Probable Endoftalmitis endógena de ojo derecho

Plan. Vigamoxi 1 gota en cada ojo cada hora

Miracel 1 gota en cada ojo cada 8 hrs.



Imagen 2. Obsérvese la opacidad que ocupa los medios transparentes del ojo

230905. Infectología.

Babinsky positivo, fontanela anterior abombada, resto exploración física sin cambios.

ES. Na 134, K 5.1, Cl 98

Indicaciones. Se incrementa la vía oral a (144/96), se suspende cefotaxime y ampicilina, se inicia Meropenem 40 mg/kgd, Vancomicina 45 mg/kgd, Amikacina 15 mg/kgd (como sinergista por 3 días).

Se refiere por Bacteriología probable coco Gram. negativo en LCR.

Hemocultivo Periférico. Staphylococcus epidermidis

LCR. Se reporta Pseudomonas aeruginosa

230905 (15:05hrs) Valoración oftalmología

Globo ocular con ausencia de imagen cristalina y ocupación de la cámara anterior, no hay pérdida de la homogeneidad vítrea ni diferencia en las paredes oculares. Considera realizar Ultrasonograma ocular para valorar más detalles de medios oculares.

Se considerará punción de cámara anterior para mejorar cuadro, de no haber evolución favorable



Imagen 3. Opacidad ocular derecha persistente aún y a pesar del tratamiento con antibiótico

240905. Valoración Oftalmología

Hay reacción a la luz, ojo derecho con congestión ciliar no secreción, córnea integra transparente, visible y amarillenta. Iris marrón ya visible.

250905. Valoración Oftalmología

Responde a estímulos, ojo derecho reacciona a la luz, absceso retrocorneal de menor tamaño, no valorable área de pupilas, resto sin cambios. Ayer la cámara estaba menos turbia.



Imagen 4. Paciente que se encuentra intubada por su evolución tórpida por la infección de base a nivel del Sistema Nervioso Central



Imagen 5. Leucocoria importante que opacifica los medios

260905. Valoración Oftalmología

Ojo derecho no responde a la luz, hiperemia conjuntival, congestión ciliar, absceso retrocorneal central, solo valorable periferia del iris. Se coloca Gentamicina periorcular 5 mg.



Imagen 6 y 7. Ambas imágenes muestran persistencia de opacidad ojo derecho a pesar de haber dado tratamiento tópico

