

# Diagnóstico

## Manifestaciones clínicas en las endoftalmitis

F. Escalada<sup>1</sup>, S. Freixes<sup>2</sup>, A. Salvador<sup>2</sup>, J. Tarrus<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Hospital Josep Trueta de Girona. <sup>2</sup>Hospital Mútua de Terrasa.

Correspondencia: Flor Escalada. Hospital Josep Trueta. Av. de França, s/n. 17001 Girona

### Endoftalmitis postquirúrgica aguda

El infección diagnosticada en las 6 primeras semanas postcirugía<sup>1</sup>. La clínica y el pronóstico final son debidos, en parte, al germen implicado. El tipo de germen depende de: tipo de cirugía, defensas naturales del paciente, tratamientos profilácticos previos y/o complicaciones intraquirúrgicas. Los gérmenes más virulentos ofrecen cuadros clínicos gravísimos de inicio precoz. El análisis de la sintomatología (98% disminución o alteración de la agudeza visual, dolor en 75%, epífora y fotofobia) y de los signos (95% turbidez humor acuoso, 90% presencia de fibrina o membrana pupilar en cámara anterior, 81% hiperemia conjuntival, 75% hipopion, 68% pérdida del reflejo pupilar, 40% edema corneal, iris arreactivo y edema palpebral) permite, en la mayoría de los casos, sospechar del diagnóstico<sup>1</sup>. El periodo medio desde la cirugía hasta la aparición de los síntomas es de 10 días (1-21 días)<sup>3</sup>. En los estudios EVS y FRIEND, los gérmenes virulentos ocasionan endoftalmitis en menos de dos días, con disminución de visión severa (PL a la entrada), PIO más elevada (21 vs 12 mmHg), ausencia de reflejo pupilar, presencia de infiltrado corneal, dehiscencia de la cicatriz corneal y ruptura capsular e incarceration vítrea<sup>2,3</sup> (Figuras 1-3).

### Endoftalmitis postraumática

Complicación devastadora por: presencia de gérmenes más virulentos (*Bacillus cereus*, *Streptococcus*...), polimicrobiana (aunque el germen más frecuente es *S. Epidermidis*). Los factores de riesgo son: retraso en el cierre de la herida (>24h), presencia de cuerpo extraño, medio rural y afectación del cristalino<sup>4</sup>.

Los síntomas son iguales a los de las endoftalmitis postquirúrgicas agudas, pero el diagnóstico es más complicado por los propios signos que acompañan a la perforación. Consisten en: dolor, fotofobia y pérdida visual. Debemos sospechar de endoftalmitis postraumática cuando el dolor es mayor del esperado por la propia perforación o la visión es menor que la afectación de los medios<sup>4</sup>.

Signos adicionales, como hipopion, vitritis y periflebitis retiniana, también pueden estar presentes, pero fácilmente pueden pasar desapercibidos por



Figura 1. Endoftalmitis *S. Epidermidis*



Figura 2. Endoftalmitis *S. Pneumoniae*



Figura 3. Endoftalmitis postcirugía de desprendimiento de retina

la opacidad de medios. Otros signos menos frecuentes incluyen: edema palpebral, eritema conjuntival, edema corneal y empeoramiento del aspecto del fondo de ojo. En la infección por *Bacillus* destaca su rápida evolución y agresividad, con un elevado riesgo de panofalmitis y pérdida visual. Puede presentar un característico infiltrado corneal en forma de anillo.

### Endoftalmitis postoperatoria crónica

Se define como endoftalmitis postoperatoria crónica a la inflamación intraocular pasadas las seis semanas posteriores a la cirugía de la catarata. Su presentación puede darse hasta meses después de la cirugía<sup>5</sup> y de forma recurrente<sup>6</sup>.

La incidencia es baja y el diagnóstico suele retrasarse ya que la clínica del cuadro es comúnmente sutil. Los gérmenes causantes de esta endoftalmitis de bajo grado son poco virulentos. El más frecuente es el *Propionibacterium acnes* (bacilo grampositivo anaerobio), cuya característica es la presencia de placas blancas intracapsulares o posteriores a la lente intraocular, el llamado secuestro capsular. Esta ubicación del germen, asociado a su baja virulencia, puede explicar la recurrencia de la inflamación. Se ha descrito la exacerbación del cuadro clínico tras capsulotomía láser YAG (Figura 4).

Otros gérmenes hallados son el *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas* de baja virulencia (*Pseudomonas oryzihabitans*) y hongos (*Candida famata*, *Aspergillus*)<sup>7</sup>. La clínica de la endoftalmitis crónica no es abrupta. Como único síntoma suele aparecer visión borrosa en ausencia de dolor. El conjunto de signos clínicos van desde inyección conjuntival leve, con aparición de precipitados queráticos granulomatosos no pigmentados y células inflamatorias en cámara anterior<sup>8</sup>. A diferencia de otros tipos de endoftalmitis la presencia de hipopion no es frecuente<sup>9</sup>. Tampoco se presenta habitualmente la inflamación del vítreo, que suele ser de bajo grado, ni la presencia de focos retinianos.

