

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LA SERV

# **2 | Manejo de las inyecciones intravítreas**

**Primera revisión enero de 2012**

## Patrocinado por:



Publicación de la Guía: enero de 2009

Fecha primera revisión: enero 2011

Fecha próxima revisión: enero 2016

## **La validación de la guía original en enero de 2009 fue realizada por los siguientes revisores:**

---

**Arévalo, Fernando (Venezuela)**

**González, Víctor (Estados Unidos)**

**Corcóstegui Guraya, Borja (España)**

**Piñero Bustamante, Antonio (España)**

Este documento debe ser citado como "Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de Práctica Clínica de la SERV". Disponible en [www.serv.es](http://www.serv.es)

Copyright © 2009, Sociedad Española de Retina y Vítreo.

D.L.: M-5164-2012

ISBN: 978-84-615-7457-5

Maquetación e impresión: CF Comunicación

## **Grupo de trabajo para la actualización de esta guía 2012:**

---

### **Luis Arias Barquet**

Profesor Asociado de la Universitat de Barcelona.  
Hospital Universitari de Bellvitge.  
Institut de la Màcula i de la Retina.  
Centro Médico Teknon (Barcelona).

### **Ernesto Basauri Rementería**

Servicio de Oftalmología.  
Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca).  
Instituto Balear de Oftalmología.

### **Francisco Gómez-Ulla de Irazazábal (coordinador)**

Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Santiago de Compostela.  
Hospital Provincial de Conxo (Santiago de Compostela).  
Instituto Oftalmológico Gómez-Ulla.  
Presidente de la Fundación Retinaplus+.

## **Grupo de trabajo de la SERV para la guía inicial publicada en enero de 2009:**

---

### **Luis Arias Barquet**

Profesor Asociado de la Universitat de Barcelona.  
Hospital Universitari de Bellvitge.  
Institut de la Màcula i de la Retina.  
Centro Médico Teknon (Barcelona).

### **Ernesto Basauri Rementería**

Servicio de Oftalmología.  
Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca).  
Instituto Balear de Oftalmología.

### **Francisco Gómez-Ulla de Irazazábal (coordinador)**

**Francisco Gómez-Ulla de Irazazábal (coordinador)**  
Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Santiago de Compostela.  
Hospital Provincial de Conxo (Santiago de Compostela).  
Instituto Oftalmológico Gómez-Ulla.  
Presidente de la Fundación Retinaplus+.

### **Fernando Martínez Sanz †**

Jefe del Servicio de Oftalmología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).

Ninguno de los miembros que forman parte del grupo de trabajo de esta guía tiene intereses comerciales, ni económicos en relación con el contenido aquí expuesto.

# Índice de Contenidos



<b>Objetivos de la Guía</b>	4
<b>Lista de abreviaturas</b>	5
<b>Declaración de conflicto de interés de los participantes</b>	6
<b>Manejo de las inyecciones intravítreas</b>	7
1. Introducción	7
2. Riesgos de la inyección intravítrea	8
3. Necesidad de protocolizar el procedimiento	10
4. Requisitos antes de la inyección	10
5. Profilaxis antes de la inyección	10
6. Lugar de la inyección y profilaxis durante el procedimiento	11
7. Secuencia del procedimiento	14
8. Pautas postoperatorias	15
<b>Algoritmo de la inyección intravítrea</b>	17
<b>Bibliografía</b>	19





## Objetivos de la Guía



La finalidad de esta Guía es difundir entre los oftalmólogos un compendio de recomendaciones que facilite la administración de inyecciones intravítreas, con las máximas medidas de seguridad y fiabilidad.

Para ello, se han revisado las publicaciones más importantes, se han consultado las guías publicadas en otros países y se ha llevado a cabo una labor de consulta de práctica clínica habitual entre especialistas con experiencia clínica acreditada.

## Lista de abreviaturas



**CMV:** Citomegalovirus

**IIV:** Inyección intravítrea

**TAIV:** Triamcinolona Intravítrea

**TPA:** Activador de plasminógeno tisular

**VEGF:** Factor de crecimiento del endotelio vascular

**HTA:** Hipertensión arterial





## **Declaración de conflicto de interés de los participantes**



Los autores responsables de esta Guía de Manejo de las inyecciones intravítreas declaran no tener ningún interés comercial, ni económico en ninguno de los productos mencionados en el texto.

Ninguno de los autores mantiene dependencia, ni relación económica con las empresas farmacéuticas implicadas en la fabricación y/o comercialización de los productos farmacológicos mencionados.

*Los autores*

# Manejo de las inyecciones intravítreas



## 1. Introducción

---

La primera referencia al uso de la inyección intravítrea (IIV) fue realizada en 1911 por Ohm, quien la utilizó como técnica de introducción de aire en el ojo para reparar el desprendimiento de retina<sup>1</sup>.

A partir de 1945 se utiliza la IIV como vía de administración de fármacos con la introducción de penicilina para el tratamiento de la endoftalmitis<sup>2,3</sup> continuándose con el uso de este procedimiento en el tratamiento del desprendimiento de retina<sup>4,7</sup>, de las endoftalmitis<sup>8,9</sup> y de la retinitis por CMV<sup>10,11</sup>.

En estos últimos años se ha producido un aumento exponencial de su uso por la expansión de sus aplicaciones clínicas, con la inyección de acetónido de triamcinolona para el edema macular, alteraciones vasculares retinianas, inflamaciones intraoculares, neovascularización coroidea<sup>12-20</sup> primero, y más adelante con el desarrollo de fármacos antiangiogénicos: pegaptanib sódico<sup>21-24</sup>,

ranibizumab<sup>25-27</sup> y bevacizumab<sup>28-32</sup> para el tratamiento de la neovascularización coroidea y otras patologías (obstrucciones de rama y de vena central de la retina, edema macular diabético, retinopatía diabética proliferativa, edema macular quístico y glaucoma neovascular).

