

# Profilaxis en la endoftalmitis aguda postoperatoria

M. Garat, C. Moser

Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona

Correspondencia:

M. Garat

E-mail: 32471mgc@comb.es

La endoftalmitis aguda postoperatoria representa una infrecuente pero devastadora complicación de la cirugía oftalmológica, sobretodo de la cirugía de catarata que es la que se realiza con más frecuencia. La incidencia de endoftalmitis publicada se encuentra aproximadamente entre 0.05-0.18% aunque es muy variable según las series<sup>1</sup> y curiosamente este tipo de complicación cobra una dimensión más elevada en los intercambios sinceros de información entre colegas.

Aunque su incidencia es baja, su elevada morbilidad y las graves consecuencias que comporta a pesar de realizar un correcto tratamiento, ha llevado a los oftalmólogos a preocuparse y adoptar gran variedad de técnicas profilácticas en un intento de disminuir al máximo su incidencia (Figura 1).

Los principales gérmenes implicados en el desarrollo de la endoftalmitis son los que colonizan la superficie de los párpados, pestañas, saco lagrimal y conjuntiva<sup>1</sup>. Según el Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS), estudio multicéntrico, prospectivo y randomizado en el que se estudiaron 420 endoftalmitis, el 70% de los gérmenes aislados fueron gram positivos coagulasa negativos (*Staphylococcus epidermidis*), el 9.9% *Staphylococcus aureus*, el 9% estreptococo, el 2% enterococo, el 3% otros gram positivos y el 6% gram negativos<sup>2</sup> (Figuras 2 y 3).

En personas sanas la conjuntiva y los anejos se encuentran colonizados por gérmenes capaces de producir endoftalmitis hasta en el 65-100% de la población investigada<sup>3</sup>. Además el EVS ha demostrado que los organismos aislados en pacientes con endoftalmitis son genéticamente indistinguibles de los aislados en la conjuntiva y párpados en el 82% de los casos estudiados<sup>2</sup>. Durante el acto quirúrgico gérmenes situados en la superficie ocular pueden acceder a la cámara anterior y en el transcurso de la intervención la entrada y salida de los instrumentos facilita esta comunicación<sup>4</sup>.

Por todas estas razones muchas de las medidas profilácticas van dirigidas por un lado a reducir la contaminación de la superficie ocular y de la cámara anterior y por otro a limitar el crecimiento de los microorganismos que hayan podido entrar.

No se ha probado hasta el momento la utilidad real de la mayoría de las medidas profilácticas propuestas a lo largo del tiempo debido a que la endoftalmitis es una complicación relativamente infrecuente y porque se necesitaría un estudio que abaricara un número muy elevado de pacientes para poder demostrar de forma estadísticamente significativa si son o no eficaces. Además existen una gran cantidad de variables asociadas a la cirugía de catarata.

A continuación se describen las medidas profilácticas más utilizadas actualmente y como influyen en la reducción de la flora conjuntival o en la reducción de la colonización de la cámara anterior, a pesar de que mu-

chas de ellas no se haya podido demostrar que influyan en la reducción del riesgo de endoftalmitis.

