

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P
HOSPITAL "DR. LUIS SANCHEZ BULNES"



TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN :
OFTALMOLOGIA

ENDOFTALMITIS AGUDA

PRESENTA

DRA. TANIA NAYIB ADABACHE GUEL

MEXICO D.F.

FECHA: 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JEFE DE ENSEÑANZA

Dr. Daniel Ochoa Contreras
Asociación Para Evitar la Ceguera en México

ASESOR DE TESIS

Dra. Matilde Rubio Lezama
Adscrito del Servicio de Estrabismo
Asociación Para Evitar la Ceguera en México

DATOS DEL AUTOR

Autor: Tania Nayib Adabache Guel

Teléfono: 55 – 55 – 08 – 57 - 15

Universidad: Universidad Autónoma de Aguascalientes

Facultad de Medicina

Asociación Para Evitar La Ceguera en México, I.A.P. Hospital Dr. Luis Sánchez
Bulnes. Vicente García Torres No. 46, Colonia San Lucas Coyoacán C.P. 04030,
México D.F.

DATOS DEL ASESOR

Matilde Rubio Lezama

Adscrito del Servicio de Estrabismo

Asociación Para Evitar la Ceguera en México

DATOS DE LA TESIS

Título: ENDOFTALMITIS AGUDA

Número de páginas: 61

Año: 2010

AGRADECIMIENTOS

*A mi **Mamá**, gracias por tu amor, comprensión paciencia y apoyo incondicional en todo momento, por cada segundo que me dedicaste, por cada palabra de aliento, por tus decisiones firmes y duras, pero al mismo tiempo amorosas y tiernas que fueron y son fundamentales para construir la base de quien soy ahora. Gracias por saber que siempre puedo compartir contigo mis logros, alegrías y tristezas. No tengo palabras suficientes para darte las gracias, sin tí no lo hubiera logrado. Gracias por llenar de alegría y cariño mi vida, mamá.*

*A mi **Papá**, gracias por formar parte en una etapa importante de mi vida, me enseñaste muchas cosas que guardare como un tesoro preciado. Siempre estarás en mi pensamiento y corazón.*

*A mi hermana **Karina**, con la que compartí muchos momentos de alegría, travesuras, logros, tristezas, miedos. Gracias por estar conmigo, por apoyarme, aguantarme con paciencia, por tener alguien con quien hablar, compartir, en quien confiar, sin esperar nada. Gracias por ser mi amiga.*

*A **Erick** por que desde el primer momento en que te conocí has sido un gran amigo y compañero, que siempre has estado ahí en el momento justo e indicado, en las buenas y malas, sin esperar nada a cambio. Gracias por tu paciencia, cariño, apoyo y permitirme compartir esta importante etapa de mi vida profesional contigo.*

A todos los que con su ayuda, apoyo y comprensión al término de esta etapa de mi vida, me alentaron a lograr esta realidad.

TABLA DE CONTENIDO

- I. INTRODUCCIÓN
- II. GENERALIDADES
- III. EPIDEMIOLOGIA DE LA ENDOFTALMITIS
- IV. AGENTES ETIOLÓGICOS DE ENDOFTALMITIS
- V. FACTORES DE RIESGO
- VI. CLASIFICACIÓN DE LA ENDOFTALMITIS
- VII. ENDOFTALMITIS AGUDA TRAS CIRUGÍA DE CATARATA
- VIII. ENDOFTALMITIS EN CIRUGÍA DE GLAUCOMA
- IX. ENDOFTALMITIS DESPUÉS DE QUERATOPLASTÍA PENETRANTE
- X. ENDOFTALMITIS POSTERIOR A VITRECTOMIA VIA PARS PLANA DE CALIBRE 23 Y 25
- XI. ENDOFTALMITIS CRÓNICA POSTQUIRÚRGICA
- XII. ENDOFTALMITIS ENDÓGENA
- XIII. ENDOFTALMITIS POSTRAUMÁTICA
- XIV. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS
- XV. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES
- XVI. PROFILAXIS DE LA ENDOFTALMITIS
- XVII. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA OCULAR DE LOS ANTIBIÓTICOS
- XVIII. TRATAMIENTO
- XIX. PRONÓSTICO
- XX. CONCLUSIÓN

