

Endoftalmitis en inyecciones intravítreas con y sin profilaxis con antibiótico tópico. Experiencia y manejo

Endophthalmitis after intravitreal injections with and without topical antibiotic prophylaxis. Experience and management

A. Burgués-Ceballos, C. Barnés Ruz, E. Cantal Portabella, P. de Miguel Simó, CL. Moser Wurth

Hospital General de l'Hospitalet. Consorci Sanitari Integral. l'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Correspondencia:

Anna Burgués-Ceballos

E-mail: BurguesCeballos@sanitatintegral.org

Resumen

Introducción: La endoftalmitis después de una inyección intravítrea de agentes anti-VEGF es una grave complicación que puede conllevar una pérdida de visión severa e irreversible. La asepsia con povidona yodada es la única medida profiláctica probada hasta el momento para prevenirla, sin existir evidencia probada sobre el efecto de los antibióticos tópicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de serie de casos de endoftalmitis secundarias a las inyecciones intravítreas realizadas entre enero de 2011 y diciembre de 2017 en sala limpia en el Hospital General de l'Hospitalet en las cuales se aplicó profilaxis con antibiótico tópico en todos los casos hasta julio del 2017, momento en el que se suspendió dicha medida del protocolo. De todos los casos de endoftalmitis se recogió el resultado de los cultivos.

Resultados: Después de 18.540 inyecciones intravítreas se registraron 9 casos de endoftalmitis (incidencia 4,85/10.000; 0,049%) sin observarse diferencias significativas entre los pacientes que recibieron profilaxis antibiótica y los que no (5,01/10.000 y 3,87/10.000 respectivamente). El cultivo no fue informado en 1 caso, fue negativo en 5 casos (38,46%), 1 caso fue positivo para *Streptococcus vestibularis* (23,08%), 1 caso para *Staphylococcus aureus* (23,08%).

Conclusiones: Hay que evitar el uso inapropiado de los antibióticos, debiendo centrar el énfasis en la técnica antiséptica mediante povidona yodada, dejándola actuar durante 3 minutos, dado que esta sí ha mostrado su eficacia disminuyendo el riesgo de endoftalmitis.

Palabras clave: Endoftalmitis. Inyección intravítrea. Profilaxis. Antibiótico tópico.

Resum

Introducció: L'endofthalmitis després d'una injecció intravítrea d'agents anti-VEGF és una greu complicació que pot coportar una pèrdua de visió severa i irreversible. L'asèpsia amb povidona iodada és l'única mesura profilàctica provada fins el moment per prevenir-la, sense existir evidència provada sobre l'efecte dels antibiòtics tòpics.

Material i mètodes: Estudi retrospectiu de sèrie de casos d'endofthalmitis secundàries a les injeccions intravítreas realitzades entre gener de 2011 i desembre 2017 en sala neta a l'Hospital General de l'Hospitalet en les quals es va aplicar profilaxis amb antibiòtic tòpic en tots els casos fins al juliol del 2017, moment en el que es va suspendre dita mesura del protocol. De tots els casos d'endofthalmitis es va recollir el resultat dels cultius.

Resultats: Després de 18.540 injeccions intravítreas es van registrar 9 casos d'endofthalmitis (incidència 4,85/10.000; 0,049%) sense observar-se diferències significatives entre els pacients que van rebre profilaxis antibiòtica i els que no (5,01/10.000 i 3,87/10.000 respectivament). El cultiu no va ser informat en 1 cas, va ser negatiu en 5 casos (38,46%), 1 cas va ser positiu per *Streptococcus vestibularis* (23,08%) i 1 cas per d'*Staphylococcus aureus* (23,08%).

Conclusions: Cal evitar l'ús inapropiat dels antibiòtics, havent de centrar l'ènfasi en la tècnica antisèptica mitjançant povidona iodada, deixant-la actuar durant 3 minuts, donat que aquesta sí que ha mostrat la seva eficàcia disminuint el risc d'endofthalmitis.

Paraules clau: Endofthalmitis. Injecció intravítrea. Profilaxi. Antibiòtic tòpic.