## Profilaxis preoperatoria

1. **Higiene palpebral:** la higiene palpebral es recomendable realizarla durante 4 días antes de la intervención quirúrgica. No conviene exceder el número de días ya que se ha demostrado que se favorece la colonización de las pestañas por gérmenes patógenos en detrimento de los gérmenes que forman parte de la flora normal saprófita<sup>5</sup>.
2. **Campo quirúrgico:** La correcta colocación del campo quirúrgico, evitando la exposición de las pestañas y por lo tanto alejando el probable origen de la contaminación, puede tener su importancia aunque hasta el momento no se haya podido demostrar.
3. **Irrigación con suero fisiológico:** La irrigación con suero fisiológico del campo quirúrgico no reduce ni la flora bacteriana conjuntival ni la contaminación del humor acuoso<sup>6,7</sup>.
4. **Antibióticos tópicos preoperatorios:** Reducen el número de patógenos potenciales después de 1 o 2 días de su aplicación, pero no todos tienen capacidad de penetrar en la cámara anterior. Los aminoglicósidos, por ejemplo, no alcanzan niveles en la cámara anterior suficientes para lograr una buena acción bactericida. Las quinolonas como el ofloxacino, el levofloxacino o el moxifloxacino 0,5%, en cambio, alcanzan concentraciones elevadas en la superficie ocular durante periodos largos y tienen capacidad de penetración en la cámara anterior alcanzando niveles superiores a la concentración inhibitoria mínima (CIM) necesaria<sup>8-10</sup>. No obstante, en el momento de iniciar la cirugía desaparece el antibiótico y no garantiza la acción antimicrobiana durante la intervención quirúrgica, que es el momento en que hay más facilidad para que penetren los gérmenes. Además los antibióticos tópicos pueden producir resistencias y reacciones alérgicas<sup>6</sup>.
5. **Povidona yodada:** Es un excelente antiséptico. Tiene un rápido efecto letal con una acción no selectiva sobre patógenos y contaminantes. Es efectiva contra bacterias, hongos, virus, protozoos y esporas y se utiliza al 10% sobre la piel de los párpados y diluida al 5% para los fondos de saco conjuntivales. Su efecto antimicrobiano aparece después del primer minuto de contacto con la piel y permanece durante 1 hora<sup>11</sup>, por ello es sumamente importante no proceder al secado del yodo excesivamente rápido después de haber pintado. No disminuye únicamente la flora conjuntival y la colonización de la cámara anterior, sino que también disminuye la incidencia de endoftalmitis postoperatoria<sup>6,12,13</sup>. Speaker, *et al.*, publican un trabajo en el que



Figura 1. Imagen del segmento anterior en un paciente con endoftalmitis tras cirugía de catarata

Figura 2. Examen microscópico directo teñido con tinción de Gram de una muestra con cocos Gram positivos (estafilococos) intraleucocitarios

Figura 3. Cultivo en placa de agar sangre de un estafilococo de la especie *Staphylococcus aureus*.

demuestran que en el grupo en el que aplicaron povidona yodada al 0,5% preoperatoriamente presentó una menor incidencia ( $p < 0,03$ ) de endoftalmitis con cultivo positivo que en el grupo control en el que aplicaron suero fisiológico. Concretamente la incidencia de endoftalmitis fue de 0,06% en el primer grupo y de 0,24% en el segundo<sup>12</sup>.

## Profilaxis intraoperatoria

1. **Antibióticos en el suero de infusión:** El uso de antibióticos en el suero de infusión durante la facoemulsificación es una medida utilizada por algunos oftalmólogos. Actualmente la combinación más empleada es vancomicina (20  $\mu\text{g/l}$ ) + gentamicina (8  $\mu\text{g/l}$ ). Existen muchas contradicciones, pues algunos estudios demuestran menores índices de contaminación al finalizar la intervención y otros no. Gimbel, *et al.*<sup>14</sup> publican una serie de 12000 intervenciones de catarata, sin ningún caso de endoftalmitis aguda, usando vancomicina y gentamicina en el líquido de infusión. Según los estudios realizados por Mendivil<sup>15</sup> los pacientes intervenidos de catarata que recibieron vancomicina intraoperatoria (20  $\mu\text{g/ml}$ ) presentaron menos cultivos positivos, procedentes de aspirados realizados al finalizar la intervención, que los pacientes que no recibieron la vancomicina. En cambio Ferro, *et al.*<sup>16</sup> publican que tras la cirugía de catarata con infusión de vancomicina 20  $\mu\text{g/ml}$ , los cultivos de los aspirados de la cámara anterior no fueron uniformemente negativos. Por otro lado hay un caso publicado de endoftalmitis por un germen sensible a la Vancomicina tras una cirugía con infusión de este antibiótico<sup>17</sup>. También hay un caso descrito de endoftalmitis por *Serratia marcescens* tras cirugía de catarata utilizando vancomicina y gentamicina en el líquido de irrigación<sup>18</sup>. Axer-Siegel, *et al.*<sup>19</sup> sugieren que la administración de vancomicina a dosis de 10  $\mu\text{g/ml}$  en infusión intracamerular aumenta el riesgo de desarrollo de edema macular quístico (EMQ). Además es muy discutido el uso de vancomicina como profilaxis, porque es un fármaco que debería reservarse únicamente para tratamiento ya, que en ocasiones constituye un antibiótico de última línea para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes meticilin-resistentes y actualmente ya están apareciendo resistencias.
2. **Antibióticos subconjuntivales:** Los antibióticos subconjuntivales al finalizar la intervención reducen la flora de los párpados y conjuntiva<sup>20</sup>. Pueden alcanzar altas concentraciones a nivel del humor acuoso, pero no siempre son efectivos, ya que se han descrito casos de endoftalmitis tras su utilización.