### Endoftalmitis endógena: características clínicas

La endoftalmitis endógena (EE) o endoftalmitis metastásica es una entidad poco frecuente (2-6% del total de endoftalmitis)<sup>10</sup>. Se inicia a partir de una bacteriemia, normalmente en pacientes de riesgo: inmunodeprimidos, cirugías radicales. La mayoría de pacientes con EE son inicialmente mal diagnosticados o con diagnóstico tardío, lo que condiciona el pronóstico visual final.

La etiología de la infección va desde bacterias grampositivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*), gramnegativas (*Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*), y hongos (*Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*) (Figura 5). La presentación clínica es aguda, con dolor, edema palpebral y pérdida de visión brusca. En el polo anterior se puede hallar quemosis conjuntival, edema corneal, inflamación de cámara anterior e hipopion. En polo posterior hay vitreítis de grado alto, focos de retino-coroiditis, granulomas retinianos y abscesos subretinianos<sup>11</sup>.

### Bibliografía

1. Miller JJ, et al. Acute onset Endophthalmitis after Cataract Surgery 2000-2004: incidence, clinical settings and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):983-7.
2. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am J Ophthalmol* 1996;122:830-46.
3. Fisch A, et al. Epidemiology of infective endophthalmitis in France. The French Collaborative Study Group on Endophthalmitis. *Lancet* 1991;338:1373-6.

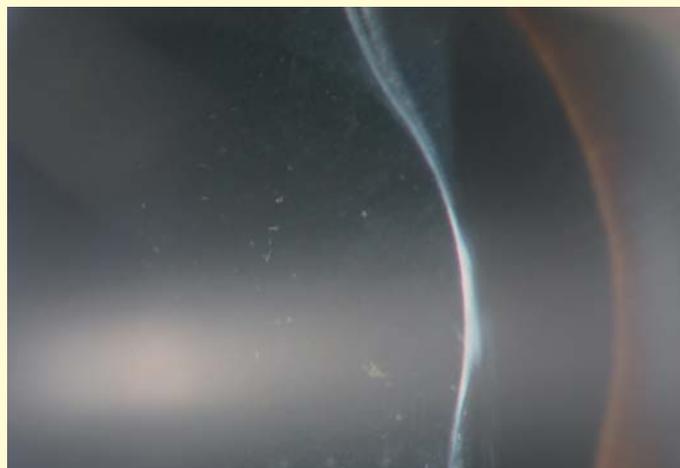


Figura 4. Endoftalmitis postoperatoria crónica. *Propionibacterium acnes*. Placas blanquecinas secuestradas en saco capsular

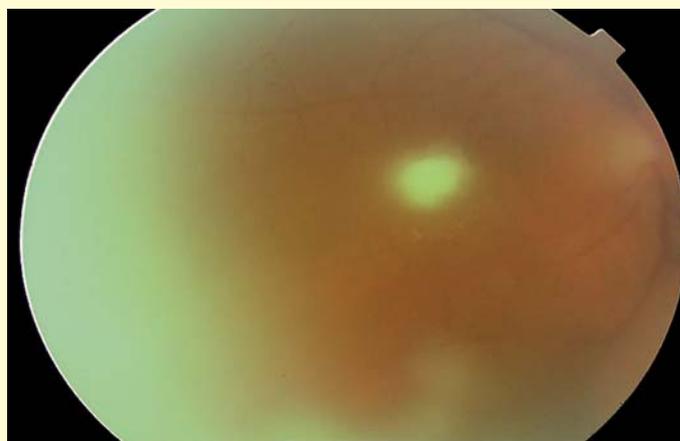


Figura 5. EE por *C. Albicans*

4. Essex RW, et al. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology* 2004;111:2015-22.
5. Lloyd Park W. Treatment strategies and visual acuity outcomes in chronic postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999;106:1665-70.
6. Roussel TJ. Chronic postoperative endophthalmitis associated with *Propionibacterium acnes*. *Arch. Ophthalmol.* 1987;105:1199-201.
7. Nasrallah FP. Recurrent enterococcal endophthalmitis following cataract surgery. A case report. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30:472-81.
8. Yu EN. Chronic postoperative endophthalmitis due to *Pseudomonas oryzihabitans*. *Am J Ophthalmology* 2002;134:613-4.
9. Suzuki T. Postoperative low-grade endophthalmitis caused by biofilm-producing coccus bacteria attached to posterior surface of intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:2019-20.
10. Ing EB. Metastatic group B streptococcal endophthalmitis from a cutaneous foot ulcer. *Can J Ophthalmol* 1993;28:238-40.
11. Yang ChS. Endogenous *Klebsiella* endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess. *Ophthalmology* 2007;114:876-80.

## Microbiología de la endoftalmitis

C. Alonso-Tarrés<sup>1</sup>, S. Miserachs<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Microbiología. Hospital General L'Hospitalet. <sup>2</sup>Unidad de Oftalmología. Hospital Plató, Barcelona.

