

Rodríguez García Alejandro*
Foster C Stephen**
González Díaz María del Pilar***
Larrazábal Aguerrevere Luis Ignacio*

Endoftalmitis infecciosa endógena pediátrica. Reto diagnóstico y revisión de la literatura

Pediatric Infectious Endogenous Endophthalmitis. Diagnostic Challenge, Literature Review

Fecha de aceptación: agosto 2013

Resumen

ANTECEDENTES. La endoftalmitis infecciosa endógena es una enfermedad rara y devastadora, particularmente cuando no se detecta oportunamente.

CASOS CLÍNICOS. Se describen dos recién nacidos (2 y 3 meses de edad respectivamente) del sexo femenino, que se presentaron con el antecedente de meningitis estreptocócica (caso 1) y meningococcemia (caso 2), ambos procesos infecciosos diagnosticados mediante hemocultivo. En el primero, la meningitis inició a los 4 días de nacida y fue atendida como tal, sin advertir la diseminación bacteriana a los tejidos intraoculares sino hasta las 6 semanas de edad, dejando secuelas anatómicas y funcionales oculares irreversibles. En el segundo caso, la septicemia meningocócica fue diagnosticada y tratada oportunamente, sin embargo, dada la virulencia y gravedad del cuadro clínico, de igual manera el resultado visual fue de ceguera irreversible.

DISCUSIÓN. La endoftalmitis infecciosa endógena pediátrica comúnmente representa un gran reto diagnóstico para médicos pediatras, neonatólogos y oftalmólogos en general. Esto se debe en parte, a que muy pocas veces se sospecha en cuadros infecciosos distantes, incluso en casos de septicemia. El cuadro clínico variable, la ausencia de signos y síntomas específicos y el curso clínico impredecible, complican aún más su detección.

CONCLUSIÓN. Todo paciente pediátrico con un cuadro infeccioso agudo susceptible de diseminación por vía hematógena, debe ser valorado por Oftalmología, particularmente si presenta factores específicos de riesgo de afectación ocular.

Palabras clave: *endoftalmitis endógena, septicemia, meningitis, meningococcemia.*

Abstract

BACKGROUND. Endogenous infectious endophthalmitis is a rare and devastating disease, particularly if late detected.

CLINICAL CASES. We describe herein two female newborns (2 and 3 months of age respectively) who presented with streptococcal meningitis (case 1) and meningococcemia (case 2). Both infectious processes diagnosed by blood cultures. In the first case, meningitis started and was attended at day four after birth unaware of blood dissemination to intraocular tissues until 6 weeks later, leaving irreversible anatomic and functional ocular sequelae. In the second case, meningococcal septicemia was diagnosed and treated promptly however, due to the virulence and severity of the infection, it resulted in irreversible visual loss.

DISCUSSION. Pediatric infectious endogenous endophthalmitis commonly represent a great diagnostic challenge for pediatricians, neonatologists and even ophthalmologists. This is due in part, to the fact that endophthalmitis is rarely suspected in cases of distant infectious sites, even in the presence of septicemia. The great variability of clinical manifestations, the absence of specific signs and symptoms, and the unpredictable clinical course, make its detection even more difficult.

CONCLUSION. All pediatric patients with an acute infection susceptible of hematogenous spreading must have an ophthalmological evaluation, particularly in the presence of specific high risk factors for ocular involvement.

Keywords: *endogenous endophthalmitis, septicemia, meningitis, meningococcemia.*

*Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. TEC Salud, Tecnológico de Monterrey.
**Massachusetts Eye Research and Surgery Institute (MERSI). Profesor de Oftalmología. Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard. Cambridge Massachusetts, EEUU.

***Residente de Oftalmología. Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. TEC

Salud, Tecnológico de Monterrey.

Correspondencia: Dr. Alejandro Rodríguez García.

Centro Médico Zambrano-Hellion
Av. Batallón de San Patricio No. 112. (1er piso, Edif. Oriente). Col. Real de San Agustín.

San Pedro Garza García, Nuevo León. C.P. 66278

Dirección electrónica: arodri@itesm.mx

Introducción

La endoftalmitis puede ser infecciosa o no-infecciosa; y la forma infecciosa puede ser resultado de diseminación microbiana proveniente de fuentes exógenas o endógenas. Cada tipo de endoftalmitis infecciosa difiere según su perfil microbiológico, sintomatología, y curso clínico.¹

La endoftalmitis infecciosa endógena es una enfermedad rara y devastadora por su alto riesgo de ocasionar ceguera.^{2,3} Esta entidad patológica casi nunca se considera entre las posibilidades diagnósticas en la práctica pediátrica y oftalmológica general. En el segmento de la población pediátrica, la enfermedad pasa aún más desapercibida, incluso ante sub-especialistas en el área de la oftalmología pediátrica, debido a su modo de presentación variada, a la falta de signos y síntomas específicos, y a su curso clínico impredecible.^{4,5} Además, el diagnóstico en recién nacidos se vuelve más difícil debido a que en estos casos, la comunicación verbal es inexistente y el lenguaje no verbal puede ser poco expresivo. Por lo tanto, el diagnóstico de esta condición representa un enorme reto clínico para médicos pediatras, neonatólogos y oftalmólogos en general.