3. **Antibióticos intracamerulares:** Existe un estudio retrospectivo realizado en Suecia sobre 32180 cirugías de catarata en un periodo de 4 años que utiliza la inyección de 1 mg de cefuroxima en 0,1 ml de suero fisiológico al 0,9% en el saco capsular al finalizar la cirugía. La cefuroxima es una cefalosporina de segunda generación activa contra la mayoría de las bacterias implicadas en las endoftalmitis. No se describe ningún efecto secundario tras su administración y se observa una reducción en la incidencia de endoftalmitis de un 0,5% a un 0,06%<sup>21,22</sup>. No obstante en este estudio se describe un caso de endoftalmitis producida por un germen sensible a la cefuroxima. En base a este estudio sueco la ESCRS ha iniciado un estudio multicéntrico para prevención de la endoftalmitis desde Septiembre del 2003. Consiste en un estudio prospectivo de 2 años de duración. Participan 35000 pacientes que se operan de catarata mediante facoemulsificación en 16 centros de 8 ciudades Europeas. En este estudio se examina el efecto preventivo de la inyección intracamerular de cefuroxima intraoperatoria y/o la aplicación tópica preoperatoria de gotas de levofloxacino<sup>23</sup>.

Existe un caso descrito de reacción anafiláctica severa tras la administración de cefuroxima intracamerular al finalizar una intervención de cataratas<sup>24</sup>.

Desde principios del año 2004 estamos utilizando en nuestro hospital un antibiótico intracamerular (Cefazolina) en nuestro programa profiláctico. Su administración se omite en los pacientes alérgicos a la penicilina.

La cefazolina es una cefalosporina de primera generación con efecto bactericida que presenta un buen perfil para los gérmenes que habitualmente producen las endoftalmitis postoperatorias como cocos gram positivos, especialmente *estafilococos* (excepto los meticilin resistentes) y *estreptococos*<sup>25</sup>. La elección de la cefazolina se basó principalmente, en el espectro etiológico de nuestros casos de endoftalmitis. Seleccionamos la cefazolina en lugar de cefuroxima como profilaxis por su preferente actividad contra gram positivos y porque su perfil de seguridad ya ha sido demostrado en tratamiento de la endoftalmitis. Además en nuestro hospital, la administración profiláctica de cefazolina reduce en un 41% los costes respecto a la cefuroxima. La dosis administrada de cefazolina es de 2,5 mg/0,1 ml. Se determinó esta dosis para la profilaxis de endoftalmitis teniendo en cuenta que el volumen de la cámara anterior es de 0,3 ml, de tal forma que la concentración final en la cámara anterior es de 8000  $\mu\text{g/ml}$ . Con esta dosis se supera ampliamente la CIM de todos los gérmenes sobre los que presenta actividad la cefazolina, incluidos aquellos habitualmente considerados como no susceptibles (tanto gram positivos como

gram negativos). Esta dosis además permite una concentración suficientemente elevada como para beneficiar el efecto postantibiótico (PAE), que depende tanto de la concentración de antibiótico como del tiempo de exposición.

A partir de la introducción de la cefazolina como medida profiláctica observamos una reducción en la incidencia de endoftalmítis de un 0,421% a un 0,031%. No observamos efectos secundarios derivados de su administración. Artículo en prensa en el *Journal of Cataract and Refractive Surgery*<sup>26</sup>.