Abstract

Introduction: Endophthalmitis after an intravitreal injection of anti-VEGF agents is a serious complication that can cause a severe and irreversible visual loss. So far asepsis with povidone-iodine is the only proved prophylactic measure to prevent it. No evidence has been demonstrated on the effect of topical antibiotics.

Material and methods: Retrospective study of a series of cases of secondary endophthalmitis after intravitreal injections from January 2011 until December 2017 in a clean room environment at the Hospital General de l'Hospitalet, where topical antibiotic prophylaxis was applied in all cases until July 2017, moment at which this measure was cancelled. Laboratory cultures were collected from all cases of endophthalmitis.

Results: After 18.540 intravitreal injections, 9 cases of endophthalmitis were recorded (4,85/10.000; 0,049% incidence), with no significant differences observed among the patients that received antibiotic prophylaxis and those who did not receive it (5,01/10.000 and 3,87/10.000, respectively). The cultures were not informed in 1 case, negative in 5 cases (38,46%), whereas they revealed 1 case of *Streptococci vestibularis* (23,08%), 1 case of *Staphylococcus aureus* (23,08%).

Conclusions: Inappropriate use of antibiotics should be avoided, prioritizing instead the antiseptic technique, that is, the application of povidone-iodine for 3 minutes, since it has proved to be efficient in decreasing the risk of endophthalmitis.

Key words: Endophthalmitis. Intravitreal injection. Prophylaxis. Topical antibiotic.

Introducción

En los últimos 10 años las inyecciones intravítreas con anti-VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) se han convertido en uno de los procesos médicos más extendidos mundialmente. Las inyecciones intravítreas de anti-VEGF son actualmente un pilar en el tratamiento de muchas patologías retinianas, incluyendo la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), las oclusiones venosas retinianas (OVR) y el edema macular diabético (EMD).

La endoftalmitis después de una inyección intravítrea de agentes anti-VEGF es una complicación infrecuente pero temida, dado que cuando ocurre a menudo comporta una pérdida de visión severa e irreversible. Los índices de incidencia reportada de endoftalmitis tras inyección intravítrea de anti-VEGF van del 0,02% al 0,3%¹ del total de inyecciones. Dado que los pacientes se tratan con series de inyecciones, el índice de endoftalmitis acumulado por paciente durante un tratamiento entero puede llegar a ser de hasta el 1% de los pacientes tratados².

La asepsia con povidona yodada es la única medida profiláctica probada contra la endoftalmitis post inyección intravítrea^{3,4} y hasta este momento no hay evidencia probada sobre el efecto de los antibióticos tópicos.

El uso de antibióticos tópicos tras la inyección intravítrea ha sido una medida muy estandarizada ya que reducen el crecimiento bacteriano conjuntival y pueden tener efecto sinérgico cuando se combinan con la povidona yodada, pero no existen ensayos clínicos aleatorizados que demuestren la reducción de la incidencia de endoftalmitis post inyección intravítrea tras esta medida. Los estudios más recientes sugieren que los antibióticos tópicos pueden ser perjudiciales incrementando las resistencias bacterianas a los antibióticos, incluso pudiendo incrementar el riesgo de endoftalmitis⁵⁻⁸.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo de serie de casos de endoftalmitis secundarias a las inyecciones intravítreas realizadas entre enero de 2011 y diciembre de 2017 en sala limpia en el Hospital General del l'Hospitalet.

Por parte de las enfermeras que colaboran con nuestro servicio, junto con el consenso de los oftalmólogos, se desarrolló un protocolo con el fin de estandarizar el procedimiento de inyecciones

intravítreas considerando ciertas medidas de asepsia e incluyendo una serie de recomendaciones para el paciente (Tabla 1) con el

Recomendaciones previas a una inyección intravítrea

- Debe llegar 10 minutos antes de la hora de intervención
- Tome su medicación habitual
- Acudirá con los ojos limpios (sin maquillaje)
- Venga acompañado
- No es necesario acudir en ayunas
- No es conveniente conducir después del procedimiento

Deberá notificar:

- Cualquier problema de salud (resfriado, fiebre, malestar)
- Cambios en su medicación habitual
- Alergias (yodo, anestésicos, penicilina etc)
- Tendencia al sangrado (si toma anticoagulantes)
- Enrojecimiento, presencia de legañas o cualquier lesión en ojo y párpados
- Si aparece algún problema antes de la intervención y necesita anular el procedimiento, por favor comuníquelo a la Unidad de programación quirúrgica llamando al número de teléfono..... en el horario.....
- Si tiene alguna duda, puede consultar en el mismo teléfono
- Antes de marcharse a su casa se le entregará un documento con las recomendaciones con todos los cuidados, tratamiento que deberá seguir y cómo actuar en caso de urgencia

Recomendaciones posteriores a una inyección intravítrea

Para favorecer la recuperación y evitar complicaciones le hacemos las siguientes recomendaciones:

- Una vez realizada la inyección intravítrea le administraremos una pomada y es posible que vea borroso durante unas horas
- Puede ver manchas o cuerpos flotantes y puede aparecer un derrame de sangre conjuntival. Ambas cosas son normales y desaparecerán en unos días
- No debe conducir hasta que su visión sea normal
- Deberá mantener el ojo limpio de la manera habitual y evitar frotar el ojo durante las primeras horas
- Actividad: La habitual excepto sumergir la cabeza en piscina o playa durante una semana
- Puede haber un ligero dolor y sensación de arenilla, por lo que puede tomar analgésico habitual

Muy importante

Debe acudir a su oftalmólogo en horario de consulta o a urgencias en su defecto, si experimenta:

- Dolor ocular intenso
- Secreción legañosa
- Pérdida repentina de visión
- Aumento importante de cuerpos flotantes en el campo visual asociada a visión de luces

Tabla 1. Recomendaciones al paciente.

objetivo de minimizar la incidencia de endoftalmitis. Dicho protocolo incluye la identificación del paciente a su llegada, lateralidad y medicación a administrar, colocación de un gorro al paciente, aplicación de colirio anestésico y lavado de fondo de saco conjuntival con 10cc de povidona yodada al 5% dejando actuar 3 minutos, así como lavado de párpados con povidona yodada al 10%. En los casos de alergia al yodo se usa clorexidina gluconato acuosa al 0,1%. El uso de guantes, gorro y mascarilla es obligado durante todo el proceso.

Las medicaciones administradas fueron bevacizumab (1,25 mg/0,05 mL, Avastin®), ranibizumab (0,5 mg/0,05 mL y 0,3 mg/0,05 mL, Lucentis®), aflibercept (2 mg/0,05 mL, Eyelea®) y dexametasona (implante intravítreo de 0,7 mg, Ozurdex®), siendo el bevacizumab y el aflibercept preparados en sala estéril bajo campana de flujo laminar, en el departamento de farmacia del hospital, presentados en jeringa precargada con aguja de 30G. Tanto el ranibizumab como la dexametasona se administraron directamente mediante el envase original.

Hasta final de junio del 2017 se aplicó profilaxis antibiótica en colirio, dejándose de aplicar a partir del mes siguiente en todas las inyecciones de anti-VEGF. De todos los casos de endoftalmitis registrados, se recogió el resultado de los cultivos realizados.

Resultados

Después de un total de 18.540 inyecciones intravítreas realizadas se encontraron 9 casos de endoftalmitis. La incidencia global fue de 4,85/10.000 (0,05%). En la Tabla 2 se recogen las incidencias para cada año. En el año 2017 se estudia por separado la incidencia antes de la suspensión de la profilaxis antibiótica y después, siendo esta similar en ambos casos (3,66/10.000 y 3,87/10.000 respectivamente).

La edad de los pacientes diagnosticados de endoftalmitis tras inyección intravítreo comprendía entre 69 y 89 años (media 71 años), 5 fueron mujeres y 4 hombres, 6 ojos derechos y 3 izquierdos, 6 casos eran pseudofáquicos y 3 fáquicos. El tratamiento fue por DMAE en 5 casos, edema macular diabético en 3 casos y un caso por edema macular quístico secundario a cirugía por desprendimiento de retina con cerclaje. La medicación administrada fue bevacizumab en 2 casos, 3 casos de ranibizumab, 3 casos de aflibercept y un caso de Ozurdex.