La endoftalmitis infecciosa endógena resulta de la diseminación por vía hematógena de microorganismos provenientes de focos distantes de infección en el cuerpo.³ Esta patología representa apenas el 2-8% de todos los casos de endoftalmitis.⁶ Es una condición rara en individuos sanos, por tanto es una indicación para la investigación diagnóstica sistémica. Entre los principales factores de riesgo para su desarrollo destacan: la enfermedad crónica (ej. diabetes mellitus y cáncer); las cirugías abdomino-pélvicas y genito-urinarias, cateterismos, abuso de drogas intravenosas, septicemia e inmunodeficiencia, así como la desnutrición.^{3,5,6}

La enfermedad típicamente inicia en forma aguda, afectando a hombres y mujeres por igual, pudiendo ser bilateral en hasta el 12% de los casos.⁷

La endoftalmitis pediátrica en general ha sido objeto de estudios epidemiológicos encaminados a identificar las causas más frecuentes. En una serie de casos reportados por Weinstein,⁸ se identificaron como causas de endoftalmitis la cirugía de cataratas; la cirugía de estrabismo; la cirugía de glaucoma y el trauma ocular, siendo todas estas causas exógenas. En 2008, Thordsen² y colaboradores realizaron una nueva revisión de 16 casos reportados a lo largo de 10 años, confirmando como causas dominantes el trauma ocular y la cirugía intraocular. En estas dos series, no se resalta al mecanismo endógeno como causa posible de endoftalmitis en estos pacientes. Probablemente esto sea el reflejo de la baja frecuencia con la que se presenta, pero de igual manera hace pensar menos al clínico en ella como posibilidad diagnóstica.

Reportes de endoftalmitis infecciosa endógena como la revisión hecha por Greenwald⁹ en 1986, mostraron una edad media de aparición a los 35 años (rango, 1 semana a 85 años de edad), siendo 24 de 72 (33.3%) pacientes menores de 20 años. También encontraron que el ojo derecho presentaba el doble de riesgo de afectación respecto al izquierdo, y postularon que esto probablemente se debe a que el flujo sanguíneo proveniente de la arteria carótida interna derecha es más proximal y directo.⁶

En otra revisión de casos hecha por Chaudhry y colaboradores,⁴ se encontró que el ojo izquierdo era más frecuentemente afectado. Dichos autores explican que una mayor preponderancia de afectación del ojo derecho es poco probable ya que el flujo sanguíneo es igual en ambos ojos y el retraso de tiempo de tránsito a la arteria carótida izquierda no parece tener un efecto importante en la supervivencia bacteriana.⁴

Tanto bacterias como hongos pueden causar endoftalmitis endógena.⁵ Se ha observado que el perfil bacteriano que causa endoftalmitis endógena difiere de acuerdo con la región geográfica estudiada. Los microorganismos gram-negativos, especialmente *Klebsiella spp.*, predominan en el este de Asia.^{3,5} Por el contrario, en Europa y Norteamérica, predominan los microorganismos gram-positivos, como: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos del grupo B, *Streptococcus pneumoniae* y *Listeria monocytogenes*.⁴ La causa más común de endoftalmitis endógena fúngica son especies de *Candida*, particularmente *Candida albicans*, seguida de *Aspergillus spp.*^{9,11}

La presentación clínica usualmente es subaguda y frecuentemente se asocia con el uso prolongado de catéteres intravenosos.⁹ Pacientes adictos a drogas intravenosas que padecen de endocarditis también están en riesgo de padecer endoftalmitis endógena fúngica.⁹

El presente reporte de dos infantes con endoftalmitis endógena bacteriana posterior a cuadro agudo de meningitis en el primero, y meningococcemia en el segundo, pretende alertar al médico pediatra, al neonatólogo y al oftalmólogo general, sobre la ocurrencia de esta patología, la necesidad de su identificación oportuna, la metodología diagnóstica y las complicaciones de la misma.

Casos Clínicos

Caso 1

Se presenta a la consulta una paciente femenina de 2 meses de edad, quien es referida por su médico pediatra por ausencia de reflejo rojo en ojo izquierdo. Además, los padres "se dieron cuenta que tenía un ojo diferente...". Se trata de una niña nacida por parto eutócico vaginal, a término, cuyo peso al nacer fue de 3,300 gramos. Como antecedente patológico relevante se refiere que a los 4 días de nacida, presentó un cuadro agudo de meningitis por *Streptococcus spp.*, diagnosticada por hemocultivo, por lo cual fue hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) por espacio de 21 días, internamiento durante el cual fue tratada con ceftriaxona (50mg/kg/día IV por 14 días). La paciente fue dada de alta aparentemente sin secuelas neurológicas. Sin embargo, cabe destacar que durante su estancia en la UCIN no fue valorada en ningún momento por Oftalmología.

A la exploración oftalmológica, se encuentra el ojo derecho sin alteraciones patológicas, mientras que en el ojo izquierdo se identifican múltiples hallazgos. Una agudeza visual no corregida de NO C- S- M- (no centra,

no sigue y no mantiene); no refractable, edema y eritema palpebral leve, así como secreción conjuntival amarillenta escasa. No se encontraron datos de reflujo naso-lagrimal o epífora. La córnea se encontró clara, la cámara anterior estrecha, el iris de color verde-grisáceo con vasos radiales observables a las V y IX. Pupila miótica (diámetro = 1 mm), no reactiva, que no dilata con tropicamida al 1% y fenilefrina al 2.5%. Reflejo rojo ausente y fondo de ojo no valorable (fotografía 1).

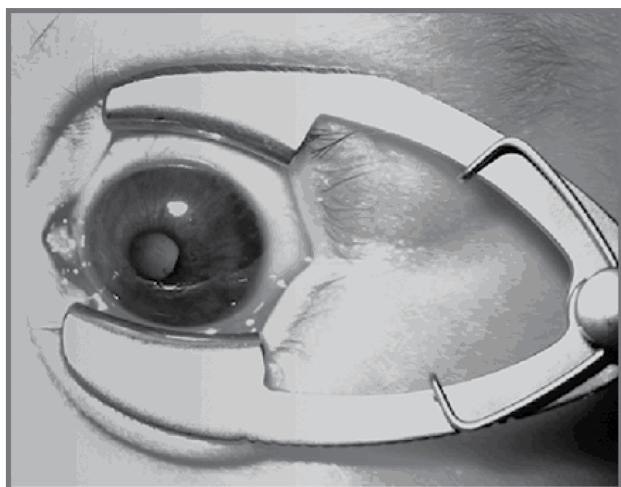
En ese momento el diagnóstico diferencial incluyó: endoftalmitis endógena secundaria a meningitis estreptocócica, persistencia de la vasculatura fetal, retinoblastoma en fase de necrosis, toxoplasmosis, toxocariasis, enfermedad de Coats, desprendimiento de retina, coloboma, enfermedad de Norrie, astrocitoma retiniano y catarata congénita. Los estudios serológicos para toxoplasmosis y toxocariasis fueron negativos.