Aunque algunos de estos fármacos no estén diseñados para su uso intraocular, esta vía de administración es unánimemente aceptada, siendo en la actualidad su uso generalizado, reconociéndose sus ventajas frente a otras vías de administración en el tratamiento de ciertas enfermedades oculares.

Estamos aplicando estos tratamientos a un gran número de pacientes, y así se prevé que continuaremos haciéndolo, hasta que encontremos otras vías tanto o más eficaces para la introducción de fármacos dentro del globo ocular. Por otro lado, estamos efectuando las inyecciones de forma repetida, en tanto no hallemos la manera de mantener la medicación dentro del ojo o su efecto

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

terapéutico dure períodos más largos de tiempo.

Debemos tener en cuenta que el resultado de estos tratamientos mediante IIV va a depender no sólo de la eficacia de la medicación inyectada, sino también de sus riesgos (seguridad, tolerancia y complicaciones propias del fármaco). Distintos fármacos presentan riesgos distintos y en proporciones diferentes. A éstos hay que añadir los riesgos propios del procedimiento.

La complicación más temida de este procedimiento por ser potencialmente devastadora, es la endoftalmitis; no obstante, tomando ciertas medidas de asepsia que debemos protocolizar, el riesgo es muy bajo.

A pesar de carecer de estudios que comparen entre sí ciertas maniobras de prevención, en esta guía nos ceñiremos a unas recomendaciones que, o bien ya están demostradas como útiles en la prevención de infección en la IIV, o se consideran medidas universales de asepsia que podemos aplicar a este procedimiento.

### 2. Riesgos de la inyección intravítrea

En el año 2004 **Jaeger y cols** publican la revisión más importante que se ha llevado a cabo sobre los riesgos de este procedimiento<sup>33</sup>, en un número de 14.866 inyecciones intravítreas de: agentes antivirales (ganciclovir, cidofovir, fomivirsen), triamcinolona, fármacos anti-VEGF, gas, TPA, y metotrexate.

Se describen distintos tipos de riesgos: endoftalmitis, incluyendo casos de pseudoendofalmitis (0,3%), desprendimiento de retina (0,9%), hemorragia in-

traocular (1,3%), catarata (desarrollo o progreso) (9.9%), (porcentaje que aumenta cuando el seguimiento es más largo), uveítis/iritis (6,3%), hipertensión ocular mantenida (2,4% - 38,3%); más raramente hipotensión ocular, atrofia óptica, catarata traumática y obstrucción vascular retiniana. La hipertensión ocular mantenida, la uveítis y la aparición o progresión de una catarata, estarían relacionados con el fármaco introducido, al igual que la uveítis, la hipotonía ocular y la obstrucción vascular retiniana (cidofovir y fomivirsen). El desprendimiento de retina estaría relacionado con la patología ocular subyacente (retinopatía por CMV y hemovítreo diabético).

Este estudio considera la endoftalmitis infecciosa como el riesgo más importante del procedimiento, siendo su probabilidad de 0,3 % si se incluyen los casos de pseudoendofalmitis y endofalmitis con cultivo negativo. Queda reducida al 0.2 % en casos de endofalmitis con cultivo positivo. La incidencia es de 0.1% si se excluyen los casos por inyección de triamcinolona intravítrea.

En noviembre de 2005 el **Comité Ético del Centro Médico del Pacífico en California**<sup>34</sup>, propuso un cuestionario clínico para la recogida de datos de seguridad (disponible en la red) tras la inyección intravítrea de bevacizumab: "The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey".

Desde noviembre de 2005 a junio de 2006 se recogieron datos de 70 centros de 12 países con un total de 7113 inyecciones en 5228 pacientes, del que se desprendieron las siguientes conclusiones:

- En relación con el procedimiento se describieron las siguientes complicaciones: abrasiones corneales (0,15%), daños al cristalino (0,01%),



endofthalmitis (0,014%), desprendimientos de retina (0,04%) y hemorragias subconjuntivales (0,03%).

- En relación con el fármaco se comunicaron los siguientes efectos adversos: inflamación (0,14%), progresión de cataratas (0,01%), oclusión de la arteria central de la retina (0,01%), hemorragia subretiniana (0,06%) y desprendimiento del epitelio pigmentario (0,06%). A nivel sistémico se halló un 0,21% de casos de HTA, 0,01% de accidentes vasculares transitorios y también un 0,01% de trombosis venosas profundas.

En enero de 2008, Wu y cols.<sup>35</sup> publican un estudio retrospectivo y colaborativo del PACORES sobre la seguridad y complicaciones de las inyecciones intravítreas de 1.25 mg o 2.5 mg de bevacizumab con un seguimiento de 12 meses. Recogen 4303 IIV en 1310 ojos de 1173 pacientes. Comunican complicaciones sistémicas en el 1,5% de los pacientes (0,59% de elevación de la tensión arterial, 0,5% de accidentes cerebro-vasculares, 0,4% de infartos de miocardio, 0,17% de aneurismas arteriales ilíacos y 0,4% de muertes) y las complicaciones oculares incluyeron 0,16% de endofthalmitis bacteriana, 0,16% de desprendimientos de retina traccional, 0,09% de uveítis, 0,02% de desprendimientos de retina regmatógeno y 0,02% de hemorragias vítreas).