Todos los casos excepto uno recibieron profilaxis antibiótica. Pasaron una media de 7,8 días entre la inyección y el diagnóstico de endoftalmitis (rango 1-30 días). La agudeza visual mejoró en 2 casos, en 2 se mantuvo y en 5 casos empeoró respecto la agudeza visual previa a la inyección. Todos los casos se trataron con antibióticos intravítreos, 7 casos recibieron colirios reforzados antibióticos, 1 caso se trató también con antibiótico oral y en 8 casos se realizó vitrectomía. La Tabla 3 incluye dichos resultados.

Tal y como se especifica en la Tabla 4, en 5 casos los resultados del cultivo fueron negativos (55,56%), mientras que hubo 1 caso de *Staphylococcus* coagulasa-negativos (11,11%) y 1 caso de *Streptococcus* sp (11,11%).

Discusión

Dada la falta de evidencia a partir de ensayos clínicos aleatorizados sobre el efecto de la profilaxis antibiótica sobre la incidencia de endoftalmitis tras inyección intravítreo de anti-VEGF, Reibaldi *et al.*⁹ realizaron una revisión sistemática incluyendo todos los artículos que informaban del número de pacientes que habían desarrollado endoftalmitis después de la inyección intravítreo de anti-VEGF y de si habían recibido o no profilaxis con antibiótico tópico en cada una de las inyecciones reportadas en el estudio. Las indicaciones

Año	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		Total
Nº inyecciones intravítreas	516	1.092	1.335	1.990	3.781	4.508	5.318		18.540
							Enero-junio (con profilaxis) 2.732	Julio-diciembre (sin profilaxis) 2.586	
Nº casos endoftalmitis	0	0	0	2	1	4	1	1	9
Incidencia endoftalmitis	?	?	?	10,05/10.000 0,10%	2,64/10.000 0,03%	8,87/10.000 0,09%	3,66/10.000 0,04%	3,87/10.000 0,04%	4,85/10.000 0,05%

Tabla 2. Incidencia de endoftalmitis post inyección intravítreo en nuestro centro.

Caso	Sexo	Edad	Ojo	Fáquico/ Pseudofa- quia	Diag- nóstico	Medica- ción	Profi- laxis antibió- tica	Nº días entre inyec- ción y diag- nóstico endof- talmitis	AV pre- endoft	AV dx endoft	AV final	Tto	Nº días entre diag- nóstico endof- talmitis y VPP	Muestra	Cultivo
1	M	87	D	Pseudo- faquia	DMAE	Lucentis	Si	5	0,3	No consta	0,2	Cefta, vanco iv + reforzados + VPP	4	No consta	No consta
2	H	80	D	Pseudo- faquia	DMAE	Lucentis	Si	6	0,2	0.1	0,05	VPP+cefuro y cefta iv+cortis	1	No muestra	No muestra
3	M	69	I	Fáquico	EMD	Avastin	Si	1	0,4	MM	NPL	iv vanco y cefta, colirios reforzados, VPP	6	Frotis conjun- tival y h. acuoso	<i>Strepto- coccus vestibu- laris</i>
4	H	72	D	Pseudo- faquia	DMAE	Lucentis	Si	4	0,05	MM	0,05	iv vanco y cefta, colirios reforzados, VPP	12	No consta	Negativo
5	H	77	D	Pseudo- faquia	DMAE	Eylea	Si	6	0,3	MM	0,4	iv vanco y cefta, colirios reforzados, dacortin, VPP	9	Frotis conjun- tival y h. acuoso	Negativo
6	H	70	D	Pseudo- faquia	EMQ pos- tQxDR banda	Ozurdex	Si	30	0,1	MM	0,3	claritro vo, iv vanco y cefta,VPP	17	No consta	<i>S. aureus</i>
7	M	70	D	Fáquico	EMD	Eylea	Si	6	0,4	0,05	0,3	iv vanco y cefta, colirios reforzados, corticoide tópico	No reali- zada	Humor acuoso	Negativo
8	M	71	I	Pseudo- faquia	EMD	Avastin	Si	6	0,06	No consta	0,03	iv vanco y cefta, colirios reforzados,corticoide subtenon, VPP	10	Frotis conjun- tival	Negativo
9	M	80	I	Fáquico	DMAE	Eylea	No	6	MM	MM	MM	iv vanco y cefta + reforzados + faco-VPP	134	Humor acuoso	Negativo

M: mujer, H: hombre, D: derecho, I: izquierdo, DMAE: degeneración macular asociada a la edad, EMD: edema macular diabético, EMQ: edema macular quístico, postQx DR banda: postcirugía de desprendimiento de retina con banda, MM: movimiento de manos, NPL: no percibe luz, cefta: ceftazidima, vanco: vancomicina, cefuro: cefuroxima, iv: intravítreo, VPP: vitrectomía vía pars plana, faco: facoemulsificación, h.acuoso: humor acuoso, S. aureus: *Staphylococcus aureus*.