El ultrasonido lineal modos A y B reveló una opacidad retrolental de alta ecogenicidad en forma tubular (fotografía 2). Se decide realizar además una tomografía axial computarizada para descartar presencia de calcificaciones que pudiera orientar hacia el diagnóstico de retinoblastoma, reportándose un contenido radio-opaco, sin presencia de calcificaciones (fotografía 3). Se diagnóstica vitreítis organizada y desprendimiento de retina "en embudo" como secuelas de una endoftalmitis endógena secundaria a meningitis estreptocócica no advertida por Pediatría y Neonatología durante su estancia en la UCIN.

Debido al pobre pronóstico visual y a los hallazgos en los estudios de imagen que mostraron un daño significativo del segmento posterior y un estado pre-ptísico, se decidió únicamente observar la evolución de la paciente, sin realizar ninguna intervención.

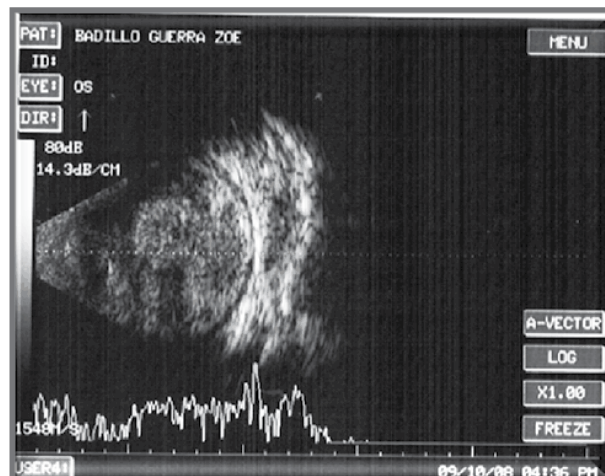
Fotografía 1

Ojo izquierdo mostrando ligero edema y eritema palpebral; cámara anterior estrecha, iris de coloración verde-grisáceo y pupila miótica (diámetro = 1 mm), no reactiva a la dilatación farmacológica y leucocoria que no permite observar el fondo del ojo



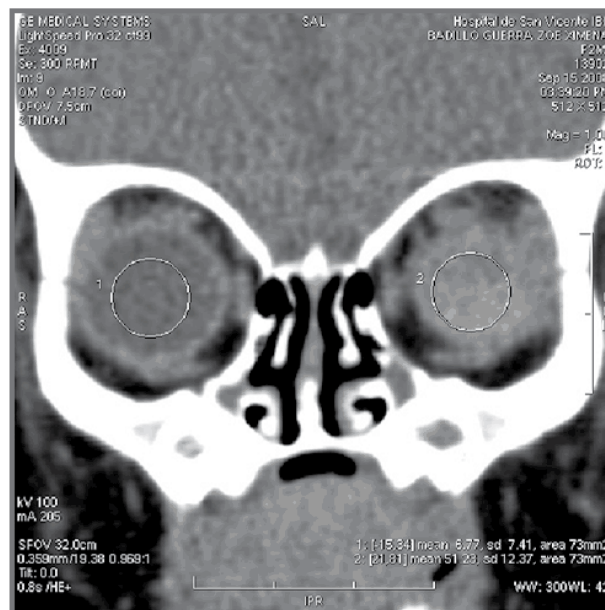
Fotografía 2

Ultrasonido lineal modos A y B mostrando opacidad retrolental de alta ecogenicidad en forma tubular consistente con desprendimiento de retina "en embudo"



Fotografía 3

TAC simple de órbitas que muestra un contenido radio-opaco, sin presencia de calcificaciones



Caso 2

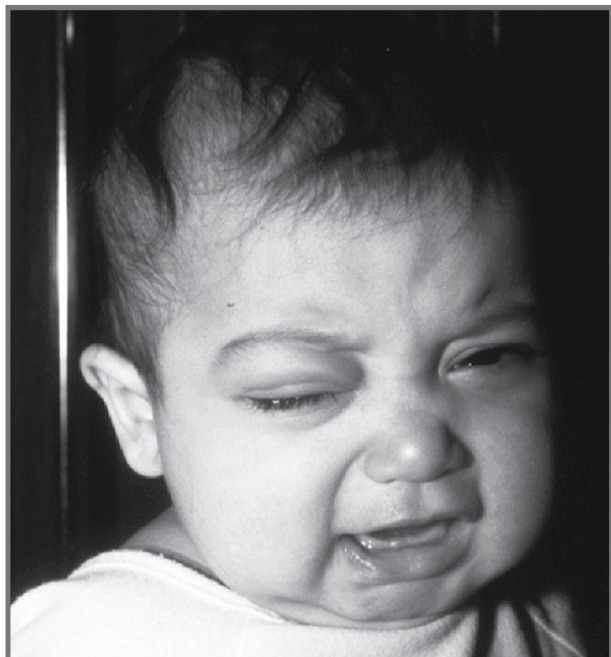
Se trata de una niña de 3 meses de edad que se presenta a la consulta de urgencia referida por un oftalmólogo general por presentar lesión blanquecina en la cámara anterior, edema palpebral del ojo derecho, así como ataque al estado general, irritabilidad, fiebre y cefaleas de 48 horas de evolución. A la exploración física, se encuentra una bebé llorando sostenidamente, irritable, con fiebre de