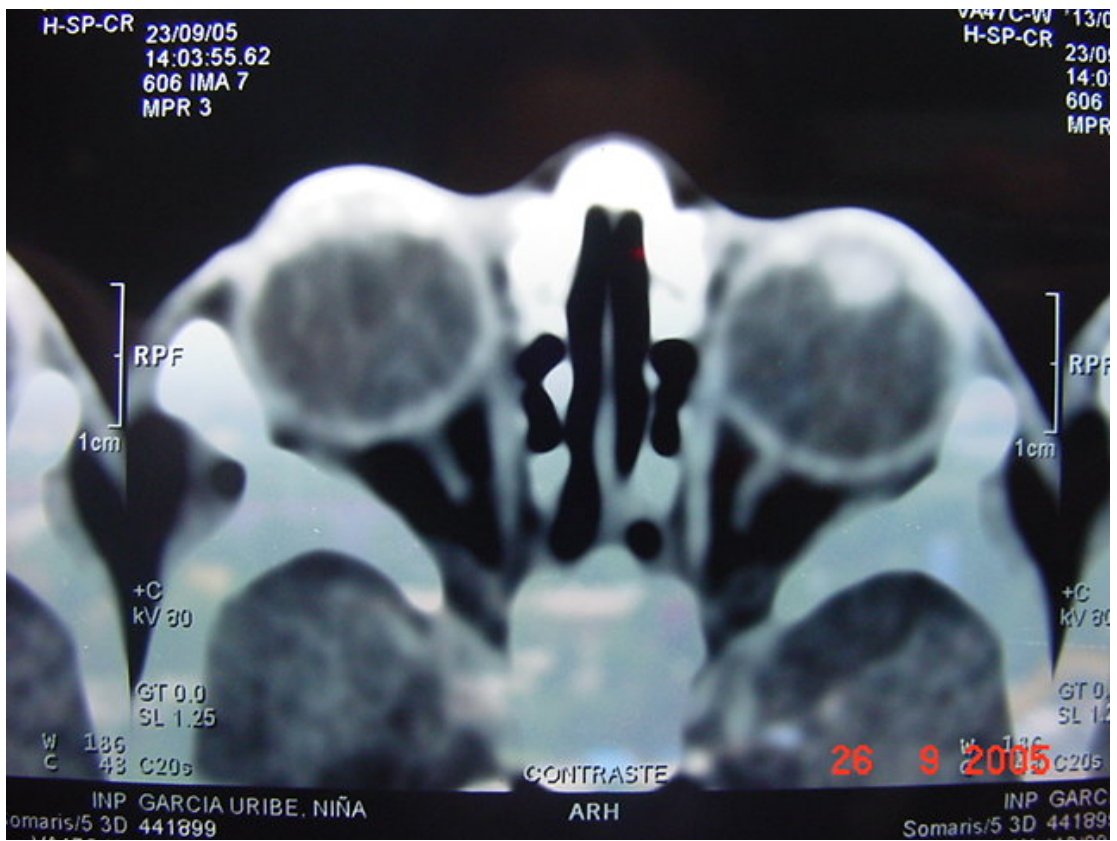


Imagen 8y9. Imágenes de tomografía ocular que muestra presencia de absceso



Imagen 10. Tomografía ocular, que permite observar que el ojo izquierdo no esta afectado y no hay diseminación más allá del globo ocular derecho

260905. Infectología

Se logra extubar con éxito, se deja con campana cefálica.

27-280905. Valoración Oftalmología

Sin cambios en el cuadro clínico, continuamos mismo manejo.



Imagen 11. Endoftalmitis que no ha mejorado en ojo derecho a pesar de tratamiento sistémico y tópico



Imagen 12. La paciente luce en buenas condiciones generales, ya extubada se ha resuelto su problema respiratorio

290905. Infectología

Se realiza Ultrasonido ocular de ojo derecho con engrosamiento coroideo, absceso en cámara anterior a nivel del seguimiento no se evidencia cambios, se coloca gentamicina periocular. Se programa para Evisceración.



Imagen 13. Sin mejoría clínica con un cuadro de Endoftalmitis que ha empeorado se decide su evisceración



Imagen 14. Evisceración de ojo derecho sin complicaciones, la paciente se recupera del post-operatorio, con mejoría clínica evidente



Imagen 15. Adecuada evolución clínica, la paciente ya extubada completará esquema de antibiótico y se valorará su egreso en breve, continuará siendo vista por el servicio de Oftalmología para colocación de prótesis ocular.

CASO CLINICO II

Ficha de Identificación.

Nombre. RMV

Fecha de nacimiento. 18 de Septiembre de 2004

Originario y residente. San Buena Aventura, Ixtapaluca, Estado de México

Informante. Madre

Fecha de Ingreso. 26 Septiembre de 2005

AHF.

Abuelos paternos finados secundario a complicaciones de Diabetes Mellitas, Abuela materna antecedente de un Infarto Agudo al Miocardio, padece artritis Reumatoidea controlada parcialmente con AINES.

Abuelo materno con Diabetes Mellitas sin control.

Medios Hermanos tres de 16, 8, 4 años de edad aparentemente sanos.

APNP.

Es hija de madre de 37^a de edad, quién se dedica a labores del hogar, escolaridad 5to de preparatoria, toxicomanías negadas, actualmente vive en unión libre con su pareja. Padre de 28^a de ocupación taxista, escolaridad 3ero de preparatoria, católico, tabaquismo positivo desde los 14^a de edad, consumiendo 3 cigarrillos al día, otras toxicomanías negadas.