Tabla 3. Datos demográficos y resultados.

para el tratamiento incluían neovascularización secundaria a DMAE y miopía patológica, y edema macular secundario a retinopatía diabética y OVR, excluyéndose los casos tratados por uveítis. Se valoró la proporción de endoftalmitis después de la inyección intravítrea realizada con y sin profilaxis con antibiótico tópico, así como la proporción de endoftalmitis con cultivo positivo y cultivo negativo tras la realización de la inyección intravítrea con y sin profilaxis antibiótica. Además se registraron otras variables como indicación de la inyección, fármaco utilizado, realización en quirófano o sala limpia, uso de povidona yodada, mascarilla,

blefarostato y guantes estériles, entre otros. Se identificaron 5.215 artículos, de los cuales 654 eran de pacientes duplicados y 4.561 no cumplían requisitos. Finalmente se incluyeron 60 estudios que registraban 639.391 inyecciones intravítreas de anti-VEGF, de los cuales 244 presentaron endoftalmitis (incidencia de 38 casos/100.000 inyecciones; 0,038%): 196 casos de endoftalmitis tras 424.741 inyecciones intravítreas con profilaxis antibiótica (9/10.000 inyecciones) y 48 casos después de 214.650 inyecciones intravítreas sin profilaxis (3/10.000 inyecciones). Así pues, la incidencia de endoftalmitis fue significativamente más alta en el grupo que

	Casos	Resultado biopsia vítea
Inexistente	1	No informado
	1	No muestra
Cultivos negativos (55,56%)	5	Negativo
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativos (11,11%)	1	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus</i> sp (11,11%)	1	<i>Streptococcus vestibularis</i>
Total:	9	

Tabla 4. Resultado de cultivo de muestras vítreas en los casos de endoftalmitis post-inyección intravítea.

recibió profilaxis antibiótica, respecto al grupo que no la recibió ($P=0,0008$). Por otro lado, de los pacientes con endoftalmitis que habían sido tratados con antibiótico, hubo cultivo positivo en 7/10.000 inyecciones y resultó ser negativo en 6/10.000 inyecciones, mientras que en el grupo de pacientes con endoftalmitis que no recibieron antibiótico, el cultivo resultó positivo en 2/10.000 inyecciones y negativo en 2/10.000 inyecciones. Dicho estudio sugiere que eliminar la profilaxis antibiótica de las inyecciones intravítreas puede reducir el riesgo de endoftalmitis y evitar un coste innecesario para los pacientes.

En el estudio multicéntrico de Dossarps *et al.*¹⁰ se observó una tasa global de endoftalmitis con profilaxis antibiótica y antisépticos de 0.021% después de 316.576 inyecciones intravítreas, observando mayor índice de endoftalmitis después de la profilaxis ($P=0,001$). Sorey *et al.*¹¹ en un estudio retrospectivo caso-control de un único centro de 117.171 intravítreas, observó una mayor incidencia de endoftalmitis en el grupo tratado con antibiótico tópico post inyección (incidencia de 0,049% vs 0,032% sin antibióticos). En 8 ensayos clínicos del *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network*¹² (2006-2015) se registraron 11 endoftalmitis después de 28.786 inyecciones intravítreas (3.123 ojos). De 13 inyecciones realizadas sin povidona yodada en 3 ojos de 2 pacientes, se registraron 2 endoftalmitis, mientras que del resto (28.773 inyecciones, 3.120 ojos) todas tratadas con povidona yodada, se diagnosticaron 9 casos de endoftalmitis, de las cuales 6 habían recibido antibiótico tópico (0,05% de 11.565 inyecciones) y 3 no (0,02% de 17.208) ($P=0,17$). En otra serie¹³ de 11.450 inyecciones el índice de endoftalmitis fue de 0.03% en el grupo tratado con antibiótico y de 0,23% en el grupo no tratado ($P=0,024$). Finalmente, un meta-

análisis¹⁴ que incluyó 174.159 inyecciones no mostró diferencia en la incidencia de endoftalmitis con y sin antibiótico (0,052% y 0,048%, respectivamente). Este último incluyó inyecciones de anti-VEGF, corticoides y gas.