Correspondencia: C. Alonso-Tarrés. E-mail: carlesmicro@gmail.com

### Etiología

#### Endoftalmitis exógenas

En la mayoría de casos, los microorganismos causantes de las endoftalmitis exógenas proceden de la propia flora conjuntival del paciente. Cuando se encuentra una lente intraocular, los microorganismos causales son:

- Los capaces de disponerse en *biofilm* sobre el cuerpo extraño, aunque sean poco virulentos (estafilococos coagulasa negativos como *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos del grupo *viridans*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium*).
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*, *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias, particularmente en los pacientes que están previamente colonizados por estos microorganismos de mayor capacidad patogénica.
- Los de crecimiento lento son los que se dan más en las endoftalmitis postoperatorias crónicas (*P. acnes* y *Corynebacterium* y hongos, fundamentalmente).
- En las postraumáticas también es frecuente *Bacillus*.

#### Endoftalmitis endógenas

Son las que llegan al ojo por vía hematogena o por contigüidad. Las más frecuentes son las candidiásicas y las producidas por *S. aureus*.

### Biofilms

La capacidad de algunos microorganismos de organizarse en comunidades y producir biocapas en contacto con material inerte les protege de la acción de los antibióticos y de las defensas del huésped. Por esta razón, el tratamiento antibiótico convencional suele ser insuficiente para curar estas infecciones, cuyo tratamiento pasa, en la mayoría de los casos, por la retirada de la lente, además del uso de antimicrobianos especiales.

### Toma de muestras

El volumen de muestra es esencial en cualquier estudio microbiológico y es preciso enviar la máxima cantidad posible al laboratorio. Ésta es la variable más importante. Se deben recoger en condiciones de asepsia, preferiblemente en el quirófano. En el texto reproducido en el CD se describen pormenorizadamente las diversas técnicas disponibles.

Es de importancia fundamental informar en la petición que se envía al laboratorio de la sospecha clínica, las enfermedades de base del paciente,

los antecedentes y toda aquella información que pueda ayudar a la labor del microbiólogo en su tarea diagnóstica.

### Transporte

Es preferible enviar las muestras al laboratorio de microbiología con prontitud. En caso de que no fuera posible, se conservan entre 4-8°C (nevera), condiciones en que la mayoría de microorganismos conservan su viabilidad y número.

### Procesamiento

La realización de las técnicas de sembrado en el laboratorio de microbiología garantiza un procesamiento adecuado en manos de profesionales expertos en la manipulación de microorganismos. Debido a las especiales características de los gérmenes que causan endoftalmitis, muchos de ellos contaminantes habituales, se desaconseja la siembra directa en el quirófano.

### Examen microscópico directo (tinción de gram)

Es una técnica con una sensibilidad limitada, pero con una especificidad altísima. En las ocasiones en que el examen microscópico directo es positivo, tiene un valor inestimable, que orienta el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

### Cultivo

Las muestras se procesarán para cultivo bacteriológico convencional y, si se cree indicado, para otras técnicas. Es importante tener en cuenta que muchos microorganismos que contaminan habitualmente los medios y se desechan como contaminantes en otros tipos de muestras, son los que causan endoftalmitis con más frecuencia. Especialmente importante es incubar los medios el tiempo suficiente para poder recuperar cepas de crecimiento lento, como *Propionibacterium acnes*.

### PCR

Las técnicas de amplificación genética tienen una sensibilidad similar al cultivo y ayudan a diagnosticar un porcentaje adicional, pero por el momento pequeño, de endoftalmitis. En la actualidad no permite la realización de estudios de sensibilidad a los antimicrobianos.

### Interpretación de los resultados

En ausencia de examen microscópico directo positivo y cuando la cantidad de microorganismos aislados es escasa, la interpretación del crecimiento obtenido en los cultivos es especialmente problemática. El hecho de que muchos microorganismos contaminantes puedan causar endoftalmitis no hace sino empeorar la situación. Es imprescindible una buena comunicación entre el oftalmólogo y el microbiólogo para poder llegar a conclusiones válidas y útiles para el enfermo.

## Diagnóstico diferencial de las endoftalmitis

**JL. Olea<sup>1</sup>, JA. Aragón<sup>2</sup>.** <sup>1</sup>Doctor en Medicina. Jefe de Servicio y Miembro Sección Vítreo-Retina. <sup>2</sup>Licenciado en Medicina. Adjunto Sección Vítreo-Retina. Servicio de Oftalmología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Illes Balears. España

Correspondencia: JL. Olea Vallejo. Servicio de Oftalmología. Hospital Son Dureta. Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca.

### Inyecciones intravítreas

#### Triamcinolona

La inyección de acetónido de triamcinolona presenta unas condiciones especiales que condiciona la clínica: por un lado la inmunodepresión local intensa que provoca una megadosis local de corticoides y, por otro, el preparado comercial no está fabricado para su uso intraocular y los excipientes utilizados pueden por sí mismos ser tóxicos.

El diagnóstico diferencial radica entre una endoftalmitis séptica, una tóxica o aséptica y el paso del acetónido de triamcinolona a cámara anterior o su dispersión vítrea<sup>1,2</sup>.