Es producto de Gesta 4, Para 3, deseado, no planeado, último período ínter genésico de 4^a, iniciando control prenatal apartir de la 16ava SDG acudiendo a médico particular Ginecoobstetra, recibió hierro y ácido fólico, cursó con vulvovaginitis a las 32 SDG sin recibir tratamiento, no recibió dosis de toxoide tetánico, durante su embarazo no se realizó ultrasonidos obstétricos se obtiene a término a las 38.5 SDG por FUM (211203) por parto eutócico sin complicaciones atendido en consultorio particular por Médico Gineco-obstetra, en la Delegación Iztapalapa, con antecedente de ruptura de membranas de 5 minutos, lloró y respiró al nacer con peso 3480 grs, talla 47 cm, Apgar y Silverman Anderson se desconoce. Se egresa a las 24 hrs como recién nacida sana.

No cuenta con ninguna vacuna.

Alimentación en casa irregular cada hora y media con seno materno, a los 5 días de vida se cambia a fórmula láctea administrando SMA Gold, administrando 1 onza de leche por 1 de agua y 1 de té de manzanilla.

Habita casa rentada, con piso de concreto, paredes de concreto, techo de losa de concreto, consta de 3 cuartos es cohabitada por 6 personas, cuenta con agua, luz y drenaje. Zoonosis positiva, cuenta con un perro que habita fuera de la casa. Combe negativo.

APP.

No cuenta con ningún antecedente patológico de importancia.

PA.

Inicia su padecimiento actual al nacimiento refiriendo la madre tinte icterico siendo recomendado por médico baños de sol, sin mejoría, incrementándose la ictericia con el transcurso de los días. El 220904 presenta hiporexia, estreñimiento, hipoactividad, el 230904 los síntomas se acentúan aún más y se agregan movimientos horizontales de los ojos hacia la derecha, con pobre succión, acudiendo con Pediatra quien recomienda cisaprida suspensión 4 ml cada 8 hrs, el 240904 presenta quejido respiratorio, intolerancia a la vía oral, mucosas secas, acude con Pediatra quién la refiere a este Instituto.

Exploración Física.

Peso 2520 grs (3), Talla 50 cm (50), Perímetro cefálico 35 cm (50)
Fc 142 lxm, Fr 37 rxm, TA 90/50 Temp. 36.8 gc

Cráneo normo céfalo sin exostosis ni endostosis, Fontanela anterior de 5x4 cm, normo tensa, fontanela posterior en cuña amplia buena implantación de cabello, ojos con pupilas isocóricas y normoreflexivas, conjuntivas con tinte icterico, nistagmus horizontal, ala derecha, pabellones auriculares normales permeables sin secreciones, narinas permeables, cavidad oral con mucosas con deshidratación, orofaringe con hiperemia leve, cuello cilíndrico con pulsos normales, sin adenomegalias, tráquea central.

Tórax simétrico normo lineo con campos pulmonares bien ventilados sin estertores ni sibilancias, adecuada entrada y salida de aire, ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin agregados.

Abdomen blando, depresible no doloroso sin visceromegalias peristalsis disminuida de intensidad y frecuencia, presencia de muñón umbilical limpio sin datos de proceso infeccioso, con dos placas eritematosas a ambos lados de región hipogástrica, bordes mal definidos.

Genitales femeninos fenotípicamente, labios mayores que cubren los menores, con lesiones eritematosas en pliegues cutáneos, ano permeable, con evacuaciones meconiales al explorar.

Extremidades integras simétricas con arcos de movimiento normales, fuerza y tono muscular conservado.

Piel integra, hidratada, tinte icterico (1 cruz),

Neurológico. A su llegada con movimientos repetitivos tipo clónicos de miembro pélvico derecho que ceden espontáneamente, reflejo consensual y sin respuesta pupilar al tener los movimientos, Hipoactiva, hiporeactiva, pobre succión, búsqueda deficiente, moro completo, prehensión palmar y plantar presentes, marcha automática presente.

