

Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de la endoftalmitis endógena

Risk factors, diagnosis and treatment of endogenous endophthalmitis

Lisis Osorio Illas, Isabel Ambou Frutos, Daysi de la C. Vilches Lescaille, Alexei Domínguez Mora, Ariacna Castro

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La endoftalmitis endógena bacteriana es una enfermedad ocular de difícil manejo y tratamiento. Es grave, con importante compromiso de la función visual y de la integridad anatómica del globo ocular en la mayoría de los pacientes, por lo que es crucial la intervención temprana de un equipo multidisciplinario para erradicar el foco primario conocido o no, así como para tratar de preservar la función visual. Se realizó una búsqueda de diversos artículos publicados en los últimos doce años, utilizando la plataforma Infomed, específicamente la Biblioteca Virtual de Salud, con el objetivo de conocer los principales factores de riesgo, el diagnóstico y los tratamientos actualizados de la enfermedad.

Palabras clave: endoftalmitis endógena; endoftalmitis; antimicrobianos.

ABSTRACT

Endogenous bacterial endophthalmitis is an eye disease of difficult management and treatment. It is a serious condition with considerable compromise of the visual function and the anatomical integrity of the eye globe in most patients. Therefore, early intervention by a multidisciplinary team is crucial to eradicate the known or unknown primary focus and try to preserve visual function. A search was conducted in various papers published in the past twelve years, mainly on the Infomed platform, particularly the Virtual Health Library, with the purpose of learning about the main risk factors, diagnosis and updated treatments for the disease.

Key words: endogenous endophthalmitis; endophthalmitis; antimicrobials.

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis endógena bacteriana EEB es una enfermedad infradiagnosticada o diagnosticada tardíamente. A pesar de los avances en los métodos de diagnóstico y tratamiento, sigue siendo una enfermedad grave que puede llevar a la ceguera o incluso a la pérdida de la integridad anatómica del globo ocular. Es el resultado de una diseminación hematógena a partir de un foco séptico extraocular, en el que los microorganismos llegan a los tejidos oculares altamente vascularizados (retina, coroides); cruzan la barrera hematorretiniana y pueden extenderse al humor vítreo, al segmento anterior, a la esclera y a la órbita (panoftalmía).¹⁻³

La literatura reporta una incidencia anual de 5 casos por 100 000 pacientes hospitalizados al año, lo que supone el 2-8 % de todos los casos de endoftalmitis con un pobre pronóstico visual, que requiere un diagnóstico y tratamiento precoz.^{1,4,6} En el 14-25 % de los casos la afectación es bilateral, y algunos estudios han probado una mayor afectación del ojo derecho con respecto al ojo izquierdo.^{5,6}

Durante el año 2017 fueron diagnosticados en el Servicio de Uveítis e Inflamaciones Oculares del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" cinco pacientes con endoftalmitis endógena bacteriana (EEB). A pesar de un adecuado tratamiento, esto conllevó una pérdida visual importante en ellos como consecuencia de las complicaciones funcionales que presentaron con gran repercusión en la esfera psíquica, económica y social, lo cual nos motivó a realizar una búsqueda de diversos artículos publicados sobre el tema en los últimos 12 años. Nos auxiliamos de la Biblioteca Virtual de Salud de Infomed, con el objetivo de conocer los principales factores de riesgo, diagnóstico y tratamientos actualizados de la enfermedad, que nos permita la identificación de factores pronósticos para establecer pautas de prevención y seguimiento en estos pacientes para disminuir los efectos adversos de esta enfermedad.

LA ENDOFTALMITIS ENDÓGENA Y RECOMENDACIONES PARA SU TRATAMIENTO

Los focos sépticos primarios más frecuentes son los abscesos gastrointestinales o hepáticos, infecciones del tracto urinario, endocarditis, meningitis, neumonía e infección de piel y tejidos blandos. Afecta a pacientes con enfermedades debilitantes, aunque también puede ocurrir en pacientes aparentemente sanos.⁴⁻⁷