## Profilaxis postoperatoria

1. **Antibióticos tópicos postoperatorios:** Según un estudio publicado por Jensen, *et al.*<sup>27</sup>, existen diferencias significativas en la incidencia de endoftalmítis entre los pacientes que usaron ofloxacino tópico postoperatorio (menor incidencia) y los que usaron ciprofloxacino tópico. Parece ser que las diferencias entre las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de las quinolonas, pueden afectar a la incidencia de endoftalmítis tras la cirugía de catarata. El ofloxacino tópico al 0,3% penetra mejor que el ciprofloxacino tópico al 0,3% en la cámara anterior y en el humor vítreo<sup>28</sup>. Las quinolonas de tercera y cuarta generación como el levofloxacino o el moxifloxacino presentan una importante penetración a nivel de humor acuoso y vítreo<sup>9,10</sup>.
2. **Antibióticos sistémicos:** Las quinolonas de tercera y cuarta generación como el levofloxacino, el moxifloxacino y el gatifloxacino, son antibióticos que administrados por vía oral tienen una buena penetración y distribución tanto a nivel de humor acuoso como vítreo<sup>29-31</sup>. El linezolid es un antibiótico de reciente aparición que también presenta una buena penetración ocular tras la administración oral, consiguiendo niveles superiores a la CIM necesaria para la mayoría de los gérmenes responsables de la endoftalmítis<sup>32</sup>. De todos modos el uso de antibióticos sistémicos de forma sistematizada, tanto pre como postoperatoriamente, no ha demostrado que reduzca el riesgo de endoftalmítis. Por este motivo consideramos que no representan una buena medida profiláctica y aconsejamos reservar su uso para el tratamiento.

Como conclusión hay que remarcar que todavía son necesarios muchos estudios prospectivos, randomizados y con gran número de pacientes para demostrar la efectividad, en cuanto a la reducción de la incidencia de endoftalmítis postoperatoria, de muchas de las medidas profilácticas que se han descrito.

La aplicación de povidona yodada en el preoperatorio y la utilización de antibióticos intracamerulares, como la cefuroxima o la cefazolina al finalizar la cirugía de catarata, reducen la incidencia de endoftalmítis.

## Agradecimientos

Al Instituto Condal de Oftalmología (ICO) por la cesión de la Figura 1.

Al Dr. Carlos Alonso del servicio de microbiología del Hospital General de l'Hospitalet por la cesión de las Figuras 2 y 3.