LABORATORIOS A SU INGRESO.

26 Sep 2004	Biometría Hemática	Química Sanguínea	Electrólitos Séricos		
Hemoglobina	19	Gluc	107	Na	187
Hematocrito	56.5	Bun	169	K	6.7
Leucocitos	20,100	Creat	8	Cl	142
Segmentados	40%	Urea	440	Ca	9.4
Linfocitos	57%	Bun/creat		Pir	
Monocitos	3%	BT	14.7		
Plaquetas	319 mil	BD	2.13	Reticulocitos	
VSG	2	BI	12.6	Gpo y Rh (madre hijo)	O positivo

Indicaciones.

270904. Neonatología.

Actualmente con CPAP nasal, continúa en ayuno con corrección de hipernatremia, con edema generalizado, edema bipalpebral, pálido, fontanela anterior plena, con acidosis metabólica por lo que se corrige con bicarbonato, no ha vuelto a convulsionar, se toma EEG.

270904. Valoración por Nefrología.

Paciente con antecedentes de deshidratación con déficit de agua inicial de 560 ml, con mala evolución del estado neurológico, con depuración de creatinina de 4ml/minsc (normal 15-28), Pb. etiología prerrenal, actualmente con déficit de agua de 260 ml, se solicita USG renal para descartar alteración estructural.

270904. Cirugía

Se coloca catéter venoso en safena derecho por venodisección de 13 cm, 22 Guas, sin complicaciones.

280904. Neonatología

Continua con edema generalizado, peso actual 3,320 grs, a su ingreso 2520 grs, últimos electrolitos séricos con sodio de 157, última creatinina sérica de 2.3, actualmente con casco cefálico.

021004. Valoración Infectología.

Paciente con datos de sepsis neonatal tardía, con aislamiento de bacilo Gram. Negativo en hemocultivo, se sugiere realizar punción lumbar para descartar meningitis, tiene zonas denudadas en zona de pañal, distensión abdominal importante con disminución de peristalsis y hepatomegalia, se sugiere toma Rx de abdomen para descartar isquemia intestinal.

Plan.

Tomar LCR para frotis, cito químico y cultivo

Cefotaxime 200 mg/kgd

Dicloxacilina 100 mg/kgd

Nistatina aplicación tópica

Pronóstico. Paciente grave pronóstico reservado

021004.
Resultado de LCR

02 sep 2004	Líquido Cefalorraquídeo
Aspecto	Agua de Roca
Microproteínas	41
Glucosa	80
Células	4
Monocitos	60%
Polimorfonucleares	40%
Eritrocitos	0
Frotis	Negativo

Se disminuye dosis con cefotaxime a 100mgkgd, y se agrega metronidazol a 30 mgkgd y amikacina 15 mgkgd (1/5), por Rx de abdomen con imagen de vidrio despulido ausencia de aire, únicamente dilatación gástrica.

030905. Neonatología

Abdomen globoso, tenso sin peristalsis, por la mañana presenta quejido espiratorio, continua con casco cefálico con Fio2 40%, se toma gasometría con pH 7.25, pO2 37.9, pco2 65.3 por lo que se decide su intubación orotraqueal, se deja en ayuno con sonda oro gástrica a derivación.

040904. Neonatología.

Paciente con palidez de tegumentos y petequias en extremidades y tórax, hepatomegalia de 6 cm DRCD, extremidades aún con edema, continua intubado, sin embargo ser ha podido disminuir los parámetros del ventilador, se deja soluciones a 110 mlkgd, por la mañana presente pico febril de 38.0 grados centígrados.

040904. Valoración Infectología.

Se reporta aislamiento oficial de E.coli en hemocultivo por lo que se suspende cefotaxime, se inicia ceftriaxone 100 mgkgd, continua con amikacina y dicloxacilina. Toma de hemocultivo de control en 72 hrs.