En otros estudios con inyección intravítrea de fármacos antiangiogénicos, la incidencia de endofthalmitis por inyección es de 0,015%<sup>36</sup>, 0,029%<sup>37</sup>, 0,1% a 0,2%<sup>23, 38-39</sup>.

Dos estudios retrospectivos publicados en la revista "Retina" en abril de 2011 aportan datos relevantes sobre la endofthalmitis consecuencia de inyección intravítrea de medicación anti-VEGF: Mc

Cannel<sup>40</sup> realiza un meta-análisis de todas las publicaciones al respecto en EEUU entre los años 2005 y 2009. Incluye los datos de 105.536 inyecciones, con un resultado de 50 casos tratados por sospecha de endofthalmitis (0,047%), es decir, uno de cada 4.059 inyecciones. De estos 50 casos, 26 tuvieron un cultivo positivo y 24 negativo. Llama la atención como, de esos 26 casos de cultivo positivo, 8 de ellos, es decir el 30,8% se aíslan estreptococos, mientras que en 17 casos se cultivan estafilococos coagulasa negativo, es decir un 65,4%. La infección por estreptococo, por tanto, parece más frecuente porcentualmente tras la inyección intravítrea que como consecuencia de la cirugía de catarata según el EVS (donde el cultivo de estreptococo alcanzó el 9% de los cultivos positivos). En el estudio de Moshfeghi<sup>41</sup> se incluyen 60.322 inyecciones realizadas en un centro universitario (Bascom Palmer Medical Center y sus clínicas satélite) entre enero 2005 y diciembre 2010. Encuentran 12 casos (0,019%; es decir, uno de cada 8.617 inyecciones) que son tratados por sospecha de endofthalmitis. De ellos, 7 tienen cultivo positivo, siendo 5 de ellos de estreptococo. Destacamos como en este estudio no hay diferencias estadísticamente significativas entre la incidencia de endofthalmitis por el uso de bevacizumab frente a Ranibizumab, mientras que en el caso del pegaptanib no hubo endofthalmitis alguna.

Los estudios presentan un riesgo de endofthalmitis infecciosa más alto por inyección de triamcinolona: entre el 0.1%<sup>42</sup>, 0,2%<sup>33</sup>, el 0,87%<sup>43</sup> y el 1,9%<sup>44</sup>. A esto hay que añadir los casos de endofthalmitis no infecciosa y pseudoendofthalmitis por cristales de triamcinolona en cámara anterior: entre el 0.1%<sup>33</sup> y el 0,8%<sup>45-46</sup>.



### 3. Necesidad de protocolizar el procedimiento

---

Como sabemos, la endoftalmitis es la complicación más temida de este procedimiento por sus posibles consecuencias, pero su riesgo es bajo tomando ciertas medidas de asepsia, por lo que proponemos aquí aplicar unas medidas que, o bien ya están demostradas como útiles en la prevención de la infección en la inyección intravítrea, o se consideran pautas universales de asepsia aplicables a esta técnica.

En los estudio multicéntricos, prospectivos y randomizados del Pegaptanib<sup>23</sup> hubo una reducción significativa de incidencia de la infección después de cambiar el protocolo de la IIV. Ocho de los 12 casos de endoftalmitis se produjeron en el primer año del estudio, y una vez modificado el protocolo, no hubo más casos de endoftalmitis. Esto nos permite considerar que la técnica de inyección es muy importante a la hora de prevenir la endoftalmitis.

Se han publicado guías con recomendaciones para la IIV:

La primera, ya mencionada, data del año 2004 después de una reunión de expertos y fue publicada en la revista "Retina"<sup>47</sup>.

Tanto la Sociedad Alemana de Oftalmología en el año 2005<sup>48</sup>, como el Colegio Británico de Oftalmólogos en el 2006<sup>49</sup>, editaron sus propias recomendaciones para este procedimiento.

### 4. Requisitos antes de la inyección

---

#### 1. Explicar al paciente:

- a) Cuál es el objetivo del tratamiento.
- b) Cómo es el procedimiento y tranquilizarle.

- c) Cuáles son sus expectativas y posibles riesgos.
- d) La posibilidad de inyecciones repetidas y su frecuencia en el tiempo.
- e) Alternativas de tratamiento si las hubiese.
- f) Razonamiento para utilizar un fármaco no aprobado para su uso intraocular o aprobado para otra enfermedad, si es el caso.

2. Firma del consentimiento informado del procedimiento, una vez que el paciente ha entendido lo anteriormente explicado.

3. Solicitud de medicación de uso compasivo, o en su caso, aplicación de la legislación vigente, si se utiliza un fármaco no aprobado para su uso intraocular.

### 5. Profilaxis antes de la inyección

---

#### 1. Tratar previamente la infección ocular externa

Las bacterias de la superficie ocular son la fuente más común de microorganismos causantes de la endoftalmitis postquirúrgica. Por lo tanto debe evitarse la inyección intravítrea en ojos con una infección ocular externa (incluyendo la blefaritis activa), palpebral o lagrimal. Dicha infección deberá ser tratada antes de realizar el procedimiento.

También se debe considerar anomalías palpebrales como el ectropion, que pueden constituir riesgo de endoftalmitis post quirúrgica<sup>50-53</sup>.

#### 2. Utilización de colirios estériles

Se recomienda el uso de colirios estériles, tanto para la dilatación pupilar como



para la anestesia tópica, ya que está demostrada la frecuente contaminación de los colirios oftálmicos de uso múltiple en las consultas de oftalmología<sup>54</sup>.