La incidencia de endoftalmitis en nuestro centro está en el rango inferior de la media de los índices de incidencia de endoftalmitis post inyección de anti-VEGF reportada en la literatura (del 0,02% al 0,3% del total de inyecciones¹). Nuestro estudio no muestra diferencias entre la incidencia de endoftalmitis post-intravítea con profilaxis antibiótica (5,01/10.000; 0,05%) y sin ella (3,87/10.000; 0,04%), posiblemente por el tamaño limitado de la muestra.

El hecho de que la incidencia de endoftalmitis tras inyección intravítea sea tan reducida hace difícil diseñar estudios prospectivos para demostrar la eficacia de la profilaxis con antibiótico dado que se requieren muestras muy amplias. En este sentido es poco probable que se realicen grandes ensayos clínicos aleatorizados para estudiar su incidencia con y sin tratamiento profiláctico con antibiótico tópico. Por otro lado, otras variables como el uso de mascarilla, blefarostato y guantes estériles y el ambiente donde se realiza el procedimiento, que puede ser un quirófano o una sala limpia, pueden afectar también en la aparición de endoftalmitis, lo que hace aún más difícil estimar el efecto concreto de la profilaxis antibiótica en la incidencia de endoftalmitis.

En nuestra experiencia, a pesar de que el número de pacientes tratados ha ido en aumento, la incidencia de endoftalmitis tiende a la baja. Esta tendencia puede deberse a una mayor concienciación y aplicación del protocolo por parte de oftalmólogos y enfermería. El hecho de que la medicación no se manipule en farmacia podría influir, pero en nuestra serie no hay diferencias entre la incidencia de endoftalmitis tras administrar medicaciones que se manipulan y las que no.

En cuanto a la etiología de las endoftalmitis, esta varía ligeramente según si es secundaria a una cirugía de cataratas o a una inyección intravítea (Tabla 5). La diferencia más notable reside en los estreptococos, siendo estos mucho más frecuentes en las inyecciones intravítreas¹⁵ y al mismo tiempo provocando agudezas visuales inferiores a 20/400 con mayor frecuencia. La Tabla 6 muestra los resultados visuales basados en el organismo causal de la endoftalmitis. En nuestra serie, la peor agudeza visual se presenta tras la endoftalmitis por estreptococo, siendo el único paciente que termina con NPL.

Especie bacteria	Prevalencia post-catarata	Prevalencia post-inyección intravítrea
Especies coagulasa-negativas	33-77%	34-91% (38%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10-21%	2-14%
B-haemolytic streptococcus, <i>S. pneumoniae</i> , α -haemolytic streptococci (<i>S. mitis</i> y <i>S. salivarius</i>)	9-19%	4-100% (29%)
B-haemolytic streptococcus, <i>S. pneumoniae</i> , α -haemolytic streptococci (<i>S. mitis</i> y <i>S. salivarius</i>)	6-22%	<10%
Hongos (<i>Candida</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp.)	<8%	raro

Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions. European Society of Cataract and Refractive Surgeons. Dublin. 2013.

Tabla 5. Prevalencia de endoftalmitis post-catarata y post-inyección intravítrea en función de su etiología.

Organismo causal	AV final entre una línea respecto AV pre-inyección	AV final $\leq 20/400$
<i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativos	43,75%	12,50%
Cultivo negativo	64,71%	31,37%
<i>Streptococcus</i> sp.	23,53%	94,12%

17th Euretina Congress; 2017 septiembre 7-10; Barcelona.

Tabla 6. Resultados visuales basados en el organismo causal de la endoftalmitis post-inyección intravítrea.