INTRODUCCION

La endoftalmitis aguda es una inflamación ocular resultado de la introducción de agentes infecciosos a la cavidad vítrea debido a cirugía ocular y/o trauma ocular penetrante, que se caracteriza por dolor, disminución de agudeza visual, edema palpebral, conjuntiva quemótica, edema corneal, hipopion con fibrina en cámara anterior y turbidez del vítreo que impide ver el reflejo de fondo.¹

Representa uno de los problemas mas desafiantes para los oftalmólogos a pesar del amplio espectro de antibióticos disponibles, debido al pobre pronostico visual ocasionado por el daño irreversible de la retina neurosensorial y epitelio pigmentado de la retina que se debe principalmente a la toxicidad bacteriana y a la respuesta inflamatoria ocular.¹ Los principales organismos que causan la endoftalmitis son *Sthaphylococcus epidermidis* y *Sthapylococcus aureus*.²

Actualmente la incidencia de la endoftalmitis ha disminuido aproximadamente de 0.5% en la década de los 50's a el 0.1% en los 90's debido al avance en el tratamiento con antibióticos intravítreos.³ La agudeza visual media de los pacientes en promedio se reporta en 20/100 a pesar de una intervención oportuna y temprana, por lo cual siempre debe ser tomada en cuenta después de cualquier intervención quirúrgica.⁴

GENERALIDADES

El humor vítreo es muy vulnerable a la infección, a diferencia del humor acuoso, que es capaz de eliminar inóculos bacterianos relativamente grandes, la presencia de unos pocos microorganismos en el vítreo puede causar una infección grave. La diferente capacidad de resistencia a la invasión bacteriana de estos compartimientos está en relación con los mecanismos fisiológicos de producción y absorción de ambos fluidos.

El humor acuoso es el producto de la secreción activa del epitelio que reviste el cuerpo ciliar. En la superficie del cuerpo ciliar existen numerosos pliegues lineales, denominados procesos ciliares, que aumentan en más de cien veces el área de la superficie secretora. El líquido circula a través de la pupila hacia la cámara anterior. En el ángulo entre la cornea y el iris existe un denso entramado de trabéculas que cubren el conducto de Schlemm. Este conducto es una vena de paredes muy finas y porosas que permiten la absorción de grandes moléculas de proteínas y de los microorganismos que accidentalmente pueden contaminar el humor acuoso. El líquido se recambia en aproximadamente 90 minutos. La presencia de sangre o de exudado inflamatorio en la cámara anterior puede bloquear los espacios trabeculares e impedir la absorción del líquido.

El humor vítreo es una estructura gelatinosa que se mantiene unida por un fino entramado fibrilar compuesto fundamentalmente por largas moléculas de proteoglucanos. El colágeno representa tan sólo el 0,01% del volumen; el 99% es agua. En su interior no hay un flujo activo de líquido y las sustancias se desplazan lentamente por difusión pasiva. Al tratarse de un espacio avascular y cerrado, carente de un mecanismo inmediato de defensa frente a la infección, los microorganismos pueden multiplicarse libremente hasta alcanzar densidades elevadas, de hasta 10^{7-8} UFC/ml, 24-48 horas después de la inoculación. La respuesta inflamatoria subsiguiente puede ocasionar lesiones irreversibles de la retina a las pocas horas de evolución, incluso antes de que se sospeche el diagnóstico o se inicie el tratamiento antibiótico.

En la endoftalmitis, la eficacia del tratamiento antimicrobiano, definida en términos de erradicación del agente etiológico (suponiendo que el antibiótico elegido sea activo frente al microorganismo causal), depende fundamentalmente de la concentración que ese antibiótico alcance en el humor vítreo. Sin embargo, si la eficacia del tratamiento se mide en términos de preservación de la integridad de la retina, lo trascendente es tanto la rapidez con que se alcance una concentración de antibiótico efectiva en el foco de la infección como la prontitud con que se logre bloquear la respuesta inflamatoria, minimizando así la posible actividad lesiva de los leucocitos sobre la retina.⁵

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENDOFTALMITIS

A. Endoftalmitis postquirúrgica

1. Endoftalmitis tras cirugía de catarata

La incidencia de la endoftalmitis tras cirugía de catarata ha ido variando a lo largo de los años. Se tienen datos procedentes de finales del siglo XIX y de principios del XX; en estas publicaciones la frecuencia de infección postquirúrgica se elevaba entre un 5% y un 10% de las cirugías practicadas. Estos datos han ido variando con el paso del tiempo: así, en la tercera década del siglo XX la incidencia se situaba entre un 1,5% y un 2%; cifras que empezaron a descender hacia la mitad del siglo situándose entre el 0,5% y el 0,7% durante los años 50. Finalmente, en la década de los noventa, los registros de endoftalmitis indicaban una incidencia situada entre un 0,06% y un 0,09%.