#### Endoftalmitis séptica

La incidencia se sitúa entorno al 0,4-0,6% de las inyecciones<sup>3</sup>. Es atípica, se presenta con una clínica de disminución de visión *indolora* que puede retrasarse hasta las 2 semanas de la inyección (normalmente a la semana). Ojo blanco o con pequeña reacción inflamatoria al comienzo, con o sin hipopion, poca reacción fibrinoide y con celularidad y turbidez vítrea. Precisa tratamiento antibiótico y puede tardar hasta 3-6 meses en volver a recuperar la transparencia vítrea. Al igual que en otras endoftalmitis infecciosas puede no aislarse el germen, pero el cuadro es el descrito y, aún con cultivo negativo, debe tratarse como infecciosa y no debe confundirse con la siguiente entidad.

#### Endoftalmitis estéril o aséptica

Es 3-4 veces más frecuente que la anterior. Producida por la reacción inflamatoria o tóxica a alguna de las sustancias de la formulación, probablemente el alcohol benzilo; puede producir disminución de agudeza visual tras la inyección con *molestias* y ojo rojo y comienza en las primeras 48 horas, tiene turbidez y flare vítreo, que va más allá de los propios depósitos blanquecinos de la triamcinolona que suelen quedarse agrupados en la parte inferior. Suele evolucionar favorablemente en pocos días y resolverse en una semana. Las técnicas de lavado y eliminación casi completa del alcohol benzilo no han eliminado al completo este cuadro<sup>4</sup>. La inflamación en un ojo predispone a que se produzca en el otro, así como la existencia de uveítis previa.

#### Pseudoendoftalmitis

Por último, también, puede verse un pseudohipopion o partículas blancas flotando en cámara anterior y/o vítreo, sin inflamación alguna, en pacientes afáquicos o pseudofáquicos con rotura de cápsula posterior, por paso de los cristales de triamcinolona. Se produce inmediatamente, incluso en minutos o a las pocas horas de la inyección, y puede dar disminución de visión, sin ojo rojo ni inyección ciliar. Se suele resolver sin complicaciones.

### AntiVEGF

Tanto el ranibizumab como el pegaptanib tienen una tasa de endoftalmitis baja y son derivadas de la propia técnica más que del producto. Los estudios MARINA y ANCHOR muestran una tasa de endoftalmitis del 1,4 y 0,7% (0,2% por inyección)<sup>5-7</sup>, respectivamente, con la dosis de ranibizumab de 0,5%, que es la que se utiliza comercialmente, pero el producto es capaz de producir uveítis leves en la misma tasa, aunque no se ha hecho mucho hincapié en ellas, suelen ser uveítis leves con poca inyección ciliar y poca sintomatología, sin afectación visual. Algo parecido ocurre con el pegaptanib, la tasa de endoftalmitis se sitúa en el 1% de los pacientes (0,16% de las inyecciones)<sup>8</sup> y la tasa de uveítis leve en el 1%, es transitoria y no parece debida a sensibilización al producto ya que no aumenta en las inyecciones sucesivas. No parece que planteen un problema diagnóstico con las endoftalmitis, de las que se diferencian fácilmente.

### Postquirúrgicas

#### Agudas

La tasa de endoftalmitis postcatarata ha ido aumentando por el uso de la cirugía sin sutura y ha pasado del 0,08% en los años 90 al 0,2% después de 2000, situándose cerca del implante secundario, que es la técnica quirúrgica con mayor índice de endoftalmitis 0,2-0,3%. Algo parecido ha ocurrido con la vitrectomía, en la que se han cuadruplicado los valores previos, que eran los más bajos con el 0,03%.

La cirugía de la catarata complicada con manipulación del vítreo, restos de masas, hemorragia, etc. aumenta la inflamación en el postoperatorio inmediato<sup>9</sup>, también la presencia de una enfermedad general autoinmune como el Behçet o uveítis previa de cualquier etiología. No obstante, la disminución brusca de agudeza visual y generalmente dolorosa después de un periodo de mejoría es característica de la endoftalmitis postquirúrgica, mientras que la inflamación postquirúrgica comienza desde el principio. La presencia de "seidel", iris o vítreo enclavado son factores de riesgo para aumentar la inflamación y también para producir la endoftalmitis. El absceso corneal en una sutura o una blebitis también ayuda a poner la etiqueta de endoftalmitis séptica si existe una inflamación intraocular asociada.

No obstante, hay algunas inflamaciones postquirúrgicas no infecciosas que hay que incluirlas en el diagnóstico diferencial:

- *Síndrome tóxico del segmento anterior (TASS)*: puede producirse una inflamación estéril debido a sustancias tóxicas que penetran durante la cirugía en el segmento anterior<sup>10</sup>, puede ser tan importante como para producir un hipopion; su comienzo en las primeras 12-24 horas (la endoftalmitis en los primeros 4-7 días) y el predominio de la inflamación en la cámara anterior ayuda a diferenciarlo de la endoftalmitis. Son cultivo negativo, responde a los corticosteroides tópicos y se asocia, a menudo, con un edema corneal limbar secundario a una disfunción de células endoteliales. No suele ser dolorosa, aunque esto no ayuda a su diagnóstico, ya que el 25% de las endoftalmitis en el EVS no se presentaron con dolor.