## 6. Lugar de la inyección y profilaxis durante el procedimiento

### 1. Inyección en consulta, sala de curas o quirófano

No hay una recomendación específica sobre el lugar requerido para realizar el procedimiento (consulta, sala de curas o quirófano), siempre y cuando ese espacio presente la suficiente comodidad, tanto para el paciente como para el oftalmólogo, y así mismo permita la realización de una técnica estéril<sup>37,47</sup>.

### 2. Uso de material estéril

Para la realización de la técnica estéril, se precisan precauciones universales, como son el uso por parte del cirujano de guantes y materiales estériles (dentro de estos últimos):

- Blefarostato estéril (que evitará el contacto de la aguja con párpados y pestañas)
- Calibrador estéril.
- Aguja estéril de 30 ó 32 G.
- Pinzas, bastoncillos de algodón o hemostetas también estériles.

### 3. Uso de anestesia tópica

En una publicación de marzo 2011 en la revista "Retina"<sup>55</sup> se estudian prospectivamente distintos métodos de anestesia para la inyección intravítrea: 24 pacientes valoran el dolor de la inyección con cuatro métodos diferentes de anestesia local. El estudio concluye que no

hay diferencia significativa de dolor durante el procedimiento comparando distintas modalidades de anestesia.

La experiencia nos demuestra que el colirio anestésico tópico proporciona un procedimiento cómodo para el paciente. Puede valorarse la utilización de anestesia subconjuntival, pero requiere una manipulación asociada y la posible formación de una hemorragia subconjuntival<sup>55</sup>.

En cuanto al gel de lidocaína, un estudio del año 2005 refiere que éste procura comodidad para la realización de las IIV, y causa menos hemorragia subconjuntival que la inyección subconjuntival de anestesia<sup>56</sup>. Pero sin embargo, otro estudio de este mismo año, relaciona el uso de este gel como un posible factor de riesgo de infección después de la cirugía de cataratas<sup>57</sup>. También el gel de lidocaína, puede actuar como barrera para la acción de la povidona yodada en la superficie ocular, limitando su acción bactericida. Y además un gel que no esté preparado como producto estéril, puede ser él mismo una fuente de contaminación. Por todo ello, no recomendamos su uso.

### 4. Reducción de la flora bacteriana de la superficie ocular y de los párpados

Uso de povidona yodada al 5, y al 5 ó 10% respectivamente es la medida más importante de prevención de la endoftalmitis en la inyección intravítrea.

Existen varias maneras de reducir la flora bacteriana de la superficie ocular: el uso de la povidona yodada y la higiene palpebral, asociados al uso de antibiótico tópico previo al procedimiento y al aislamiento estéril del campo quirúrgico:

- a) El uso de la povidona yodada tópica al 5% en saco conjuntival (58) es el único método que ha demostrado re-



ducir el riesgo de endoftalmitis postoperatoria en un estudio prospectivo de cirugía de cataratas<sup>59</sup>.

A diferencia de la aplicación de dos gotas de povidona yodada al 5% sobre el saco conjuntival, el lavado conjuntival con 10 cc. del producto, está asociado a un menor crecimiento de cultivo bacteriano de muestras conjuntivales tomadas durante la cirugía de catarata<sup>60</sup>. Se desconoce si esta diferencia tiene algún efecto en la prevención de endoftalmitis.

Se recomienda la limpieza externa de los párpados con povidona yodada al 10% y conjuntival al 5%<sup>47,58</sup>.

El riesgo de alergia a la povidona yodada es muy bajo y se recomienda realizar pruebas en la piel para confirmar dicha alergia, que no se debe confundir con irritación. (Una alergia a un contraste yodado no supone necesariamente alergia a la povidona yodada)

- b) No hay evidencia de que el uso de antibiótico tópico previo al procedimiento disminuya el riesgo de endoftalmitis.

Hay un estudio que presenta una acción sinérgica entre la povidona yodada y el antibiótico tópico en la reducción de la flora bacteriana de la superficie ocular<sup>61-62</sup>. Otros estudios demuestran cómo el colirio antibiótico aplicado a la conjuntiva, produce una marcada reducción de la flora bacteriana en la superficie del ojo<sup>63-65</sup>.

Pero, como hemos apuntado, no hay evidencia de que todo lo anteriormente expuesto dé como resultado una reducción del riesgo de endoftalmitis posquirúrgica.

Por otra parte, Deramo y cols.<sup>66</sup>, presentan una serie de 42 ojos en 42 pacientes con endoftalmitis postquirúrgica

aguda, y todos ellos fueron tratados con antibiótico de amplio espectro preoperatoriamente. Esto indica que, aunque se utilice el antibiótico antes del procedimiento, la endoftalmitis puede producirse.

Otro estudio muestra cómo se crean resistencias a antibióticos de amplio espectro utilizados comúnmente como profilácticos en la cirugía intraocular<sup>67</sup>.

- c) Entendemos que el uso de un campo quirúrgico estéril no es estrictamente necesario, puesto que la simplicidad y rapidez de la técnica implican poco riesgo de contaminación desde el "exterior" del ojo y anejos.

### 5. Evitar la manipulación palpebral excesiva

La manipulación palpebral excesiva se ha descrito como causa de aumento de la flora bacteriana en conjuntiva<sup>68</sup>. Un blefarostato que comprima demasiado las pestañas puede producir el mismo efecto.

Se recomienda evitar ambas situaciones.

### 6. Paracentesis

Se recomienda evitar siempre que sea posible abrir una nueva vía de entrada al ojo, como es la realización de una paracentesis<sup>47</sup>.