## Bibliografía

1. Kresloff MS, Castellarín AA, Harbin MA. Endophthalmitis. Major Review. *Survey of Ophthalmology* 1998;43(3):193-218.
2. Bannerman TL, Rhoden DL, McAllister S.K, Miller JM, Wilson LA, for the Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. The source of coagulase-negative staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. *Arch Ophthalmol* 1997;115:357-61.
3. Boes DA, Lindsquit TD, Fruitsche TR, Catalina RE. Effects of povidone-iodine chemical preparation and saline irrigation on the perilimbal flora. *Ophthalmology* 1992;99:1569-73.
4. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991;98:639-50.
5. Hueso JR, Mengual E, Schargel K, García J, Placeres J, García V, Zorraquino A. Modificación de la flora conjuntival por el empleo de soluciones de higiene palpebral. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004;79:617-22.
6. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002;109(1):13-24.
7. Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N. Endophthalmitis in cataract surgery. Results of a German survey. *Ophthalmology* 1999;106:1869-77.
8. Hanioglu-Kargı S, Basci N, Soysal H, Bozkurt A, Grusel E, Kayaalp O. The penetration of ofloxacin into human aqueous humor given by various routes. *Eur J Ophthalmol* 1998; 8(1):33-6.
9. Kobayakawa S, Tochikubo T, Tsuji A. Penetration of levofloxacin into human aqueous humor. *Ophthalmic Res* 2003;35(2):97-101.
10. Hariprasad SM, Blinder KJ, Shah GK, Apte RS, Rosenblatt B, Holekamp NM, *et al.* Penetration pharmacokinetics of topically administered 0.5% moxifloxacin ophthalmic solution in human aqueous and vitreous. *Arch Ophthalmol* 2005;123(1):39-44.
11. Apt L, Isemberg S, Yoshimori R, Paez JH. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. Effect of povidone-iodine on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1984;102:728-29.
12. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991;98:1769-75.
13. Apt L, Isemberg SJ, Yoshimori R. The effect of povidone-iodine solution applied at the conclusion of ophthalmic surgery. *Am J Ophthalmol* 1998;119:701-5.
14. Gimbel HV, Sun R, Debroff BM. Prophylactic intracameral antibiotics during cataract surgery: the incidence of endophthalmitis and corneal endothelial loss. *Eur J Implant Refract Surg* 1994;6:280-5.
15. Mendivil A, Mendivil MP. The effect of topical povidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humor cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(3):293-300.
16. Ferro JF, de Pablos M, Logroño MJ, guisáosla L, Aizupuru F. Postoperative contamination after using vancomycin and gentamicin during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 1997;115(2):165-70.
17. Townsend-Pico WA, Meyers S.M, Langston RH, Costin JA. Coagulase-negative Staphylococcus endophthalmitis after cataract surgery with intraocular vancomycin. *Am J Ophthalmol* 1996;121:318-9.
18. Peyman GA. Serratia marcescens endophthalmitis after cataract surgery despite vancomycin and gentamicin in irrigation fluid. *Can J Ophthalmol* 2005;40(2):133-4.
19. Axer-Siegel R, Stiebel-Kahish H, Rosenblatt I, Strassmann E, Yassur Y, Weinberger D. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin. *Ophthalmology* 1999;106(9):1660-4.
20. McMillan JJ, Mead M.D. Prophylactic subconjunctival antibiotic after cataract extraction. Evaluation of their desirability and efficacy. *Int Ophthalmol Clin* 1994;34:43-9.
21. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(6):977-981.
22. Montan PG, Wejde G, Setterquist H, Rylander M, Zetterstöm C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(6):982-7.
23. Izdebska J, Szaflik JP. Levofloxacin (oftaquin) a fluoroquinolone of a new generation in prevention of the postoperative endophthalmitis following uncomplicated cataract surgery-the study of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS). *Klin Oczna* 2005;107(4-6):344-7.
24. Villada JR, Vicente U, Javaloy J, Alió JL. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(3): 620-1.

25. Anand AR, Therese KL, Maldivan HN. Spectrum of aetiological agents of postoperative endophthalmitis and antibiotic susceptibility of bacterial isolates. *Indian J Ophthalmol* 2000;48 (2):123-8.
26. Garat M, Moser CL, Alberdi A, Alonso C, Martín M. Intracameral cefazolin to prevent endophthalmitis in cataract surgery: a 3-year retrospective study. *J Cataract Refract Surg* En prensa: JCRS: 4115.
27. Jensen Mk, Fiscella RG, Crandall AS, Moshirfar M, Mooney B, Wallin T, Olson RJ. A retrospective study of endophthalmitis rates comparing quinolone antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):141-8.
28. Yalvac IS, Basci NE, Bozkurt A, Duman S. Penetration of topically applied ciprofloxacin and ofloxacin into the aqueous humor and vitreous. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(3): 487-91.
29. Pea F, Ferrari E, Pavan F, Roman-Pognuz D, Bandello F, Furlanut M. Levofloxacin disposition over time in aqueous humor of patients undergoing cataract surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(6):2554-7.
30. Kampougeris G, Antoniadou A, Kavouklis E, Chryssouli Z, Giamarellou H. Penetration of moxifloxacin into the human aqueous humor after oral administration. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):628-31.
31. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER. Vitreous penetration of orally administered gatifloxacin in humans. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2002;100:153-9.
32. Fiscella RG, Lai WW, Buerk B, Khan M, Rodvold KA, Pulido JS, Labib S, Shapiro MJ, Blair NP. Aqueous and vitreous penetration of linezolid (Zyvox) after oral administration. *Ophthalmology* 2004;111(6):1191-5.