Ante la sospecha de un síndrome tóxico del segmento anterior se debe comenzar con un régimen horario de colirios antibióticos y tópicos y evaluar a las pocas horas. El TASS mejora, mientras que la endoftalmitis infecciosa empeora.

Se puede producir un daño permanente de la malla trabecular y dejar como secuela un glaucoma o un daño severo endotelial con edema corneal permanente (síndrome tóxico de destrucción celular endotelial).

- *Retención de fragmentos cristalinos*: Cuando ocurre, puede manifestarse como descenso de visión, hipertensión ocular, edema corneal e

inflamación. Tras la retención de restos se ha descrito inflamación entre el 57 y el 87% de los casos<sup>11</sup>. Sólo un 7% presenta hipopion<sup>12</sup> y puede presentar también vitritis. Generalmente esta uveítis suele presentarse después de la primera semana, más tardíamente que la endoftalmitis. Aunque la ecografía puede ayudar a identificar los restos cristalinos en un vítreo turbio en los casos severos, se debe realizar una vitrectomía con cultivo de la muestra para descartar una verdadera endoftalmitis asociada. Puede producir una inflamación postoperatoria hipertensiva, y es frecuente el edema macular como secuela. La presencia de restos cristalinos, especialmente si son abundantes, y el curso evolutivo ayuda a diferenciarla de una séptica.

### Crónicas

La clínica en las formas crónicas es más larvada, suele comenzar semanas o meses después sin hipopion, poca inflamación, curso tórpido y buena respuesta inicial a corticoides; el *Propionibacterium Acne* o *Estafilococos* coagulasa negativos son los gérmenes más implicados<sup>13</sup>. La presencia de las características "placas blanquecinas" en las cápsulas ayuda a su diagnóstico; en ocasiones, restos pequeños de masas que han pasado desapercibidos o uveítis ideopáticas pueden simular este cuadro.

### Postrumáticas

La tasa de endoftalmitis tras rotura del globo ocular se sitúa en el 7%<sup>14,15</sup>, aunque esta tasa aumenta en los casos de cuerpos extraños intraoculares, especialmente de origen rural, si la herida está sucia o contaminada, por la presencia de heridas sucias asociadas o el retraso en más de 24 horas en la reparación de la rotura (3,5 versus 13,4%)<sup>15</sup>. El cultivo en el momento de la reparación es frecuentemente positivo (25%)<sup>16,17</sup> y no implica ni que se produzca la endoftalmitis ni que, si se ha producido, sea por esos gérmenes.

La inflamación del traumatismo y la cirugía reparadora puede camuflar la presencia de la endoftalmitis, pero si después de unos días o semanas se produce disminución de la visión, aumento del dolor o de la inflamación intra y/o extraocular, o incluso la falta de respuesta o incremento de los síntomas en las primeras 24 horas (especialmente en los casos conocidos con altas tasas de endoftalmitis) debemos sospechar la presencia de una endoftalmitis.

Las medidas más útiles ante una herida perforante son: descartar la retención o presencia de cuerpo extraño ante cualquier herida con rotura del globo y la profilaxis antibiótica. Ante la presencia de endoftalmitis hay que hacer vitrectomía, primero por su agresividad y segundo para obtener muestras

para cultivos, ya que puede haber una gran variedad de microorganismos implicados e incluso infecciones mixtas.

### Bibliografía

1. Nelson ML, Tennat MTS, Sivalingam A, *et al.* Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
2. Sutter FKP, Gillies MC. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *Br J Ophthalmol* 2003;87:972-4.
3. Jager RD, Aiello LLP, Patel SC, Cunningham ET. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina* 2004;24:676-98.
4. Carrero JL, González M, Flores I. Sterile endophthalmitis after benzyl alcohol-filtered triamcinolone acetonide injection. *Arch Ophthalmol* 2008;126:142-3.
5. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, *et al.* Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
6. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, *et al.* Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
7. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr. Pegaptanib for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-16.
8. VISION Clinical Trial Group. Pegaptanib Sodium for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Two-year Safety Results of the Two Prospective, Multicenter, Controlled Clinical Trials. *Ophthalmology* 2006;113:992-1001.
9. Endophthalmitis. A review of current evaluation and management. *Retina* 2007;27:662-80.
10. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, *et al.* Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:324-33.
11. Gilliland GH, Hutton WL, Fuller DG. Retained intravitreal lens fragments after cataract surgery. *Ophthalmology* 1992;99:41-4.
12. Kim JE, Flynn HW, Smiddy WE, Murray TG, Rubsamen PE, Davis JL, Nicholson DH. Retained lens fragment after phacoemulsification. *Ophthalmology* 1994;101:1827-32.
13. Samson CM, Foster CS. Chronic postoperative endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40:57-67.
14. Verbraeken H, Rysselaere M. Post-traumatic endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol* 1994;4:1-5.
15. Essex RW, Yi Q, Charles PG, Allen PJ. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology* 2004;111:2015-22.
16. Thomson JT, Parver LM, Enger CL, *et al.* Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. National Eye Trauma System. *Ophthalmology* 1993;100:1468-74.
17. Ariyasu RG, Kumar S, LaBree LD, *et al.* Microorganisms cultured from the anterior chamber of ruptured globes at the time of repair. *Am J Ophthalmol* 1995;119:181-8.