39°C, con la mirada cabizbaja, denotando fotofobia extrema (fotografía 4). A la exploración oftalmológica, se encontró edema y eritema palpebral superior derecho, inyección ciliar de 2+ OD, discreto edema estromal generalizado de la cornea y leucocoria en ojo derecho (fotografía 5). A pesar de intentar dilatar la pupila de dicho ojo con fenilefrina al 10% y atropina al 1%, esto no fue posible a más de 3.5 mm de diámetro, lo que aunado a la turbidez extrema del vítreo, impidió la visualización del fondo del ojo derecho (reflejo rojo ausente). El diagnóstico diferencial en ese momento fue: una panuveítis aguda unilateral (toxoplasmosis, toxocariasis, citomegalovirus, entre otras); una endoftalmitis endógena de origen a determinar o un retinoblastoma en fase necrótica. La paciente fue internada para su estudio, solicitándose un ultrasonido lineal modos A y B, un TAC de cerebro y órbitas, una biometría hemática completa, perfil bioquímico, examen general de orina, anticuerpos anti-nucleares (ANA), prueba de absorción de anticuerpos fluorinados contra el *Treponema pallidum* (FTA-Abs), prueba de TORCH (anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, citomegalovirus y virus herpes simple y varicela zoster), anticuerpos contra *Toxocara canis*, reacciones febriles (*Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*), así como hemocultivo x3. Además, se solicitó interconsulta a Pediatría para una valoración general.

El ultrasonido reveló la presencia de una vitreítis densa generalizada con probable desprendimiento superficial de la retina. No reveló la presencia de masas tumorales en cavidad vítrea o en coroides. Se decide realizar una vitrectomía posterior diagnóstica, tomándose muestras de humor vítreo para citología, frotis y cultivos ordinarios.

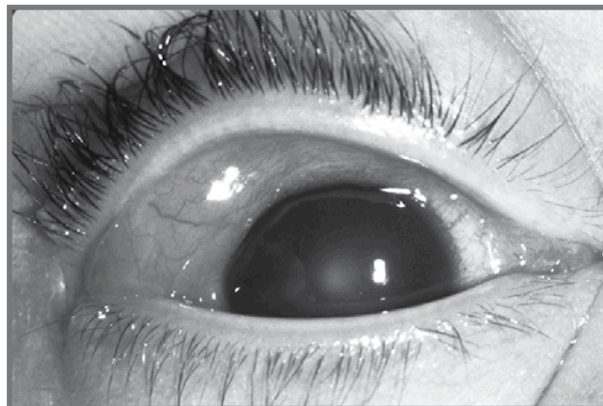
Fotografía 4

Infante llorando sostenidamente, irritable y con la mirada cabizbaja, denotando fotofobia extrema



Fotografía 5

Edema y eritema palpebral superior derecho, inyección ciliar 2+ OD, discreto edema estromal generalizado de la cornea y leucocoria en ojo derecho



Al día siguiente de su internamiento, la paciente continuó presentando picos febriles, e inició con una erupción maculopapular y petequeial generalizada, involucrando las regiones palmares y plantares (figura 6). Los estudios serológicos para *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*, virus de la rubéola, citomegalovirus y herpes simple y varicela zoster, así como las reacciones febriles fueron todos reportados como negativos. Asimismo, los anticuerpos anti-nucleares resultaron negativos.

Fotografía 6

Exantema maculopapular y petequeial generalizado, involucrando las regiones palmares y plantares



Al segundo día de hospitalización, uno de los hemocultivos resultó positivo para cocos gramnegativos consistente con *Neisseria meningitidis* sin especificación del serotipo. La valoración pediátrica fue consistente con una meningococcemia sin afectación al sistema nervioso central. Se establece el diagnóstico de una endoftalmitis endógena por *Neisseria meningitidis* (meningococcemia o septicemia meningocócica) y se instaura tratamiento intravenoso con ceftriaxona (50 mg/kg/día por 10 días).

A pesar de que el cuadro febril y sistémico, el exantema y la endoftalmitis cedieron al quinto día de la antibióticoterapia, la paciente desarrolló desprendimiento de retina regmatógeno irreparable en dicho ojo lo cual ocasionó pérdida visual irreversible.

Discusión y revision literaria

La endoftalmitis infecciosa endógena pediátrica es una entidad clínica rara y pobremente reportada en la literatura. Existen muy pocas publicaciones sobre esta patología específicamente relacionadas con la edad pediátrica.^{2,4,8} La importancia de la misma, radica en el hecho de que en la gran mayoría de los casos resulta difícil de diagnosticar en etapas tempranas debido a su presentación clínica variable y a su curso clínico impredecible.¹² A lo anterior, debemos

añadir la pobre comunicación con los pacientes pediátricos, lo cual dificulta aún más su detección, pudiendo confundirse con uveítis (ej. toxoplasmosis, toxocariasis, sífilis congénita, citomegalovirus, herpes simple, varicela zoster, virus de Epstein-Barr)¹³⁻¹⁵ (cuadro 1); así como con otras patologías que se presentan en la infancia como: la persistencia de la vasculatura fetal, la catarata congénita o traumática, la retinopatía de la prematuridad, la enfermedad de Coats, el desprendimiento de retina o el retinoblastoma.^{6,14} Además, en esta edad es importante tomar en cuenta la presencia de leucocoria y descartar las diversas patologías asociadas a la misma¹⁶ (cuadro 2). El error diagnóstico más comúnmente reportado en niños es precisamente el retinoblastoma,¹⁷ presumiblemente como resultado de la pérdida del reflejo rojo y las dificultades prácticas de examinar a un infante.¹⁶ Entre los niños reportados con endoftalmitis endógena se encuentra un infante de 13 meses de edad quien fue mal diagnosticado como uveítis y catarata secundaria, y otro caso que no fue detectado sino hasta que se realizó un examen de rutina para retinopatía de la prematuridad, 30 días después del parto.² Una situación similar ocurrió con el primer caso del presente reporte, en el que la paciente presentó una meningitis estreptocócica a los 4 días de nacimiento y no fue evaluada sino hasta el segundo mes de vida al ser enviada por su médico pediatra por presentar leucocoria.