### 7. Mascarilla

La necesidad de uso de la mascarilla por el equipo médico es un tema abierto a discusión en este momento<sup>69</sup>. Los estudios anteriormente mencionados<sup>40,41</sup> presentan una incidencia de endoftalmitis por estreptococo más alta que en otros procedimientos oftalmoló-



gicos en los que sí se utiliza la mascarilla. Además, sabemos que al menos el 41% de la flora de la saliva del adulto está compuesta por estreptococos<sup>40</sup>. Algunos autores<sup>40,69</sup> postulan que el efecto aerosol con partículas de saliva al hablar durante el procedimiento de la inyección, podría contaminar el campo quirúrgico y recomiendan evitar esa posible contaminación ya utilizando la mascarilla o evitando hablar en la dirección del campo quirúrgico o el ojo del paciente durante el procedimiento. Por lo tanto, si bien no hay datos suficientes en la literatura médica que confirmen que la ausencia de mascarilla aumenta el riesgo de infección en este procedimiento, sería recomendable, hasta tener nuevos datos, bien su uso o bien minimizar al máximo hablar encima del campo quirúrgico o del ojo para evitar esa teórica contaminación.

## 8. Antibiótico tópico de amplio espectro post-inyección

El uso del antibiótico tópico después de la inyección intravítrea es otro tema de controversia en la actualidad. La ASRS (Sociedad Americana de Especialistas en Retina) hace un sondeo anual entre sus socios sobre sus prácticas clínicas. En el sondeo del año 2011, de 380 respuestas, un 62% de los retinólogos afirmaron que lo utilizan, frente a un 38% que no. Aunque hay una mayoría que sí los utiliza, hay una tendencia, comparado con sondeos de años anteriores, hacia un menor uso del antibiótico posterior a la inyección.

A favor del uso del antibiótico está el argumento que la inyección intraocular abre una puerta de entrada a microorganismos al interior del globo ocular. El uso de antibiótico reduciría el número de bacterias disponibles para ello.

En contra del uso del antibiótico, está la creencia de que la inoculación bacteriana al interior del ojo ocurriría en el momento de realizar la inyección, no después. Aparte de ser un gasto (considerado por algunos innecesario) sobre todo si se utilizan antibióticos modernos más caros, está la posibilidad de que esas múltiples utilizaciones de antibiótico creen resistencias bacterianas<sup>70,71,72</sup>.

Hariprasad<sup>73</sup> investiga la concentración de moxifloxacino (fluoroquinolona de 4ª generación) en vítreo con un régimen de una gota cada 6 horas. Después de 3 días de tratamiento, no se consigue una concentración suficiente para prevenir la endoftalmits (aunque sí se consiguen concentraciones elevadas en cámara anterior).

En noviembre de 2011 Bhatt y colaboradores<sup>74</sup> publican un estudio retrospectivo en la revista Retina en el que comparan, en un período de 12 meses, pacientes en los que se utilizó antibiótico postoperatorio (2.287 casos) frente a otros en los que no se utilizó (2.480 casos). En ambos grupos hubo 5 casos de sospecha de endoftalmits (0,22% frente a 0,20% respectivamente). En este estudio, por lo tanto, la incidencia de endoftalmits por inyección intravítrea no varió por el uso o no del antibiótico tópico postoperatorio.

En estudios clínicos del Diabetic Retinopathy Clinical Research Network<sup>75</sup> no hubo una mayor incidencia de endoftalmits cuando no se utilizó el antibiótico antes o después de la inyección intravítrea de fármacos anti-VEGF y triamcinolona.

Por todo lo anteriormente dicho, se considera una decisión opcional del retinólogo el uso o no de antibiótico tópico postoperatorio.



### 7. Secuencia del procedimiento (ver algoritmo)

.....

#### 1. Dilatación pupilar para la visualización del fondo de ojo

Aunque no es imprescindible, creemos que es muy aconsejable, tanto para una adecuada visualización posterior del fondo de ojo, como para el control del "latido venoso" y de la "palidez" papilar, por si fuese necesaria alguna actuación posterior.

#### 2. Anestesia tópica con colirio estéril

Ya sea lidocaína 2% en ampolla estéril, o colirio de anestésico (tetracaína) abierto en ese momento.

#### 3. Limpieza con povidona yodada

Emplearemos, como ya se ha comentado, povidona yodada al 10% para la piel de los párpados, borde palpebral y pestañas, y al 5% para el saco conjuntival, dejándola actuar durante tres minutos.

#### 4. Aplicación del blefarostato

Creemos más apropiados aquellos que tienen una pletina, pues separan mejor las pestañas, a la vez que aíslan el ojo del borde palpebral y de la secreción de las glándulas de Meibomio.

#### 5. Medición de la distancia adecuada, desde limbo hacia *pars plana*

Mediremos con un compás o herramienta similar, una distancia normal desde el limbo y hacia *pars-plana*, de 3,5 mm. en ojos afáquicos o pseudofáquicos y de 4 mm. en ojos fáquicos.

#### 6. Indicar al paciente la posición del globo

Solos o ayudados por una auxiliar que sujete ligeramente la posición de la cabeza, indicaremos al paciente que mire hacia arriba y al lado contrario al punto de la inyección, la que aplicaremos frecuentemente en el cuadrante temporal inferior.

(Algunos autores recomiendan la inyección en los cuadrantes inferiores como prevención de un posible fenómeno de Bell durante el procedimiento. También se recomiendan distintos lugares para inyectar en subsiguientes procedimientos, y evitar las 3 y 9 horas por la localización de las arterias ciliares).