Los factores de riesgo sistémicos de la endoftalmitis endógena son la diabetes mellitus, la inmunodepresión, el abuso de drogas por vía intravenosa, las enfermedades autoinmunes, el VIH/SIDA, las neoplasias, los trasplantes de órganos, los procedimientos genitourinarios y dentales, la endocarditis, las cirugías mayores recientes o lesiones abiertas, el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, el período posoperatorio inmediato, el puerperio y el uso crónico de catéteres (este último reportado en 5 publicaciones, con un total de 8 casos). En la actualidad se calcula que entre el 15 y el 30 % de todas las bacteriemias nosocomiales se relacionan con el uso de dispositivos intravasculares (DIV) percutáneos. La mayoría de las infecciones graves relacionadas con los catéteres se producen en pacientes portadores de cateterismo venoso central, en especial si están ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos o tienen procesos de base graves como neoplasias, insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, tratamiento con nutrición parenteral (NTP) o inmunosupresores. El foco causante de la bacteriemia puede ser inaparente en las fases iniciales de la infección.^{1,6-14}

Los gérmenes causales varían dependiendo del área geográfica. Entre las bacterias grampositivas más frecuentes nos encontramos con el *Staphylococcus aureus*, los *Streptococcus* del grupo B, los *Streptococcus pneumoniae* y la *Listeria monocytogenes*. Los estafilococos, en especial las especies *coagulasa negativas*, y en menor grado el *Staphylococcus aureus*, son los agentes etiológicos más frecuentes de las infecciones relacionadas con los DIV. Entre los gramnegativos cabe destacar la *Klebsiella sp.*, la *Escherichia coli*, la *Pseudomona aeruginosa* y la *Neisseria meningitidis*, ya que presentan en general más posibilidades de mantener visión útil las infecciones por grampositivos que los gramnegativos.⁶⁻¹⁵

En los países donde el absceso hepático por *Klebsiella pneumoniae* (Taiwán, hasta un 78,5 %) es frecuente, la incidencia de asociación con endoftalmitis llega a superar el 10 %. Esto se relaciona con las características propias del germen, que incluyen el genotipo k1 resistente a la fagocitosis y la presencia del gen mag-A. cuando compromete el ojo produce un proceso infeccioso severo que puede conducir a la pérdida de la visión.¹⁶

En la mayoría de los casos, los síntomas oculares de la endoftalmitis endógena ocurren después del diagnóstico de la septicemia o con pruebas evidentes de infección sistémica. En estas circunstancias, el diagnóstico de endoftalmitis endógena es sencillo. Sin embargo, la endoftalmitis endógena en ocasiones puede ser la primera manifestación de infección sistémica en pacientes aparentemente sanos. Por lo general, se producen una semana después del inicio de la enfermedad sistémica, pero puede ocurrir incluso un mes más tarde. Las manifestaciones oculares van a depender de la localización.^{2,3,17-19} Es unilateral en el 80 % de los casos, y puede aparecer disminución brusca de la visión, dolor y miosis. Entre los signos podemos encontrar hiperemia cilio-conjuntival, edema corneal, celularidad en cámara anterior, hipopión, celularidad vítrea anterior, y vitritis de moderada a intensa. En el fondo de ojo pueden observarse lesiones coriorretinianas focales, infiltrados perivasculares, necrosis, hemorragias y émbolos arteriales. Además de una marcada participación de los segmentos anterior y posterior, los tejidos orbitarios también se ven afectados. Hay edema palpebral severo, quemosis y proptosis, con limitación de los movimientos oculares. Las manifestaciones sistémicas son generalmente inespecíficas; solo el 57 % de los pacientes con EEB presentan síntomas sistémicos. Aparece cefalea, malestar general, náuseas, pérdida del apetito o de peso y dolor abdominal.^{2,3,17-19}

Un exudado de color marrón-chocolate en la cámara anterior y un infiltrado blanco en forma de anillo en la córnea son signos característicos de infección por *Bacillus cereus*, mientras que una endoftalmitis endógena por *Klebsiella* normalmente se presenta con afectación unilateral (83,6 %) con hipopión (71,8 %), mala visión y afectación del segmento posterior difusa (46,5 %) o panoftalmía (39,4 %) con vitritis densa. A nivel sistémico se asocia a abscesos hepáticos (77,5 %) como foco primario de la sepsis. El meningococo y la *E. coli* se presentan a menudo como endoftalmitis endógenas bilaterales. La afectación del ojo contralateral puede ser más tardía y puede ocurrir a pesar de una terapia sistémica apropiada. La endoftalmitis causada por *S. pneumoniae* se asocia a un curso clínico más agresivo y a peor agudeza visual que la endoftalmitis causada por otros grampositivos, tales como *Staphylococcus coagulasa-negativos* y *Propionibacterium*.^{9,16,19}