Cuadro 1
Principales causas de inflamación-infección en neonatos.^{1,2}

Localización de la uveítis	Etiología
Uveítis anterior	Iridociclitis por virus herpes simple tipo 1 (HSV-1) Iritis por virus varicela zoster (VZV)
Uveítis intermedia	Arañazo de gato (<i>Bartonella henselae</i>) Virus de Epstein-Barr
Uveítis posterior	Retinocoroiditis por <i>Toxoplasma gondii</i> Neuro-retinitis por <i>Bartonella henselae</i> Retinitis por citomegalovirus Coroiditis por cisticercosis Vasculitis retiniana por herpes HSV-1 y VZV Coroiditis por virus Epstein-Barr Retinitis por rubeola
Panuveítis	Necrosis retiniana aguda por HSV-1 y VZV Infección por <i>Staphylococcus</i> , spp. Endoftalmitis infecciosa endógena

Cuadro 2
Diagnóstico diferencial de leucocoria en la infancia.^{2-4,16}

Causa	Características clínicas
Retinoblastoma	Incidencia: 1/14,000 - 1/34,000 recién nacidos vivos. 60% son unilaterales, no hereditarios; 15% son unilaterales, hereditarios y 25% son bilaterales, hereditarios. Leucocoria correlaciona con peor pronóstico de sobrevida.
Persistencia de vasculatura fetal	Amplio abanico de anomalías congénitas. 90% casos son unilaterales. El signo de presentación más común es la leucocoria. La microftalmia y procesos ciliares largos facilitan el diagnóstico.
Retinopatía de la prematurez	Vítreo retinopatía, fibro y vaso proliferativa periférica. Aparece en neonatos prematuros expuestos a oxigenoterapia. En estadios avanzados presenta desprendimiento de retina que se manifiesta como leucocoria unilateral o bilateral.
Enfermedad de Coats	Anomalía vascular retiniana del desarrollo. Caracterizada por vasos retinianos telangiectásicos y aneurismáticos con exudación lipídica asociada. Unilateral en 90% de casos, mayoría varones (66% casos). La angiografía fluorescente muestra las alteraciones vasculares.
Catarata congénita	América Latina se estima: 1 de 200-300 nacimientos por año. Representa 10 casos nuevos por millón de habitantes al año; siendo responsable de 10-30% casos de ceguera en niños. Signos: leucocoria, nistagmus y estrabismo.
Toxocariasis	Infestación por <i>Toxocaracanis</i> . Historia contacto con perros, ecofagia, malos hábitos de higiene. Unilateral, entre los 2-3 años de edad; predominio en varones.
Astrocitoma o hamartoma astrocítico de retina y nervio óptico (Enfermedad de Bourneville)	Se observa con más frecuencia en la esclerosis tuberosa. Facomatosis caracterizada por epilepsia, retraso mental, adenomas sebáceos, esclerosis nodular de corteza cerebral y tumores en el riñón y otros órganos.
Médulo-epitelioma (Dictioma)	Tumor de origen del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar. Unilateral; edad media de presentación a los 5 años. Con frecuencia asociado a pérdida de visión y dolor.
Displasia vitreoretiniana	Anomalía del desarrollo embrionario del vítreo y retina. Aparece aislada en síndromes (enf. de Norrie, <i>incontinentia pigmenti</i> , síndrome Walker-Warburg, Patau y trisomía 18). Se manifiesta al nacimiento o poco después como una masa retrolental bilateral avascular sin signos inflamatorios.

La endoftalmitis infecciosa endógena constituye la causa menos frecuente de inflamación intraocular en la población pediátrica.^{2,4} Esto puede obedecer a la falla en el diagnóstico temprano por la falta de identificación de signos y síntomas concretos y específicos; y a la asociación cronológica con co-morbididades potenciales en este grupo de

pacientes, como el retinoblastoma, la uveítis y la persistencia de la vasculatura fetal, entre otras.^{2,17} En el primer caso descrito, se identifican las consecuencias tardías de un proceso infeccioso intraocular que ocasionó la pérdida de la capacidad visual del ojo afectado de la paciente, resultado de la falta de detección oportuna, evidenciada

por la falla de solicitud de una valoración oftalmológica de la paciente mientras se encontraba en la UCIN.¹⁸ Por otra parte, es importante resaltar que la presentación de la endoftalmitis endógena en la edad pediátrica puede ocurrir tiempo después de una septicemia, y que no sólo sucede en pacientes con inmunocompromiso como se ha identificado en algunas series.² En los dos casos presentados en este reporte, no se identificaron asociaciones con trastornos genéticos de inmunodeficiencia o enfermedades adquiridas como leucemia, linfoma, inmunodeficiencia adquirida u otras, incluyendo la administración de quimio o radioterapia que típicamente comprometen la función del sistema inmune.

Se debe descartar otras etiologías no infecciosas que pudieran significar una amenaza para la vida del paciente, en especial el retinoblastoma, ya que ésta es la primera causa de leucocoria en pacientes en edad pediátrica.^{16,17} Los estudios auxiliares de diagnóstico, como el ultrasonido lineal A y B, así como la tomografía axial computarizada afortunadamente son de fácil acceso en casi cualquier medio.^{16,19} Sin embargo, al no sospecharse o considerarse como opción diagnóstica probable, no son solicitados con frecuencia, además de que no favorecen la documentación de la evolución de la patología aguda.