#### 7.- Movilización de la conjuntiva en el punto a inyectar con pinza o bastoncillo de algodón

A los efectos de impedir la coincidencia del orificio conjuntival y escleral, trasladaremos unos milímetros la conjuntiva con un bastoncillo de algodón estéril, con una pinza o con el mismo instrumento que utilizamos en la medición del punto de infiltración, con el máximo cuidado para impedir una hemorragia subconjuntival. Más aún, en paciente anticoagulados.

#### 8. Inserción de la aguja

Perpendicularmente a través de la esclera con la punta apuntando hacia el centro del globo para evitar dañar el cristalino. Hay que tener especial cuidado en no contaminar la aguja por contacto. Inyección del producto (0,05-0,1 ml según el fármaco) de manera suave para evitar un efecto difusor.

#### 9. Extracción suave de la aguja

Se puede utilizar un bastoncillo de algodón estéril o el mismo instrumento de



medición por el lado opuesto, para prevenir el reflujo del fármaco o vítreo acuoso, y el sangrado posterior

### 10. Administración de un colirio de antibiótico de amplio espectro (opcional)

Emplearemos un colirio de amplio espectro, dos gotas tras la aplicación de la infiltración y durante unos días después del procedimiento. Por ejemplo, 7 ofloxacino o ciprofloxacino, 2 gotas cada 8 horas entre 3 y 5 días posteriores a la inyección. Se puede poner al acabar una gota de povidona yodada.

### 11. Exploración de la percepción luminosa y visión de objetos

Caso de ser necesario valorar si hay perfusión de la arteria centra de la retina, se puede hacer con oftalmoscopio indirecto o con lámpara de hendidura y lente de no contacto.

## 8. Pautas postoperatorias

1. No existen estudios que comparen diferentes estrategias de seguimiento después del procedimiento.
2. Si se estima necesario, se puede medir la presión intraocular en los 30 minutos posteriores a la inyección (preferiblemente con tonómetro de no contacto).
3. Aunque no esté demostrada su eficacia, y a pesar de que podría aumentar el riesgo de crear resistencias bacterianas, se considera opcional la utilización de un antibiótico tópico de amplio espectro durante los días posteriores al procedimiento pensando en la vía de entrada al espacio subconjuntival recién creada por la inyección.

4. Habitualmente no es necesario tapar el ojo y el paciente puede marcharse a su domicilio al cabo de pocos minutos.

La siguiente visita de control dependerá de la enfermedad, del fármaco inyectado y del número de la infiltración, por lo que será indicada individualmente a cada paciente.

5. Se recomienda instruir al paciente sobre los posibles efectos adversos locales y sistémicos, así como entregarle por escrito los síntomas de alarma que pueden requerir una asistencia o consulta telefónica urgente. En este escrito debe figurar en lugar destacado el principio activo del fármaco que ha sido administrado. El paciente deberá conservar esta documentación escrita durante todo el tiempo que dure su proceso ocular.
6. Normas escritas que se entregarán al paciente:
  - a) Fármaco intravítreo inyectado (principio activo y nombre comercial)
  - b) Ojo inyectado
  - c) Dosificación y nombre del colirio antibiótico a instilar.
  - d) **Síntomas de alarma que requieren contactar con un oftalmólogo:**

Disminución de la visión, dolor ocular a la luz, enrojecimiento del ojo diferente al causado por la inyección o secreción purulenta del ojo. Especialmente la pérdida muy importante de visión, con dolor ocular y enrojecimiento pueden ser síntomas de una endoftalmitis.

El paciente ha recibido instrucciones de no frotarse los ojos, ni sumergirse, ni que entren líquidos en su ojo durante 3 días.



## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

Debe cumplir las instrucciones de medicaciones así como las visitas de seguimiento postoperatorias.

**e) Síntomas de alarma que requieren contactar con su médico internista o acudir a un Servicio de Urgencias (especialmente con la administración de anti-VEGF):**

Aunque la posibilidad de que se produzcan complicaciones severas que afecten al resto del organismo son muy bajas, deberá contactar en caso de que sienta dolor abdominal con vómitos y estreñimiento, sangrado anormal, dolor en el

pecho, dificultades al hablar, dolor de cabeza importante, o debilidad de alguna extremidad. En cuanto le sea posible notificará estos acontecimientos a su oftalmólogo.

**f) Teléfono de contacto de la clínica en que se ha realizado la inyección y nombre del oftalmólogo que la ha dispensado.**

7. Se recomienda utilizar una plantilla de registro, de control y seguimiento por cada paciente en la que se incluyen fármaco inyectado, número de lote del fármaco, ojo afecto, AV, OCT, etc. (ver plantilla).

### PLANTILLA DE REGISTRO Y SEGUIMIENTO DE INYECCIONES INTRAVITREAS

1 APELLIDO .....2 APELLIDO .....NOMBRE

Nº de Hª Clínica.....

Patología DMAE EMD OVCR ORVR RDP Rubeosis Otra....

Fármaco: Lucentis Macugen Ozurdex Avastin (fuera de indicación) . Metotrexate (fuera de indicación) Otro.....

FECHA d/m/a	AV (ETDRS)	OCT (EFC)	INYECCION si/no	NºLOTE





# Algoritmo de la inyección intravítrea

## Secuencia de la inyección intravítrea

### Examen ocular y consentimiento informado

Tratar previamente la infección ocular externa.



Realización del procedimiento en consulta, sala de curas o quirófano.

Utilización de colirios esteriles

### Dilatación de la pupila



### Anestesia tópica



### Uso de povidona yodada



Al 10% para limpieza de piel/párpados y borde palpebral.  
Al 5% en saco conjuntival dejándola actuar 3 min.

### Uso de guantes, mascarilla y material estéril

Blefarostato, calibrador, aguja de 30 ó 32 g, pinzas/bastoncillos o hemostetas.