## Endoftalmitis y diabetes

R. Simó<sup>1</sup>, C. Hernandez<sup>1</sup>, J. Hernecki<sup>2,3</sup>, E. Rodríguez<sup>2</sup>, L. Sararols<sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Vall d'Hebrón. <sup>2</sup>Sección de Retina. Servicio de Oftalmología. Hospital General de Granollers. <sup>3</sup>Sección de Retina. Institut Oftalmològic de Barcelona (IOB).

Correspondencia: L. Sararols.

E-mail: 29762lrs@comb.es / geb@gebcn.org.

En numerosos estudios se ha documentado que la diabetes mellitus aumenta la susceptibilidad a todos los tipos de endoftalmitis, postquirúrgica, post-traumática así como endógena. Además, los pacientes diabéticos presentan unas determinadas particularidades de presentación tanto de signos como de síntomas, de evolución y tratamiento.

El Dr. Simó (endocrinólogo) y su equipo nos explican el porqué de la mayor susceptibilidad de los pacientes diabéticos a todos los tipos de endoftalmitis. Seguidamente nosotros hemos profundizado en las características de clínica, evolución y tratamiento de estas endoftalmitis, así como de su diagnóstico diferencial.

### ¿Porqué los pacientes diabéticos son más susceptibles a la endoftalmitis?

#### Factores sistémicos y locales

Los pacientes diabéticos tienen mayor susceptibilidad para contraer infecciones (especialmente bacterianas) que la población general y, además, éstas son más graves<sup>1</sup>. Este mayor riesgo se debe a que la hiperglucemia condiciona una menor capacidad de respuesta a la infección por parte de neutrófilos y macrófagos, ya que su poder de migración, fagocitosis y capacidad bactericida se hallan mermados<sup>2</sup>. Todos estos defectos mejoran o revierten con la mejoría del control glucémico<sup>2</sup>. Además, en los pacientes diabéticos tipo 1 pueden existir alteraciones inmunitarias asociadas, como defectos del complemento y disminución de los linfocitos T-helper.

Si existe un proceso inflamatorio en el globo ocular, las consecuencias pueden ser dramáticas para la integridad del órgano<sup>3</sup>. En los pacientes diabéticos existen diversos factores que reducen la inmunidad ocular.

Uno de los más importantes es la activación de dos mecanismos que favorecen la inflamación: aumento de citocinas pro-inflamatorias y activación del sistema complemento. El aumento de las citocinas proinflamatorias participa en la patogenia tanto del edema macular como de la retinopatía diabética proliferativa<sup>4-6</sup>. Sin control, el sistema del complemento puede infligir un daño significativo a las células normales del huésped<sup>7</sup>. En los pacientes diabéticos se ha observado que existe una activación exagerada del sistema complemento (tanto de la vía clásica como de la alternativa)<sup>8</sup> y una de las razones es la disminución de los inhibidores del complemento<sup>9</sup>.

En el humor vítreo de los pacientes diabéticos se detectan células T (no existen en los sujetos no diabéticos) y existe un déficit de T-helper y exceso de T-citotóxicas en relación con la sangre periférica<sup>10</sup>.

La disrupción de la barrera hemato-retiniana que existe en la retinopatía diabética puede permitir la entrada de patógenos procedentes de la circulación periférica, lo cual aumenta la masa crítica de antígenos para precipitar una reacción inmunológica.

En definitiva, en el paciente diabético se aúnan todas las condiciones para que los procesos inflamatorios intraoculares, como la endoftalmitis, no sólo

sean más frecuentes sino con curso evolutivo más tórpido, lo cual puede acarrear devastadoras consecuencias.

### Endoftalmitis postquirúrgica

El *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS) fue un ensayo clínico multicéntrico llevado a cabo en los 90 en EE.UU. y aportó evidencia científica acerca del manejo de la endoftalmitis tras cirugía de cataratas en pacientes diabéticos<sup>11</sup>. Los resultados visuales de estos pacientes son peores que en no diabéticos, aunque hay un artículo que lo pone en duda<sup>12</sup>.

En cuanto a la clínica, la incidencia de los síntomas y el periodo desde la aparición de éstos hasta la presentación del cuadro (4 días), no fue diferente en diabéticos frente a no diabéticos. Tampoco lo fueron los signos presentes, en general.

En relación al espectro microbiológico, en diabéticos, los cultivos de vítreo fueron positivos en el 33% frente al 15% de los no diabéticos. Y se encontraron mayor porcentaje de estafilococos coagulasa negativos y otros patógenos más virulentos en diabéticos. Sin embargo, no hubo diferencias en la frecuencia de los microorganismos gramnegativos.

Las complicaciones intraoperatorias no mostraban diferencias entre los dos grupos, tampoco las complicaciones tardías. Sin embargo, en diabéticos fue más frecuente la necesidad de procedimientos adicionales en la primera semana tras la cirugía.