En el segundo caso clínico, fue de suma importancia el seguimiento de la paciente y el curso clínico de su condición para la determinación del diagnóstico etiológico del cuadro general y de la condición oftalmológica.²⁰ No sólo fue determinante para la condición ocular, sino para la identificación oportuna de la meningococcemia que pudo significar un riesgo para la vida de la paciente.²¹⁻²⁴

En el intento por identificar las probables causas de afectación ocular en pacientes sin antecedente de cirugía o trauma ocular, se han considerado diversos factores de riesgo para el desarrollo de endoftalmitis endógena de origen fúngico, causa más común de endoftalmitis endógena en este grupo de edad.^{9,12,25} Entre estos factores de riesgo se cuentan la prematuridad, el bajo peso al nacer, la sepsis, enfermedad sistémica, cirugía abdominopélvica, cateterismos, malnutrición, y antibiótico-terapia agresiva y prolongada.^{9,11} Exceptuando la cirugía ocular, los mismos factores de riesgo son aplicables a casos de endoftalmitis endógena de origen bacteriano.⁵

Cabe destacar que la *N. meningitidis* continúa siendo un patógeno importante en niños, en quienes las bacterias gramnegativas predominan.^{2,4,22} La *Neisseria meningitidis* constituye una etiología infecciosa capaz de llevar a un paciente a la muerte de manera rápida debido a septicemia.²⁶ En este sentido, existen dos formas principales de manifestación clínica de la enfermedad: la meningitis meningocócica y la meningococcemia o septicemia meningocócica. La primera, es la forma más común, se presenta principalmente en forma de epidemias y tiene buen pronóstico si se trata adecuadamente.^{24,27}

Por el contrario, la meningococcemia es menos frecuente, pero altamente letal, aun con tratamiento adecuado.²⁶ Se caracteriza por el hallazgo de hemocultivos positivos de *Neisseria meningitidis*, aunados a una respuesta inflamatoria sistémica exagerada, asociada a endotoxemia.²⁴ La septicemia meningocócica es considerada una urgencia

médica y casi ninguna otra enfermedad infecciosa lleva tan rápido a la muerte.^{20,28} En el segundo caso clínico, el diagnóstico definitivo se llevó a cabo mediante hemocultivo, el cual suele ser positivo para *Neisseria meningitidis*, tanto en la septicemia meningocócica como en la meningitis, en la cual éstos dan positivo en hasta tres cuartas partes de los pacientes.²² Por otra parte, la meningococcemia es difícil de reconocer fuera del escenario de un brote; sin embargo, se caracteriza por el inicio súbito de fiebre, hay un exantema purpúreo o petequial que puede progresar a púrpura o septicemia fulminante, asociada a hipotensión, hemorragia adrenal aguda (Síndrome Waterhouse-Friderichsen) y, finalmente, a falla orgánica múltiple.^{24,26} En ocasiones, el exantema asociado a enfermedad meningocócica puede ser maculopapular, similar a un exantema viral, no pruriginoso, transitorio y usualmente de una duración aproximada de dos días, tal y como se observó en este segundo caso.²⁴ El meningococo serotipo-C, causa una gran letalidad y se relaciona con una mayor incidencia de meningococcemia. Los serotipos-A y C se asocian principalmente a brotes de meningitis; sin embargo, también pueden presentarse como meningococcemia.^{24,26}

Es importante considerar que una vez que se realiza el diagnóstico de endoftalmitis infecciosa endógena, debe realizarse la investigación o mantenerse alerta sobre la posibilidad de presentar alguna de estas enfermedades.²² Meningitis, infección de vías urinarias e infección de heridas distantes ocurren con relativa frecuencia, y deben ser consideradas como fuentes potenciales de endoftalmitis endógena en cada caso³ (cuadro 3). La endocarditis también debe ser descartada en todo caso de endoftalmitis infecciosa endógena, aunque lesiones cardíacas se han encontrado sólo en la minoría de los casos.²⁹ La endoftalmitis focal posterior, debe considerarse en casos de infección retiniana por virus (herpes simple y citomegalovirus); hongos (*Candida*, *Aspergillus*, *Coccidioides*); protozoarios (*Toxoplasma*); y nematodos (*Toxocara*); así como en neoplasias (retinoblastoma), los cuales pueden producir un cuadro clínico similar, con una o varias lesiones blanquecinas discretas en la retina, con floculaciones inflamatorias y opacidad del vítreo.³⁶ Mientras las presentaciones típicas de estas condiciones tienden a ser distintivas, existe suficiente variabilidad en la apariencia para permitir la confusión entre la endoftalmitis infecciosa endógena y cualquiera de ellas. La presencia de exudados algodonosos en la retina, incluyendo puntos de Roth, que son frecuentemente asociados a bacteremia, pueden distinguirse de un foco séptico por su tamaño más pequeño y ausencia de celularidad vítrea.^{30,31}

A diferencia de lo observado en estudios clínicos y experimentales de endoftalmitis exógena, en los que el cultivo de humor vítreo ha mostrado ser más confiable,³² el diagnóstico definitivo de la endoftalmitis infecciosa endógena se establece mediante el hemocultivo.³⁵ En cuatro grandes series de casos de endoftalmitis endógena,³⁶ los hemocultivos fueron más sensibles que los cultivos de humor vítreo para establecer el diagnóstico etiológico definitivo.

En resumen, el agente etiológico de la endoftalmitis infecciosa endógena puede ser identificado con confianza con base en cultivos positivos de fuentes no oculares,

particularmente la sangre, como ocurrió en los casos presentados aquí. Cuando se tienen que cultivar fluidos oculares como humores acuoso y vítreo, se tiene que tomar en cuenta que además de los cultivos ordinarios, son preferibles las técnicas de biología molecular, particularmente la reacción en cadena de polimerasas (PCR), debido a su alta sensibilidad y especificidad,³³ pero sobre todo debido a que los inoculos y/o muestras de examen son muy pequeños, y si el paciente ha sido tratado previamente con antibióticos sistémicos, la frecuencia de falsos-negativos es muy alta.