### Secuencia de la inyección intravítrea (continuación)

#### Inserción del blefarostato



Evitar manipulación palpebral excesiva.

#### Movilización de conjuntiva y medición 3.5-4MM



Fijación de la mirada del paciente.

#### Inyección con aguja 30 o 32 G

Evitar contaminación de la aguja por contacto.

Punta de la aguja hacia centro del globo ocular.



Inyección suave del producto.

#### (Opcional) Administración del antibiótico tópico



Colirio antibiótico de amplio espectro.

#### Control de la arteria central de la retina



Confirmación de percepción luminosa o visualización de fondo de ojo.

#### Pauta postoperatoria

Uso de colirio antibiótico de amplio espectro (opcional).

Instrucción escrita sobre posibles efectos adversos y complicaciones (locales y sistémicas).

Seguimiento en consulta.



# Bibliografía



1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1911;79: 442–450.
2. Rycroft B. Penicillin and the control of deep intraocular infection. *Br J Ophthalmol* 1945; 29: 57–87.
3. Schneider J, Frankel SS. Treatment of late postoperative intraocular infections with intraocular injection of penicillin. *Arch Ophthalmol* 1947; 37: 304–307.
4. Rosengren B. 300 cases operated upon for retinal detachment; method and results. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1952;30: 117–122.
5. Cibis PA, Becker B, Okun E, Canaan S. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1962;68: 590–599.
6. Domínguez Collazo A, Fonseca Sandomingo A, Gómez Montaña J. Cirugía precoz y ambulatoria del desprendimiento de retina. *Arch Soc Esp. Octal.* 1985; 48: 47-54.
7. Domínguez A. Pneumococis. Personal Publication of a Scientific paper and the reason for it. Madrid 1995. I.S.B.N.: 84-605-4542-3-1995. Depósito legal: M-43215-1995.
8. Forster RK, Zachary IG, Cottingham AJ Jr, Norton EWD. Further observations on the diagnosis, cause, and treatment of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1976;81: 52–56.
9. Peyman GA, Vastine DW, Raichand M. Experimental aspects and their clinical application. *Ophthalmology* 1978; 85: 374–385.
10. Henry K, Cantrill H, Fletcher C, et al. Use of intravitreal ganciclovir (dihydroxy propoxymethyl guanine) for cytomegalovirus retinitis in a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 17–23.
11. Vitravene injection (fomivirsen sodium intravitreal injectable). Approval letter, pages 1–4. Vol 2004. US Food and Drug Administration. Available at: [www.fda.gov/cder/foi/nda/98/20961\\_Vitravene\\_Approv.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/nda/98/20961_Vitravene_Approv.pdf). Accessed April 29, 2004.
12. Domínguez A, Quiroga P, Jareño M. El tratamiento de enfermedades médicas con triamcinolona intravítrea. *Arch Soc Esp Octal.* 1993; 65: 491-498.
13. Domínguez A. Dispositivos y medicamentos introducidos intraocularmente para el tratamiento en el consultorio de enfermedades de los ojos. *An Real Acad Nac Med.* 1994; 61: II: 377-385.
14. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920–927.
15. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al. Intravitreal triamcinolone for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 247–248.
16. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001; 108: 765–772.
17. Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 2–6.
18. Martidis A, Duker JS, Puliafito CA. Intravitreal triamcinolone for retinohoroidopathy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1380–1383.
19. Scott IU, Flynn HW Jr, Rosenfeld PJ. Intravitreal triamcinolone acetonide for idiopathic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 737–739.
20. Gómez-Ulla F, Marticorena J, Alfaro III DV et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of diabetic macular edema. *Current Diabetes Reviews*, 2006, 2, 1: 99-112.
21. The Eyetech Study Group. Preclinical and phase 1A clinical evaluation of an anti-VEGF pegylated aptamer (EYE001) for the treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2002; 22: 143–152.
22. The Eyetech Study Group. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to age-related macular degeneration: phase II study results. *Ophthalmology* 2003; 110: 979–986.
23. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004; 351: 2805–2816.
24. Cunningham ET Jr, Adamis AP, Altaweel M, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005; 112: 1747–1757.