La agudeza visual puede variar de 10/10 a no percepción de luz, dependiendo de la localización y la gravedad de la afectación. En los casos de endoftalmitis endógena por *N. meningitidis*, el sistema nervioso central puede verse afectado en forma de parálisis de los pares craneales, anomalías pupilares o neuritis óptica.¹⁹ En Cuba se ha reportado mayor incidencia de bacteriemia en unidades de cuidados intensivos, con hemocultivos positivos a bacterias grampositivas en 50,1 %, seguido de bacterias gramnegativas y *Candida spp.*⁵

En el diagnóstico de la EEB los hemocultivos son claves; hasta un 71 % pueden ser positivos, pero también se han de cultivar todos los focos posibles de infección incluyendo catéteres y heridas supurantes (61 al 70 % de positividad). La observación del tiempo de crecimiento de los hemocultivos, en caso de que el hemocultivo procedente de catéter se positivice al menos 2 horas antes que el obtenido por venopunción, podremos considerar que estamos frente a una bacteriemia relacionada con el catéter. Esta maniobra diagnóstica no es aplicable a las candidemias relacionadas con el catéter.⁹⁻¹¹

En cuatro grandes series de EEB la frecuencia de positividad de los hemocultivos era más alta que la positividad de los cultivos de muestras tomadas de vítreo.¹⁹ En aquellos con una participación predominante del segmento anterior se realiza la paracentesis de cámara anterior. Las muestras de humor vítreo que se obtienen mediante vitrectomía son más sensibles para el diagnóstico que las muestras obtenidas mediante biopsia vítrea con aguja. La realización de la tinción de Gram de un aspirado de cámara anterior o cámara vítrea por lo general muestra células inflamatorias y a veces presencia de bacterias. Los cultivos de las muestras obtenidas deben realizarse tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbica; el ultrasonido ocular puede mostrar zonas de condensaciones vítreas y organización de membranas vítreas en los casos más avanzados.^{14,15,19}

Existen escasos estudios prospectivos amplios sobre esta enfermedad; falta de publicaciones con pautas de tratamiento uniformes y largo tiempo de seguimiento. No obstante, la mayoría de las series publicadas abogan por instaurar un tratamiento antibiótico sistémico de amplio espectro precoz, preferiblemente vía endovenosa, como primera medida. Tras la toma de hemocultivos, debe modificarse la pauta antibiótica sistémica en función del germen encontrado.

La antibioticoterapia sistémica debe combinarse con inyecciones intravítreas de antibióticos. Sin embargo, el momento de realizar las inyecciones intravítreas sigue estando en debate, y existe la posibilidad de inyectar los antibióticos precozmente (dentro de las 24-48 horas) o bien de forma diferida si no existe respuesta a los antibióticos sistémicos o cuando se tenga la confirmación del germen causal.^{13,19}

La eficacia del tratamiento antimicrobiano en la endoftalmitis depende fundamentalmente de la concentración que ese antibiótico alcance en el humor vítreo. Sin embargo, lo más importante es la rapidez con que se logre una concentración de antibiótico efectiva en el foco de la infección y la prontitud con que se bloquee la respuesta inflamatoria, con la consecuente minimización de la posible actividad lesiva de los leucocitos sobre la retina.²⁰ El constante incremento de la multirresistencia debe impulsar la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas de mayor efectividad y de sensibilidad-resistencia de los agentes etiológicos frente a los antimicrobianos que se van incorporando.^{11,13}

Los ojos que reciben antibióticos intravítreos mantienen la misma visión útil que los no tratados, pero el análisis univariable muestra que tienen menos posibilidades de enucleación o evisceración.¹⁷⁻¹⁹ Según el *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group*,¹⁶ las bacterias grampositivas, incluido el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, son susceptibles a la vancomicina (1 mg/0,1 mL). Los microbios gramnegativos son sensibles a la ceftazidima (2,25 mg/0,1 mL), que no muestra la gran toxicidad retinal de los aminoglucósidos. Estos son los recomendados actualmente.^{19,20}

Se ha demostrado, en la actualidad, que las fluoroquinolonas de cuarta generación (gatifloxacina, moxifloxacina) y dentro de las Oxazolidinonas el linezolid, alcanzan

concentraciones potencialmente terapéuticas en el vítreo.²⁰⁻²³ Se pueden usar por vía oral o parenteral, en dependencia de la gravedad del cuadro clínico.