Los estreptococos se encuentran frecuentemente en la flora oro-faríngea (40%), por lo que el uso de mascarilla durante el procedimiento puede reducir el riesgo de endoftalmitis post-inyección intravítrea. Su uso es una medida estándar en la mayoría de países europeos. Por el mismo motivo, evitar hablar sobre el campo quirúrgico también puede reducir la incidencia. El efecto protector de la mascarilla es subrayado por una gran serie de casos de endoftalmitis post-inyección intravítrea en Francia¹⁰, sin prácticamente casos por estreptococo.

Las muestras fueron negativas en una proporción elevada de casos (55,56%), probablemente por tamaño insuficiente de la muestra, aunque cabe la posibilidad de que algún caso se tratara de endoftalmitis estéril. Idealmente las muestras se deberían depositar

directamente sobre el medio de cultivo¹⁵, pero habitualmente se usa un envase intermediario.

Consenso de actuación ante un caso de endoftalmitis post-inyección intravítrea

Actualmente no hay un tratamiento basado en la evidencia para la endoftalmitis post-inyección intravítrea, dado que no hay ensayos clínicos randomizados, haciéndose de manera análoga al tratamiento para la endoftalmitis post-cirugía de cataratas. La gran mayoría de los casos reportados en la literatura han sido gestionados inicialmente con llave de tres vías para la extracción de muestra vítrea e inyección de antibióticos intravítreos (vancomicina y ceftacídima).

El *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS)¹⁶ fue un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico diseñado para determinar los roles de la VPP inmediata y el tratamiento antibiótico sistémico en el control de la endoftalmitis secundaria a cirugía de cataratas. Dicho estudio incluyó un total de 420 pacientes con evidencia clínica de endoftalmitis en las 6 primeras semanas después de la cirugía de cataratas o el implante secundario de lente intraocular. Se aleatorizaron los pacientes para tratamiento antibiótico sistémico (se usó ceftazidima y amikacina) o sin él y para VPP inmediata o sólo muestra vítrea. Se midió la agudeza visual (AV) a los 12 meses. Cuando la AV inicial era de percepción de luz o peor, la vitrectomía inmediata consiguió los mejores resultados, mientras que no se observaron diferencias entre vitrectomía precoz o inyección de antibióticos intravítreos con muestra vítrea cuando la AV era de movimiento de manos o mejor. Los antibióticos sistémicos no parecieron tener un efecto positivo, aunque se usó amikacina que penetra poco en el vítreo. Desde la publicación de este artículo, hace más de 20 años, no hay datos sobre mejoras en las técnicas de vitrectomía a este respecto.

De entre todas las posibles actuaciones, solamente la extracción de muestra vítrea y el uso de antibióticos intravítreos de amplio espectro de forma empírica previa al diagnóstico microbiológico tienen evidencia 1b^{17,18}. La biopsia de humor acuoso es sencilla pero tiene baja sensibilidad. El corticoide intravítreo se usa con la idea de disminuir la actividad inflamatoria en el huésped contra las toxinas liberadas por los microorganismos. El antibiótico tópico tiene penetrancia en cámara anterior, pero mínima en el vítreo, por lo que sólo tiene sentido si hay afectación del polo anterior, aunque no hay estudios prospectivos al respecto. El corticoide

tópico puede reducir la inflamación y los daños que esta ocasiona, y por último el cilopléjico busca evitar sinequias posteriores y disminuir el dolor.

Existen una serie de recomendaciones según el momento de aparición de la endoftalmitis tras la inyección intravítrea de anti-VEGF¹⁹:

- Presentación en las primeras 24h, disminución de AV leve o moderada comparada con AV basal y vitritis leve o moderada:
 - Observación estrecha.
 - Corticoides tópicos (y sistémicos).
 - Muestra vítrea y de humor acuoso + antibióticos intravítreos cuando los síntomas empeoran.
 - Sospecha inicial: endoftalmitis estéril.
- Presentación después de 24h, disminución de AV leve comparada con AV basal (<3 líneas) y vitritis leve o moderada:
 - Muestra vítrea y de humor acuoso inmediata + antibióticos intravítreos.
 - VPP si síntomas empeoran.
 - Repetir tratamiento antibiótico intravítreo si no hay mejora en 2-3 días (idealmente ajustado según resultados microbiológicos).
- Presentación con inflamación intensa e importante disminución de AV comparada con la basal (>3 líneas):
 - VPP inmediata con toma de muestra de cámara anterior y vítrea + antibióticos intravítreos al final del procedimiento. No forzar la inducción de DPV ni afeitar la base del vítreo.
 - Repetir antibióticos intravítreos o incluso VPP si no hay cambio en 2-3 días (idealmente adaptado en función de resultados microbiológicos).