## 2 | Manejo de las inyecciones intravítreas

25. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419–1431.
26. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1432–1444.
27. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al and the MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419–1431.
28. Dhalla MS, Shah GK, Blinder KJ, et al. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26: 988–993.
29. Yoganathan P, Deramo VA, Lai JC, et al. Visual improvement following intravitreal bevacizumab (avastin) in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26: 994–998.
30. Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 999–1005.
31. Jorge R, Costa RA, Calucci D, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy (IBEPE Study). *Retina* 2006; 26: 1006–1013.
32. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA & Puliafito CA (2005): Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36: 331–335.
33. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, et al. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina* 2004; 24: 676–698.
34. A E Fung, P J Rosenfeld. The International Bevacizumab safety Survey: using the Internet to assess drug safety Worldwide. *BJO* 2006; 90: 1344–1349.
35. WU L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H et al. for the Pan American Collaborative Retina Group (PACORES). Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin(R)): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Jan; 246(1): 81-7.
36. Moshfeghi AA. Rate of Endophthalmitis After Anti-VEGF After Intravitreal Injection. *Retina Today March/April* 2008; 75-76
37. Pilli S, Kotsolis A, Spaide RF, Slakter J, Freund KB, Sorenson J, Klancknik J, Cooney M. Endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy injections in an office setting. *Am J Ophthalmol.* 2008 May; 145(5): 879-82.
38. Quiroz-Mercado H, Ustariz-González O, Martínez-Castellanos M, Covarrubias P, Dominguez F, and Sanchez- Huerta V. Our Experience After 1765 Intravitreal Injections of Bevacizumab: The Importance of Being Part of a Developing Story. *Seminars in Ophthalmology*, 2007. 22: 2, 109 – 125.
39. Heier JS, Antoszyk AN, Pavan PR, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study. *Ophthalmology* 2006; 113: 633–642.
40. McCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Retina* 2011; 31: 654–661
41. Moshfeghi AA, Rosenfeld PJ, Flynn HW, Jr, et al. Endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth antagonists. *Retina* 2011; 31: 662–668
42. Andrew C. Westfall, MD; Alexander Osborn, PhD; Derek Kuhl, PhD, MD; Matthew S. Benz, MD; William F. Mieler, MD; Eric R. Holz, MD. Acute Endophthalmitis Incidence. Intravitreal Triamcinolone *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 1075-1077.
43. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 791–796.
44. J Jonisch, JC Lai. Increased incidence of sterile endophthalmitis following intravitreal preserved triamcinolone. *BJO* 2008; 92: 1051-1054
45. Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr, Puliafito CA. Pseudophopyon after intravitreal triamcinolone acetate injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 489–492.
46. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Bakri SJ, et al. Presumed sterile endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetate injection. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 24–29.
47. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, et al Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004; 24 S3-S19
48. G B Jaissle, P Szurman, K U Bartz-Schmidt. Empfehlung für die Durchführung von intravitrealen Injektionen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005; 222: 390-395
49. "The Royal College of Ophthalmologists. Intravitreal injections Procedure Guideline". ([www.rcophth.ac.uk/docs/z-old-website-documents/IVT\\_Inject\\_Guidelines\\_FINAL\\_for\\_website.pdf](http://www.rcophth.ac.uk/docs/z-old-website-documents/IVT_Inject_Guidelines_FINAL_for_website.pdf))
50. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 98: 639–650.
51. Bannerman TL, Rhoden DL, McAllister SK, et al. The source of coagulase-negative staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 357–361.

52. Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, et al. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 1–17.
53. Leong JK, Shah R, McCluskey PJ, et al. Bacterial contamination of the anterior chamber during phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 826–833.
54. Hovding G, Sjursen H. Bacterial contamination of drops and dropper tips of in-use multidose eye drop bottles. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1982; 60: 213–222.
55. Blaha GR, Tilton EP, Barouch FC, Marx JL. Randomized Trial of Anesthetic Methods for Intravitreal Injections. *Retina* 2011; 31(3): 535-539.
56. Kozak I, Cheng L, Freeman WR. Lidocaine gel anesthesia for intravitreal drug administration. *Retina*. 2005; 25: 994 – 998
57. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000–2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139: 983 – 987 40.
58. Ferguson AW, Scott JA, McGavigan J. Comparison of 5% povidone iodine solution against 1% povidone-iodine solution in preoperative cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study .*BJO Feb2003*; 87: 163-167
59. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991; 98: 1769–1775.
60. Herminia Miño de Kaspar, PhD; Robert T. Chang, MD; Kuldev Singh, MD; Peter R. Egbert, MD; Mark S. Blumenkranz, MD; Christopher N. Ta, MD Prospective Randomized Comparison of 2 Different Methods of 5% Povidone-Iodine Applications for Anterior Segment Intraocular Surgery *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 161-165.
61. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery IV: comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1340–1342.
62. Grimes S, Mein C, Trevino S. Preoperative antibiotic and povidone-iodine preparation of the eye. *Ann Ophthalmol*1991; 23: 263–266.
63. Snyder-Perimutter L,Katz HR, Melia M.Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1620-1625
64. Ta CN, Egbert PR, Singh K, et al. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002; 109: 2036–2041.
65. Osher RH, Amdahl LD, Cheetham JK. Antimicrobial efficacy and aqueous humor concentration of preoperative and postoperative topical trimethoprim/polymyxin B sulfate versus tobramycin. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 3–8.
66. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 721–725.
67. Miller D, Flynn PM, Scott IU, et al. In vitro fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 479–48
68. Bucci FA, Amico LM, Guerino A, Evans R (2003) The effect of preop lid scrubs and levofloxacin on eyelid and conjunctival cultures prior to cataract surgery. *ARVO. Invest Ophthalmol. Vis. Sci*. 2003; 44: E-Abstract 1446-B342.
69. Stewart, Michael Wesley. Endophthalmitis After Injections of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor *DrugsRetina*. 31(10): 1981-1982, November 2011
70. Fintelmann RE, Hoskins EN, Lietman TM et al. Topical fluoroquinolone use as a risk for in vitro fluoroquinolone resistance in ocular cultures. *Arch Ophth*. 2011; 129 (4): 399-402
71. Miller D, Flynn PM, Scott IU et al. In vivo fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophth*. 2006; 24(4): 479-483
72. Sarita B. Dave, MD, Hassanain S. Toma, MD, Stephen J. Kim, MD Ophthalmic Antibiotic Use and Multidrug-Resistant Staphylococcus epidermidis: A Controlled, Longitudinal Study, *Ophthalmology*, Volume 118, Issue 10 , Pages 2035-2040, October 2011
73. Hariprasad SM, Blinder KJ, Shah GK, et al. Penetration pharmacokinetics of topically administered 0.5% moxifloxacin ophthalmic solution in human aqueous and vitreous. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 39–44.
74. Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: Effect on Endophthalmitis Rate. *Retina* 2011; 31(10): 2032-2036.
75. Bhavsar AR, Googe JM Jr, Stockdale CR, et al. Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: the diabetic retinopathy clinical research network laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 1581–1583