051004. Neonatología.

Continúa con palidez y edema, ojos simétricos con presencia de hemorragia conjuntival derecha, ojo izquierdo sin alteraciones, continúa intubada, persiste hepatomegalia de 5x4x4 cm.

051004. Valoración por Oftalmología.

Ojo derecho con hemorragia sub-conjuntival parte de la conjuntiva tensa sobre sector temporal de la córnea, la córnea clara, resto no valorable.

Se realizó USG con imagen sugestiva de desprendimiento de retina en embudo.

El ojo izquierdo con segmento anterior y reflejo de fondo normales.

051004. Neonatología.

Continua edematoso por lo que se restringen líquidos a 80 ml/kgd, se realizó USG ocular con sospecha de desprendimiento de retina, se ínter consulta a Oftalmología, continua con trombocitopenia y datos de sangrado en orina, último TP con 58%, se inicia manejo con vitamina K. Se transfunde concentrado plaquetario ya que cuenta con 5 mil plaquetas sin complicaciones.

061004. Valoración Oftalmología

Imagen por ultrasonido ocular no concluyente, sin diagnóstico de certeza, se sugiere realizar nuevo ultrasonido ocular, sin embargo aún no es posible de requerirlo tratamiento quirúrgico por las condiciones del paciente.



Imagen 1. Ultrasonido ocular realizado el 05 Octubre de 2004, donde se Sospecha desprendimiento de retina de ojo derecho



Imagen 2. Tomas del mismo ultrasonido ocular tomado el 051004, done no es concluyente el desprendimiento de retina



Imagen 3. Ultrasonido ocular ojo derecho el cual no permite por la mala calidad del mismo dar un diagnóstico certero

061004. Neonatología.

Aparecen nuevas lesiones equimóticas en extremidades, persiste hemorragia sub-conjuntival en ojo derecho, aparecen petequias en tórax y abdomen, hipotensión diastólica. Se reporta nuevo hemocultivo con *Serratia marcescens* cambiando antibiótico a Meropenem.

071004. Neonatología

Presenta evacuaciones abundantes, verdes, con moco, con sangre 3 cruces, y bilirrubinas 2 cruces, hipoactiva, hiporeactiva, continúa intubado, se transfunde concentrado plaquetario y paquete globular.

080904. Neonatología.

Se inicia manejo con dopamina a dosis alfa, para mejorar resistencias vasculares, se transfunde plasma fresco congelado cada 8 hrs.

081004. Neonatología

Ha disminuido el edema generalizado, se ha logrado disminuir apoyo de aminos, presenta hiperkalemia iniciando manejo con gluconato de calcio, persisten datos de sangrado.

111004. Valoración por Inmunología.

La paciente cursa con datos de sepsis con cambios sistémicos sin respuesta al tratamiento, y ante su inmadurez inmunológica y por su edad se considera ser candidato al uso de gammaglobulina intravenosa a dosis de 400 mg/kg/día, en una sola aplicación, así como Factor de Transferencia, este último para potenciar a macrófagos y favorecer la eliminación de Serratia se sugiere una unidad por semana, hasta negativización de cultivos.

121004. Neonatología

Ojo derecho con presencia de zona de hemorragia conjuntival y hematoma corneal que se observa de color amarillento, ojo izquierdo con pupila normorefléctica. Se reporta pico febril de 38 grados centígrados.

131104. Neonatología.

Hipoactiva, hiporeactiva, ojo derecho sin apertura ocular espontánea, continua intubada, sin cambios en los parámetros del ventilador, a la aspiración orotraqueal con abundantes secreciones sanguinolentas, continua con apoyo de inotrópicos manteniendo tensiones arteriales adecuadas para su edad, se continua con transfusión de plaquetas con horario, ultimo control con 8 mil plaquetas, se inicia gammaglobulina.

141004. Neonatología.

Presenta abundante secreción amarilla de ojo derecho, se toma cultivo de la misma.