Los diabéticos resultaron tener un riesgo relativo de 1,55 de deterioro en la visión frente a los no diabéticos.

Concluyeron en EVS que la VPP precoz ofrece claras ventajas frente a la inyección intravítrea cuando la visión inicial es de percepción luminosa, tanto en diabéticos como en no diabéticos. Cuando la visión es mejor que PL, en no diabéticos está indicada la inyección intravítrea, y en diabéticos no queda claro. Sería necesario un estudio multicéntrico con mayor número de pacientes diabéticos para averiguarlo<sup>11-14</sup>.

Por otra parte, se sabe que existe una alta prevalencia de microorganismos patógenos en la flora conjuntival de los diabéticos<sup>15</sup>.

En un reciente estudio retrospectivo realizado en el Hiroshima University Hospital se encontró también asociación entre la presencia de diabetes y endoftalmitis bacteriana<sup>16</sup>.

En otro estudio llevado a cabo por Ta, *et al.* en Alemania se confirma, tras un análisis prospectivo, la tendencia de los pacientes diabéticos a la colonización ocular por bacterias multirresistentes. Los autores teorizan que estos pacientes con factores de riesgo tienen más tendencia al desarrollo de endoftalmitis postquirúrgicas porque los antibióticos que suelen emplearse de forma profiláctica probablemente no sean eficaces en ellos<sup>17</sup>.

A cerca de la endoftalmitis tras cirugía filtrante: ésta es una complicación potencialmente devastadora causada por patógenos más virulentos que la endoftalmitis tras cirugía de catarata. La diabetes es también un factor de riesgo para este tipo de endoftalmitis<sup>18</sup>.

### Endoftalmitis endógena

Supone entre el 2% y el 15% de todas las endoftalmitis. Se conocen factores predisponentes sistémicos que incluyen enfermedades crónicas debilitantes y aquellas que producen inmunosupresión, como es la diabetes mellitus, y frecuentemente en pacientes hospitalizados<sup>19</sup>.

Sabemos que, claramente, la diabetes es un factor de riesgo para la aparición de endoftalmitis, pero además en los pacientes diabéticos pueden aparecer procesos inflamatorios postquirúrgicos que plantean importantes dudas de diagnóstico diferencial.

## **Diagnóstico diferencial de la endoftalmitis postquirúrgica en paciente diabético**

### *Uveítis anterior postquirúrgica*

Las personas con diabetes mellitus tienen más riesgo de presentar una uveítis anterior moderada o severa tras los procedimientos quirúrgicos, sobre todo la faecoemulsificación.

Consiste en una reacción fibrinoide de cámara anterior. No son infrecuentes los casos con ausencia de hiperemia y de dolor.

En la cámara anterior se objetiva una malla de fibrina, localizada en el área pupilar y que se extiende hacia las partes periféricas, en muchas ocasiones hacia la incisión y la paracentesis. En raras ocasiones se forma un hipopion franco<sup>20</sup>. La visualización de la cámara vítrea es difícil y pocas veces se puede descartar vitritis con certeza.

Suele aparecer el primer o segundo día tras la cirugía. Si fuera una endoftalmitis, su aparición en el primer día postoperatorio es una señal de la gran virulencia de los patógenos y el cuadro suele ser mucho más florido y con presencia de hipopion.

La actitud correcta sería obtener una midriasis para prevenir la formación de sinequias y para poder observar la reacción inflamatoria en la cavidad vítrea, y aplicar corticoides tópicos periódicamente durante unas horas. Es aconsejable volver a explorar al paciente al cabo de unas 2 y 4 horas para ver la evolución. Si empeora, se procede al protocolo de tratamiento de la endoftalmitis; si no, continuaremos con tratamiento tópico antiinflamatorio intenso y revisión en 24 horas.

### **Endoftalmitis tardía**

En alguna ocasión cabe la duda diagnóstica entre una endoftalmitis tardía y restos de una hemorragia vítrea antigua. En hemorragias vítreas, mientras está presente la hemoglobina se observarán en la cavidad vítrea residuos de color oscuro, que, al metabolizarse irán adquiriendo color grisáceo o blanquecino. Es en esta fase cuando puede ser difícil diferenciarlos de una respuesta inflamatoria de baja intensidad, típica de una endoftalmitis tardía. Sin embargo, en la endoftalmitis tardía suele haber antecedentes de varios episodios de ojo rojo y aumento de miodesopsias, además de signos de uveítis previa.

Y aunque es raro, se han detectado casos en que la endoftalmitis debuta con hemorragia vítrea<sup>21</sup>. En caso de una duda, la actitud correcta sería esperar y ver la evolución.