Cuadro 3
Principales focos de infección extraocular en
endoftalmitis endógena.
(Revisión de la literatura)³

Foco de infección	Número de casos reportados
Absceso hepático	60
Neumonía	27
Endocarditis	24
Tejidos blandos*	21
Meningitis	18
Vías urinarias	17
Artritis séptica	12
Celulitis orbitaria	10
Absceso renal y pñonefrosis	6
Absceso cerebral	6
Otras focos de infección**	28
Total incluidos	229

*Infección de la piel y heridas (10), celulitis (7), fascitis necrosante (3), miositis (1).

**Peritonitis (3), infección prostática (3), absceso pulmonar (2), osteomielitis (2), absceso pancreático o pancreatitis (2), infección del mediastino (2), émbolos esplénicos (1), colecistitis (1), absceso abdominal (1), gastroenteritis (1), absceso paranéfrico-psoas (1), pericarditis (1), absceso testicular (1), neumonitis (1), empiema (1), absceso pleural (1), absceso epidural (1), corioamnionitis (1), fistula de hemodiálisis infectada (1), sinusitis (1)

Las complicaciones oculares de la endoftalmitis infecciosa endógena en general, y sobre todo en niños, frecuentemente son devastadoras, como lo ejemplifican los casos aquí reportados. Lo que se puede advertir es que el pronóstico visual de esta patología no ha mejorado en los últimos 50 años.^{7,34} Una revisión de la literatura al respecto hecha entre 1976 y 1985 mostró que el 41% de los pacientes tuvieron una visión igual o mejor a "cuenta dedos", el 26% quedaron ciegos y el 29% requirieron evisceración o enucleación.⁶ Otras revisiones literarias realizadas desde 1986 a la fecha, han indicado un pobre pronóstico visual.^{30,35,36} En la última gran revisión de casos de endoftalmitis infecciosa endógena reportada por Jackson y cols. en 2003,³ el resultado visual en la serie del hospital St. Thomas de Londres, fue que el 81% de los ojos terminaron con una agudeza visual de "percepción de luz" o peor, produciéndose ptisis bulbar en 6 de los 17 ojos. Por otra parte, la agudeza visual final de 271 ojos de esta revisión fue pobre. Sólo el 5% de los ojos tuvieron una agudeza visual de 20/20, mientras que la gran mayoría de los ojos afectados (69%) tuvieron una visión peor a "cuenta dedos".³

Existen varios factores que afectan negativamente el pronóstico visual, incluyendo: el retraso en el diagnóstico,^{6,34,37} uso inapropiado de antibióticos; infección difusa del vítreo y la retina o panoftalmitis,³⁸ infección con microorganismos virulentos e infecciones por bacterias gramnegativas.⁵

Conclusiones

La endoftalmitis microbiana aguda es una infección intraocular altamente destructiva, afectando seriamente la función visual.³⁴ La forma endógena es muy rara, particularmente en la infancia;^{2,4} su incidencia no ha sido bien documentada debido a la baja ocurrencia de casos.⁸ Esta enfermedad forma parte del 2-8% de todos los casos reportados, la mayoría descritos en adultos.^{3,12} Se trata de una condición que generalmente es unilateral, aunque puede ser bilateral.^{39,40}

El diagnóstico oportuno es de suma importancia en pacientes sistémicamente enfermos, ya que el pronóstico visual suele ser pobre a pesar del tratamiento oportuno y adecuado.² Las principales razones de esto son: la baja frecuencia de la patología; el hecho que puede imitar varias condiciones oftalmológicas de la infancia temprana; además de que los clínicos pueden distraer su atención hacia la presencia de un foco infeccioso distante (ej. hígado, vías urinarias, meninges, etcétera) más evidente, y al que se le da prioridad en el manejo.^{7,37,41,42}

Es por ello que todo neonato o infante que presente un cuadro de septicemia o meningitis aguda, debe recibir una valoración oftalmológica en la unidad de cuidados intensivos o en el cuarto de hospital para descartar la presencia de endoftalmitis endógena infecciosa aguda que puede tener consecuencias visuales graves si no se detecta y trata a tiempo.¹⁸