Tras la endoftalmitis, el tratamiento anti-VEGF deberá retomarse según la patología subyacente, cuando la inflamación esté completamente resuelta y, sobre todo en casos de DMAE neovascular, tan pronto como no presente vitritis.

Conclusiones

El aumento de las aplicaciones clínicas de las inyecciones intravítreas ha hecho que se expanda su uso y es necesario que su aplicación sea protocolizada. Hay una creciente evidencia de que los antibióticos tópicos administrados antes y/o después de las

inyecciones intravítreas son inefectivos en la prevención de endoftalmitis y participan en la aparición de resistencias. Por tanto, parece que hay que evitar su uso inapropiado.

El énfasis hay que realizarlo en la técnica antiséptica mediante povidona yodada, dejándola actuar durante 3 minutos, dado que esta sí ha mostrado su eficacia disminuyendo el riesgo de endoftalmitis.

Otras medidas como el uso de mascarilla, guantes estériles, blefarostato y el ambiente adecuado para realizar el procedimiento (quirófano o sala limpia) pueden tener su papel en la incidencia de endoftalmitis post-inyección intravítrea.

Bibliografía

1. Fileta JB, Scoutt IU, Flynn HW Jr. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45:143–9.
2. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355:1419–31.
3. Bhavsar AR, Googe JM Jr, Stockdale CR, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1581–3.
4. Ta CN. Minimizing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. *Retina*. 2004;24:699–705.
5. Kim SJ, Toma HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:1180–8.
6. Milder E, Vander Jm, Shah C, et al. Changes in antibiotic resistance patterns of conjunctival flora due to repeated use of topical antibiotics after intravitreal injection. *Ophthalmology*. 2012;119:1420–4.
7. Cheung CS, Wong AW, Lui A, et al. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology*. 2012;119:1609–14.
8. Hunyor AP, Merani R, Darbar A, et al. Topical antibiotics and intravitreal injections. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(5):435–41.
9. Reibaldi M., Pulvirenti A., Avitabile T, et al. Pooled estimates of incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents with and without topical antibiotic prophylaxis. *Retina*. 2018;38:1–11.
10. Dossarps D, Bron AM, Koehrer, et al; FRCR net (FRenCh Retina specialists net). Endophthalmitis after intravitreal injections: incidence, presentation, management, and visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2015;160:17–25.

11. Storey P, Dollin M, Pitcher J, *et al.* The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection. *Ophthalmology*. 2014;121:283–9.
12. Bhavsar AR, Glassman AR, Stockdale, *et al.*; Elimination of Topical Antibiotics for Intravitreal Injections and the Importance of Using Povidone-Iodine: Update From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(10):1181-3.
13. Ramel JC, Bron AM, Isaico R, *et al.* Incidence of endophthalmitis after intravitreal injection: is antibioprophylaxis mandatory? *J Fr Ophthalmol*. 2014;37:273–9.
14. Benoist d'Azy C, Pereira B, Naughton G, *et al.* Antibioprophylaxis in prevention of endophthalmitis in intravitreal injection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0156431.
15. Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions. European Society of Cataract and Refractive Surgeons. Dublin. 2013.
16. [No authors listed]. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995, 113:1479-96.
17. Arias L, Basauri E, Gómez-Ulla F, *et al.* Manejo de las inyecciones intravítreas. Guías de práctica clínica de la SERV. Sociedad Española de Retina y Vítreo, 2009, primera revisión 2012.
18. Achurra A, Aragón JA, Catalá J. Endoftalmitis infecciosa. Guías de práctica clínica de la SERV. Sociedad Española de Retina y Vítreo, 2011, primera revisión 2014.
19. Comunicación presentada en: 17th Euretina Congress; 2017 Septiembre 7-10; Barcelona.