## **Aspectos diferenciales del tratamiento de las endoftalmitis en pacientes diabéticos**

El pronóstico visual de las endoftalmitis en pacientes diabéticos es peor que el de la población general<sup>22-24</sup>. Phillips, *et al.*<sup>23</sup> hallaron un 30% de casos de resultado final de no percepción luminosa en pacientes diabéticos versus un 8% en pacientes no diabéticos. Es importante el nivel de retinopatía diabética que presenta el caso previo al inicio de la endoftalmitis, ya que el pronóstico

dependerá en parte del estado previo a la infección. Por todo ello, recomendamos que en los casos de endoftalmitis en pacientes diabéticos, si eran casos con RD previa a la intervención de catarata, el tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía se considere más precozmente, ya que la evolución y el resultado visual puede ser mejor con una cirugía vitreoretiniana precoz. No hay ningún artículo con suficiente número de casos para demostrarlo científicamente. Será necesario un estudio que englobe un mayor número de casos de endoftalmitis en pacientes diabéticos para dar un protocolo específico para ellos.

## **Bibliografía**

1. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2):510-3.
2. Johnston CLW. Infection and diabetes mellitus. En: Pickup J, Williams G (eds). *Textbook of Diabetes*. 2th ed. MA, USA: Blackwell Science, 1997:70.1-70.14.
3. Kaplan HJ. Anatomy and Function of the eye. *Chem Immunol Allergy* 2007;92:4-10.
4. Jousen AM, Poulaki V, Le ML, Koizumi K, Esser C, Janicki H, Schraermeyer U, Kociok N, Fauser S, Kirchhof B, Kern TS, Adamis AP. A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *FASEB J* 2004;18:1450-2.
5. Simó R, Carrasco E, García-Ramírez M, Hernández C. Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Current Diabetes Reviews* 2006;2:71-98.
6. Hernández C, Segura RM, Fonollosa A, Carrasco E, Francisco G, Simó R. Interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1 and IL-10 in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2005;22:719-22.
7. Bora NS, Gobleman CL, Atkinson JP, Pepose JS, Kaplan HJ. Differential expression of the complement regulatory proteins in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:3579-84.
8. García-Ramírez M, Canals F, Hernández C, Colomé N, Ferrer C, Carrasco E, García-Arumí J, Simó R. Proteomic analysis of human vitreous fluid by fluorescence-based difference gel electrophoresis (DIGE): a new strategy for identifying potential candidates in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2007;50:1294-303.
9. Zahng J, Gerhardinger C, Lorenzi M. Early complement activation and decreased levels of glycosylphosphatidylinositol-anchored complement inhibitors in human and experimental diabetic retinopathy. *Diabetes* 2002;51:3499-504.
10. Cantón A, Martínez-Cáceres EM, Hernández C, Espejo C, García-Arumí J, Simó R. CD4-CD8 and CD28 expression in T cells infiltrating the vitreous fluid in patients with proliferative diabetic retinopathy: a flow cytometric analysis. *Arch Ophthalmol* 2004;122:743-9.
11. Doft BH, Wisniewski SR, Kelsey SF, Fitzgerald SG. Diabetes and postoperative endophthalmitis in the endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(5):650-6.
12. Enzenauer RW. Diabetes and the EVS: a different interpretation of the results. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(2):231-3.
13. Sternberg P Jr, Martin DF. Management of endophthalmitis in the post-endophthalmitis vitrectomy study era. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(5):754-5.
14. Doft BH, Wisniewski SR, Kelsey SF, Groer-Fitzgerald S. Diabetes and postcataract extraction endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(3):147-51.
15. Gupta A, Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Pandav SS, Ray P, Chakraborty A. Spectrum and clinical profile of post cataract surgery endophthalmitis in north India. *Indian J Ophthalmol*. 2003;51(2):139-45.
16. Uka J, Minamoto A, Shimizu R, Yamane K, Yokoyama T, Okumichi H, Suzuki M, Noma H, Mishima HK. A five-year review of patients admitted with the diagnosis of bacterial endophthalmitis. *Hiroshima J Med Sci*. 2005;54(2):47-51.
17. Miño de Kaspar H, Shriver EM, Nguyen EV, Egbert PR, Singh K, Blumenkranz MS, Ta CN. Risk factors for antibiotic-resistant conjunctival bacterial flora in patients undergoing intraocular surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003;241(9):730-3. Epub 2003 Aug 20.

18. Lehmann OJ, Bunce C, Matheson MM, Maurino V, Khaw PT, Wormald R, Barton K. Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(12):1349-53.
19. Leibovitch I, Lai T, Raymond G, Zadeh R, Nathan F, Selva D. Endogenous endophthalmitis: a 13-year review at a tertiary hospital in South Australia. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(3):184-9.
20. Nguyen JK, Fung AE, Flynn HW Jr, Scott IU. Hypopyon and pseudoendophthalmitis associated with chronic vitreous hemorrhage. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2006;37(4):317-9.
21. Tewari A, Garcia-Valenzuela E, Elliott D. Vitreous hemorrhage as the initial presentation of postoperative endophthalmitis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(2):274-5.
22. Dev S, Pulido JS, Tessler HH, et al. Progression of diabetic retinopathy after endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999;106:773-81.
23. Phillips WB, Tesman W. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1994;101:508-18.
24. Tan CS, Yap EY. Rapid progression of diabetic retinopathy following endophthalmitis. *Eye* 2004;18(10):1013-5.