141004. Valoración Oftalmología.

Ha presentado secreción, se sugiere oclusión de ojo derecho, se da tratamiento con antibiótico tópico, pendientes de resultado de cultivo para cambio de antibiótico.

141004. Valoración Nutrición Parenteral.

No se encuentra en condiciones de iniciar alimentación parenteral, se sugiere revalorar en mejores condiciones, continuamos pendientes de evolución.

151004. Valoración Oftalmología.

Persiste con datos de sepsis, plaquetopenia, y apoyo ventilatorio, no puede ser posible tratamiento quirúrgico, (si es que se corrobora con nuevo ultrasonido la presencia de desprendimiento de retina), continua con secreción en ojo derecho, por lo que se toma nuevo cultivo, se sospecha de probable absceso corneal, pronóstico malo para la vida, el procedimiento a seguir es evisceración por el momento no posible por la plaquetopenia.

IDX. Probable Endoftalmitis endógena de ojo derecho.

Plan. Evisceración

161004. Valoración por Cardiología

se nos interconsulta por presencia de falla cardiaca que no es posible controlar con uso de aminas, a la exploración física de área cardiaca se encuentra con precordio normocinético ruidos cardíacos rítmicos , segundo ruido cardiaco moderadamente intenso y sin soplos, hepatomegalia de 3x3x3cm,.

Ecocardiograma que muestra imágenes sugerentes de endarteritis del conducto arterioso

IDx. Endarteritis del conducto arterioso

Plan. Se sugiere continuar con antibiótico, retiro de catéter central, de ser posible heparina no fraccionada para evitar trombosis.

En estas condiciones cualquier cirugía incrementa el riesgo.

161004. Valoración por Anestesiología.

Se sugiere por antecedentes continuar con transfusión de concentrado de plaquetas, toma de nueva biometría Hemática, tiempos de coagulación, electrolitos séricos y químicos sanguíneos, y revaloración previo a Cirugía.

181004. Neonatología.

Se realiza evisceración de ojo derecho, se realiza aparentemente sin complicaciones con sangrado escaso de 3 ml, se transfunde durante el mismo concentrado de plaquetas así como plasma fresco, continúa intubado.

Se reportan como hallazgos durante el procedimiento quirúrgico la presencia de abundante material purulento en zona vítrea, la cual se extrae.

Hay mejoría de los niveles de plaquetas reportándose en 167 mil, tiempo de coagulación se reportan como normales.

191004. Valoración Oftalmología

Se retira parche y gasa envaselinada, no hay datos de sangrado, conjuntiva bien afrontada, escasa secreción, hiperemia conjuntival.

Plan. Ciprofloxacino tópico cada 3 horas.

201004. Neonatología

Se aísla Cándida en hemocultivo, ojo derecho con presencia de edema palpebral sin embargo con mejoría clínica, se reporta cultivo de secreción de ojo derecho con crecimiento de *Serratia marcescens*. Queda pendiente realización de nuevo ecocardiograma para revaloración de Endarteritis del conducto arterioso. Continúa mismo manejo se agrega fluconazol 10 mg/kgd.

211004. Neonatología

Se logra extubar con éxito, se mantiene con apoyo de oxígeno con casco cefálico. Ojo derecho con hiperemia, edema palpebral y dolor a la palpación.

21-231004. Se mantiene sin cambios con respecto a días previos.

241004. Valoración de Oftalmología

Ha disminuido en forma importante el edema palpebral, ya es posible evaluar bien la cavidad, con conjuntiva hiperémica, y muy escasa secreción, se cambia ciprofloxacino por moxifloxacina cada 4 hrs.

271004. Valoración Oftalmología.

Muy buena evolución, no hay edema palpebral, conjuntiva hiperémica, herida quirúrgica bien, hay escasa secreción. Continúa mismo manejo cada 4 hrs.

281004. neonatología

Continua buena evolución ocular por el servicio de Oftalmología solo se sugiere continuar con mismo manejo y citar para concertar cita para colocación de conformador.