En cuanto al tratamiento sistémico, por su espectro de actividad ante los bacilos gramnegativos (incluida la *Pseudomonas aeruginosa*), la ceftazidima es la mejor estudiada y la más empleada en el tratamiento de la endoftalmitis. En el grupo de las quinolonas, que alcanzan mayores concentraciones intraoculares al ser usadas por vía sistémica, son las de cuarta generación la gatifloxacina y la moxifloxacina, que a su vez han demostrado ser más eficaces contra la resistencia bacteriana (400 mg cada 12 horas, por vía oral). Dentro de los glicopéptidos, la vancomicina es el tratamiento de elección en las infecciones por microorganismos grampositivos multirresistentes. El Linezolid es una oxazolidona, nueva clase de antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica; son activos contra bacterias grampositivas, especialmente contra estafilococos resistentes a la meticilina. Se alcanzan concentraciones adecuadas en vítreo, con la administración de 600 mg cada 12 horas.^{13,20,23,24}

Aunque en los casos más leves de la infección los antibióticos sistémicos e intravítreos pueden ser suficientes, en los casos graves de endoftalmitis la vitrectomía puede resultar beneficiosa porque elimina los microorganismos participantes, el medio inflamatorio y las sustancias tóxicas presentes en la cavidad vítrea. El objetivo es aclarar los medios precozmente y facilitar el acceso de antibióticos al espacio vítreo. Puede triplicar la posibilidad de mantener una visión útil y reducir por tres la probabilidad de enucleación o evisceración.^{4,5,19,25}

Actualmente se preconiza la vitrectomía temprana, ya que las posibilidades de complicaciones son mínimas en comparación con los buenos resultados obtenidos. Las desventajas de la vitrectomía incluyen el riesgo de complicaciones anestésicas y quirúrgicas, así como el efecto cataratogénico o el desprendimiento de retina secundario.^{19,25}

Es necesario el manejo general de la enfermedad infecciosa sistémica, así como el control de las enfermedades subyacentes sistémicas y de los factores de riesgo. El pronóstico visual suele ser desfavorable con porcentajes de 32 % de visión útil, 44 % de ceguera, 25 % de enucleaciones o evisceraciones y una tasa de mortalidad asociada apreciable de un 5 %.² Se identificaron varios factores que inciden negativamente en la evolución de la enfermedad; estos incluyen el retraso en el diagnóstico, el uso de antibióticos inadecuados, la panoftalmia, la virulencia del germen, principalmente la infección por Gram negativos, y la mala agudeza visual en el momento del diagnóstico. Más de 75 % de los pacientes pierden la visión, incluso con el diagnóstico y el tratamiento precoces. En las distintas series se presenta un porcentaje de evisceración o enucleación entre el 25 y el 29 %.^{1,19}

CONSIDERACIONES FINALES

La EEB se debe afrontar de dos formas: como una enfermedad ocular o extraocular. Muchos médicos internistas pueden desestimar la relación íntima entre la enfermedad sistémica y la ocular, y retrasar el diagnóstico. Para mejorar el pronóstico, los oftalmólogos, los médicos generales y los microbiólogos deben conocerla bien y pensar en ella para intentar combatirla lo antes posible y evitar sus efectos devastadores sobre la visión. Existen pocos trabajos relacionados con nuestra búsqueda que aporten mayor evidencia acerca de la frecuencia y del impacto de la endoftalmitis endógena bacteriana. Es recomendable establecer un sistema de vigilancia continuo que incluya la realización del examen oftalmológico a los pacientes