Referencias

1. Markomichelakis NN, Chatzistefanou KI, Papaefthymiou I, Koutsandrea C, Kouris T, Apostolopoulos M. "Infectious Uveitis in Children." *Ophthalmology* 2009; 116:1588-1588.
2. Thordsen JE, Harris L, Hubbard GB. "Pediatric endophthalmitis." A 10-year consecutive series. *Retina* 2008; 28(Suppl):3-7.
3. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. "Endogenous bacterial endophthalmitis: A 17-year prospective series and review of 267 reported cases." *Surv Ophthalmol* 2003; 48:403-423.
4. Chaudhry IA, Shamsi FA, Al-DhibiH, Khan AO. "Pediatric Endogenous Bacterial Endophthalmitis: Case Report and Review of the Literature." *J Am Assoc Ped Ophthalmol Strabismus* 2006; 10:3-13.
5. Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. "Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction." *Ophthalmology* 2000; 107:1483-1491.
6. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. "Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal." *Surv Ophthalmol* 1986; 31:81-101.
7. Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P. "The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors, and features influencing outcome." *J Infect Dis* 1990; 162:115-120.
8. Weinstein GS, Mondino BJ, Weinberg RJ, Biglan AW. "Endophthalmitis in a pediatric population." *Ann Ophthalmol* 1979; 11:935-943.
9. Lingappan A, Wyckoff CC, Albini TA, Miller D, Pathengay A, Davis JL, et al. "Endogenous Fungal Endophthalmitis: Causative Organisms, Management Strategies, and Visual Acuity Outcomes." *Am J Ophthalmol* 2012; 153:162-166.
10. MD VJ, MD SD, DebrajShome MD FG, MD TD, MD SN. "Aspergillus Iris Granuloma: A Case Report with Review of Literature." *Surv Ophthalmol* 2009; 54:286-291.
11. Clinch TE, Duker JS, Eagle RC, Calhoun JH, Augsburger JJ, Fischer DH. "Infantile endogenous Candida endophthalmitis presenting as a cataract." *Surv Ophthalmol* 1989; 34:107-112.
12. Tsai YY, Tseng SH. "Pediatric endogenous endophthalmitis." *J Formos Med Assoc* 2000; 99:435-437.
13. Ben Ezra D. "Uveitis in children and adolescents." *Br J Ophthalmol* 2005; 89:444-448.
14. Flynn HW Jr. "The clinical challenge of endogenous endophthalmitis." *Retina* 2001; 21:572-574.
15. Ramsay A, Lightman S. "Hypopyon uveitis." *Surv Ophthalmol* 2001; 46:1-18.
16. Smirniotopoulos JG, Bargallo N, Mafee MF. "Differential diagnosis of leukokoria: radiologic-pathologic correlation." *Radiographics* 1994; 14:1059-1079.
17. Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Barrett J, De Potter P. "Endogenous endophthalmitis simulating retinoblastoma. The 1993 David and Mary Seslen Endowment Lecture." *Retina* 1995; 15:213-219.
18. Bouza E, Cobo-Soriano R, Rodríguez-Créixems M, Muñoz P, Suárez-Leoz M, Cortés C. "A prospective search for ocular lesions in hospitalized patients with significant bacteremia." *Clin Infect Dis* 2000; 30:306-312.
19. Chan IM, Jalkh AE, Trempe CL, Tolentino FI. "Ultrasonographic findings in endophthalmitis." *Ann Ophthalmol* 1984; 16:778-784.
20. Mason W, Igdaloff S, Friedman R, Wright HT. "Meningococcal sepsis with endophthalmitis." *Am J Dis Child* 1979; 133:1151-1152.
21. Auerbach SB, Leach CT, Bateman BJ, Sidikaro Y, Cherry JD. "Meningococcal endophthalmitis without concomitant septicemia or meningitis." *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:411-413.
22. Abousaasha F, Dogar GF, Young BJ, O'Hare J. "Endophthalmitis as a presentation of meningococcal septicaemia." *Ir J Med Sci* 1993; 162:495-496.
23. Hedges TR, McAllister R, Coriell LL, Moore W. "Metastatic endophthalmitis as a complication of meningococcic meningitis." *Arch Ophthalmol* 1956; 55:503-505.
24. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. "Meningococcal disease." *N Engl J Med* 2001; 344:1378-1388.
25. Clinch TE, Duker JS, Eagle RC, Calhoun JH, Augsburger JJ, Fischer DH. "Infantile endogenous Candida endophthalmitis presenting as a cataract." *Surv Ophthalmol* 1989; 34:107-112.
26. Almeida-González L, Franco-Paredes C, Pérez LF, Santos-Preciado JL. "Enfermedad por meningococo, Neisseria meningitidis: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva." *Salud Pública Mex* 2004; 46:438-450.
27. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. "Global epidemiology of meningococcal disease." *Clinical Microbiol Rev* 1989; 2 suppl:118-124.
28. Peltola H. "Meningococcal disease: still with us." *Rev Infect Dis* 1983; 5:71-91.
29. Beynon HL, Hague S. "Meningococcal endophthalmitis and pericarditis." *J R Soc Med* 1990; 83:331-331.
30. Garg SP, Talwar D, Verma LK. "Metastatic endophthalmitis: a reappraisal." *Ann Ophthalmol* 1991; 23:74-78.
31. Harrison SA, Bateman JB. "Endogenous endophthalmitis caused by Streptococcus mitis." *Am J Ophthalmol* 1997; 123:260-261.
32. Schiedler V, Scott IU, Flynn HW Jr, Davis JL, Benz MS, Miller D. "Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes." *Am J Ophthalmol* 2004; 137:725-731.
33. Kerkhoff FT, van der Zee A, Bergmans AM, Rothova A. "Polymerase chain reaction detection of Neisseria meningitidis in the intraocular fluid of a patient with endogenous endophthalmitis but without associated meningitis." *Ophthalmology* 2003; 110:2134-2136.
34. Piczenik Y, Kjer B, Fledelius HC. "Metastatic bacterial endophthalmitis. A report of four cases all leading to blindness." *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:466-469.
35. Nagelberg HP, Petashnick DE, To KW, Woodcome HA. "Group B streptococcal metastatic endophthalmitis." *Am J Ophthalmol* 1994; 117:498-500.
36. Okada AA, Johnson RP, Liles WC, D'Amico DJ, Baker AS. "Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study." *Am J Ophthalmol* 1994; 101:832-838.
37. Connell PP, O'Neill EC, Fabinyi D, Islam F, Buttery R, McCombe M, et al. "Endogenous endophthalmitis: 10-year experience at a tertiary referral centre." *Eye (London, England)* 2011; 25:66-72.
38. Hassan NA, Al-Baqsmi A, Reddy MA. Endogenous Staphylococcus aureus endophthalmitis." *Mid East J Ophthalmol* 2007; 14:32-34.
39. Jensen ADA, Naidoff MAM. "Bilateral meningococcal endophthalmitis." *Arch Ophthalmol* 1973; 90:396-398.
40. Park P, Khawly JA, Kearney DL, Altman CA, Yen KG. "Bilateral endogenous endophthalmitis secondary to endocarditis with negative transesophageal echocardiogram." *Am J Ophthalmol* 2004; 138:151-153.
41. Mathews AS, Pillai GS, Natasha R, Shetty M. "Endogenous Endophthalmitis-A Review." *Kerala J Ophthalmol* 2011; 23:25-31.
42. Durand ML. "Bacterial endophthalmitis." *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11(4), 283-288.