DISCUSION

Sin lugar a dudas la Endoftalmitis metastasica bacteriana, continua siendo una patología poco frecuente en nuestro medio y más aún en la población pediátrica y neonatal.

Sin lugar a duda la más frecuente y con mucho es la adquirida en forma exógena por un traumatismo o por una cirugía siendo este factor agresor el desencadenante de la misma.

Sin embargo la etiología endógena se ha descrito pocas veces y existen además factores que coadyuvan a la presentación de estos casos.

Si bien se han descrito gérmenes que se creen se adquieren en el canal de parto pueden haber otros implicados y estos ser agresores aún con una patogenicidad baja por el sitio en el que se localiza la infección y aunque hay reportes de casos producidos por bacterias la etiología que predomina es la micótica.

Hay pocos factores que se han asociado en este caso como causa de Endoftalmitis endógena como son prematuridad, bajo peso, uso de catéter, o antibióticos de amplio espectro, internamiento en unidades de terapia intensiva, etc.

En cuanto al cuadro clínico éste se encuentra asociado a otro proceso infeccioso como causa principal de la diseminación hacia el ojo, más comúnmente asociado a meningitis, posteriormente se presentan datos locales de infección como lo es la opacidad corneal, secreción ocular, disminución de agudeza visual (poco valorable en neonatos), entre otros.

Se han dado tratamientos sistémicos para combatir la infección de base y tópicos sin embargo un factor determinante de la efectividad de estos es el momento en el que se administran evitando llegar hasta el tratamiento quirúrgico donde definitivamente el eviscerar el ojo afectado condiciona una repercusión importante en la calidad de vida del paciente

CONCLUSIONES

1. La Endoftalmitis metastásica bacteriana es poco frecuente, sin embargo siempre hay que tener presente que se puede presentar como una complicación de un proceso infeccioso sistémico.
2. Las etiologías pueden ser varias sin embargo predominan los hongos, pero hay que tomar en cuenta que las bacterias aún con baja virulencia pueden ser agentes muy agresivos para el ojo.
3. Hay que tener en cuenta que el ojo tiene una barrera similar a la hematoencefálica que protege al Sistema Nervioso Central, pero una vez atravesada está es tan susceptible, ya que no cuenta con un sistema de defensa propio, tal y como sucede en la meningitis con el SNC.
4. El cuadro clínico puede ser enmascarado por el proceso infeccioso sistémico y sin embargo puede afectar el ojo. Ya que tras una importante bacteremia pueden enviarse siembras al ojo de esta infección y entonces habrá sintomatología propia tal como es la opacidad de medios y la secreción ocular.
5. El tratamiento se recomienda sea sistémico y tópico para disminuir al máximo llegar a medios más agresivos de tratamiento como es la evisceración.
6. Se debe recordar que lo más importante no es solo dar el tratamiento adecuado sino darlo en el tiempo oportuno para evitar secuelas incapacitantes que mermen la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. *Pediatr Infect Dis J.* 1989 Jun; 8(6):411-3. Meningococcal endophthalmitis without concomitant septicemia or meningitis
Auerbach SB, Leach CT, Bateman BJ, Sidikaro Y, Cherry JD. Department of Pediatrics, UCLA School of Medicine 90024-1752
2. *Am J Dis Child.* 1979 Jul; 133(7):752-3. Endophthalmitis associated with group-B streptococcal meningitis in an infant.
Greene GR, Carroll WL, Morozumi PA, Ching FC.
3. *The Journal of Pediatrics* 1981 March 98 (3):458-461. Candida endophthalmitis in the premature infant.
JE Barley, WL Annable, RM Kliegman.
Department of Pediatrics, Rainbow Babies and Children's Hospital, Cleveland, Ohio.
4. *Am J Ophthalmol* 1980 March 89 (3): 388-395. Endogenous Candida endophthalmitis in infants.
Earl A.P, MD. Houston, Texas and Hershey, Pennsylvania
5. *JAMA*, 1972 March 219(13):1763-64. Pneumococcal Meningitis and endophthalmitis in a Newborn.
Mariam J., New Brunswick, NJ
6. *Arch Dis Child.* 1988 May; 63(5):550-1. Ophthalmitis in meningococcal disease.
Mahdi G, Tutton M, Evans-Jones G. Department of Paediatrics, Countess of Chester Hospital.
7. *J Perinatol.* 1999 Sep; 19(6 Pt 1):462-5. Bacteremia, meningitis, and brain abscesses in a hospitalized infant: complications of *Pseudomonas aeruginosa* conjunctivitis.
Shah SS, Gloor P, Gallagher PG. Department of Pediatrics, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06520-8064, USA.
8. *Am J Dis Child.* 1979 Jun; 133(6):606-8. Endophthalmitis associated with *Haemophilus influenzae* type b bacteremia and meningitis.
Sastry RV, Baker CJ.
9. *Am J Ophthalmol.* 1981 Nov; 92(5):681-4. Endophthalmitis complicating neonatal group B streptococcal septicemia.
Berger BB.
10. *Can J Ophthalmol.* 1979 Jan; 14(1):51-2. Isolation of meningococci in meningococcal endophthalmitis.
MacBeath DL, Goldberg L.