con sepsis y factores de riesgo de la endoftalmitis endógena, sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos, para el control y la prevención de esta enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Apostu OR, Kampik A, Miño de Kaspar H, Haritoglou C, Wolf A. Endoftalmitis endógena bacteriana bilateral secundaria a picadura por Vespa Crabro. Arch Soc Canar Oftalmol. 2012;23:88-91.
2. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Endoftalmitis Infecciosa. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2011 [citado 30 de enero de 2016]. Disponible en: <http://www.serv.es>
3. Meredith TA, Ulrico JN. Infectious endophthalmitis. In: Stephen JR, editor. Retina. Los Angeles: Elsevier; 2013. p. 2019.
4. Sadiq MA, Hassan M, Agarwal A, Sarwar S, Toufeeq S, Soliman MK, et al. Endogenous endophthalmitis: diagnosis, management and prognosis. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2015 [citado 26 de marzo de 2016];5:32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630262/>
5. Cárdenas D, Fumero F, Ramos M, Fernández L. Endoftalmitis endógena. Rev Cubana Oftalmol. 2016;29(4):728-34.
6. Begoña M, Rojo G. Endoftalmitis endógena por *Streptococcus pneumoniae* en un paciente inmunocompetente. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid: Rev Med Clin. 2006;127:357-8.
7. Pinar Suerio S, González G, Gonzalo Olalla M, Castresana Jaureguil JI, Martínez-Alday N. Signos y síntomas de la endoftalmitis endógena bacteriana: análisis de dos casos. Arch Soc Can Oftalmol. 2009;20:61-5.
8. Ferrer C, Almirante B. Enfermedad infecciosa microbiológica clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España: Elsevier. 2014;32(2):115-24.
9. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. Crit Care Med. 2013;41:2364-72.
10. Freixas N, Bella F, Limón E, Pujol M, Almirante B, Gudiol F. Impact of a multimodal intervention to reduce bloodstream infections related to vascular catheters in on-ICU wards: A multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2013;19:838-44.
11. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Madrid: Elsevier. 2014;32(5):320-7.
12. Bouza E, Alcalá L, Munoz P, Martín-Rabadán P, Guembe M, Rodríguez-Creixems M, et al. Can microbiologists help to assess catheter involvement in candidaemic patients before removal? Clin Microbiol Infect. 2013;19:E129-35.

13. Cortés JA, Cortés-Luna C. Uso de antibióticos en la endoftalmitis infecciosa. Rev Fac Med Univ Colomb. 2008; 56(3): 245-56.
14. Cabana-Carcasi ML, González-Tabarés L. Endoftalmitis endógena como complicación de sepsis en relación con el catéter tunelizado para la hemodiálisis. Nefrología. 2012; 32(2): 255-6.
15. López-Cerero L, Etxebarria J, Mensa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. Enferm Infecc Microbiol Clín. 2009; 27(9): 531-5.
16. Cordero-Chen J, Catalán-Sánchez E, Padilla-Cuadra JI, Ramírez-Arce J. Absceso hepático asociado a absceso pulmonar y endoftalmitis. Acta Méd Costarric. 2013; 55(1): 56-9.
17. 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: 403-23.
18. Asencio-Egea MA, Carranza-González RI. Endoftalmitis endógenas: revisión de una serie de casos y revaloración de una entidad ocular grave. Rev Chil Infectol. 2013; 30(5): 516-52.
19. Díaz D, Pelegrín L, Mesquida M. Avance en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Endoftalmitis endógenas fúngicas y bacterianas. Soc Esp Oftalmol. 2012. p. 117-32.
20. Vidal VV, Olivares AS, Miranda MR, Vera HP. Antibioticoterapia en Oftalmología. Medisan. 2011 [citado 17 de febrero de 2016]; 15(11). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_11_11/san111111.htm
21. López Suñé E, Soy D, Horcajada JP, Mensa J. Selección de antimicrobianos en la endoftalmitis. Ann Oftalmol. 2008; 16(5): 284-92.
22. Marín M, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. Enferm Infecc Microbiol Clín. 2003; 21(1): 42-5.
23. Almirante B. Oxazolidinonas, glucopéptidos y lipopéptidos cíclicos. Enferm Infecc Microbiol Clín. 2009; 27(4): 236-46.
24. Costagliola C, dell' Omo R, Parmeggiani F, Romano MR, Semeraro R, Sebastiani A. Endophthalmitis. Anti-Infect Agents Med Chem. 2009; 8(2): 151-68.
25. Nossa S. Endoftalmitis. Diagnóstico y tratamiento en la cirugía ocular [Tesis]. Barcelona: Instituto Universitario Barraquer; 2015.

Recibido: 23 de marzo de 2018.

Aprobado: 18 de mayo de 2018.

Lisis Osorio Illas. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba. Correo electrónico: isabel.ambou@infomed.sld.cu