11. JAAPOS. 2001 Aug;5(4):260-1. Bilateral panophthalmitis as the initial presentation of meningococcal Meningitis in an infant.
Gartaganis SP, Eliopoulou MJ, Georgakopoulos CD, Koliopoulos JX, Mela EK. Department of Ophthalmology, University of Patras Medical School, Patras, Greece.
12. Ann Ophthalmol. 1982 Jan; 14(1):29-30. Metastatic endophthalmitis: a complication of meningococcal meningitis.
Hull DS, Patipa M, Cox F.
13. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1997 Mar-Apr;38(2):159-61. Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis in prematurity: report of two cases.
Mu SC, Lin CH, Lin MI, Hu CC. Department of Pediatrics, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan, R.O.C.
14. Acta Paediatr Taiwan. 1999 Mar-Apr; 40(2):116-8. Endophthalmitis as a complication of meningococcal meningitis: report of one case.
Chien SY Sung TC, Mu SC, Hu CC. Department of Pediatrics, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan.
15. Pediatrics. 1974 May; 53(5):748-52. Recovery from disseminated Candidiasis in a premature neonate.
Hill HR, Mitchell TG, Matsen JM, Quie PG.
16. Acta Paediatr Jpn. 1994 Jun; 36(3):261-5. Neonatal candidiasis associated with meningitis and endophthalmitis.
Chen JY. Department of Pediatrics, Chung Shan Medical and Dental College Hospital, Taichung, Taiwan, Republic of China.
17. Am J Ophthalmol. 1979 Apr; 87(4):567-8. Medical therapy of metastatic meningococcal endophthalmitis.
Jay WM, Schanzlin DJ, Fritz KJ.
18. Arch Ophthalmol. 1980 Feb; 98(2):324-6. Endophthalmitis complicating Haemophilus influenzae type B meningitis.
Taylor JR, Cibis GW, Hamtil LW.
19. Gans, L. A.; Shackelford P.G.: Ocular Infections. In Pediatric Infectious Disease. Feigin R.D. and Cherry J.D Eds Vol I pp 857-858 third Ed, 1992 W.B. Saunders Company,
Wenstein, G.S.; Mondino, B.; Weinberg R. Et al: Ann Ophthalmol 1979, 11:9359431:
20. Retina. 1996; 16(4):341-2. Comment in: Retina. 2001; 21(6):572-4. Bilateral endogenous Escherichia coli endophthalmitis in a neonate with meningitis.
Friedlander SM, Raphaelian PV, Granet DB, Goldbaum MH. Department of Ophthalmology, University of California, San Diego, USA.