La incidencia de endoftalmitis tras cirugía de catarata la situaríamos, pues, entre 0,05% y 0,215%, actualmente, según los artículos publicados desde la década de los años noventa. Esta incidencia parece estar cambiando en los últimos años, de 0,109% en el periodo de 1963 a 1999, que asciende a 0,265% durante el periodo de 2000 a 2003, representando un incremento de 2,5 veces el riesgo de endoftalmitis. Una posible explicación sería el paso a utilizar las incisiones por córnea clara en lugar de las esclerales o tunelizadas en épocas anteriores. Vemos pues que la incidencia de endoftalmitis tras cirugía de catarata ha ido variando a lo largo de los años y que, a su vez viene influida en parte por la técnica quirúrgica usada, como el tipo de incisión.

2. Endoftalmitis tras cirugía de glaucoma

La cirugía del glaucoma mediante la técnica clásica de la trabeculectomía puede ser propensa a la aparición de endoftalmitis, incluso años después de practicada la misma. Debido al hecho de mantener constantemente una filtración desde la cámara anterior al espacio subconjuntival, puede, en determinadas circunstancias, favorecer la aparición de endoftalmitis. Una forma específica de infección postoperatoria en este tipo de cirugía es la blebitis, o infección de la ampolla de filtración en el postoperatorio. La presencia de blebitis aparece como antecedente de endoftalmitis en el 26% de

casos según Lehman, *et al.*, siendo el tiempo medio entre blebitis y endoftalmitis de nueve semanas.

Las cifras de endoftalmitis tras cirugía del glaucoma varían enormemente según los autores, según los estudios con mayor número de pacientes se situaría alrededor de 0,12%. La infección sucede dentro de las primeras 4 semanas tras la cirugía en un 19% de casos, mientras que en tiempos más tardíos puede aparecer en el 81% de casos. El uso de medicamentos antiproliferativos, como la mitomicina C, aumenta el riesgo de endoftalmitis y a su vez altera el tiempo medio de aparición de la misma, siendo ésta más precoz tras su uso. Asimismo, la incidencia de endoftalmitis se sitúa entre 2,1% y un 2,6%; en caso de usar 5-fluoruracilo la incidencia se sitúa en un 1,7%.

3. Endoftalmitis tras queratoplastía

La incidencia de endoftalmitis tras queratoplastía penetrante oscila entre un 0,08% en el estudio de Eifrig, *et al.* y un 0,178% en el de Aaberg, *et al.* La causa principal es la infección del botón donante en la mayoría de casos. La combinación de extracción de catarata y queratoplastía incrementa el riesgo de endoftalmitis en dos veces el valor descrito.

4. Endoftalmitis tras vitrectomía posterior

La práctica de vitrectomías posterior vía pars plana siempre se ha asociado a un índice muy bajo de endoftalmitis. Es conocido que el hecho de extraer el vítreo dificulta el crecimiento bacteriano dentro de la cavidad vítrea. La incidencia de endoftalmitis efectivamente es muy baja, situándose entre un 0,03% y un 0,046%.

5. Endoftalmitis tras inyecciones intravítreas

En los últimos años han ido aumentando las indicaciones de aplicación de las inyecciones intravítreas, bien de corticoides o la triamcinolona bien de sustancias anti-angiogénicas. La inyección intravítrea no está exenta de una posible inoculación de gérmenes en la cavidad vítrea, y el riesgo de endoftalmitis puede verse incrementado

cuando en cada paciente se han de realizar múltiples inyecciones a lo largo de varios meses.

La incidencia de endoftalmitis tras inyecciones intravítreas en total, según el metaanálisis de Jager, *et al.* sería de 0,5% por ojo y 0,2% por inyección. Podríamos clasificar los fármacos más usados en:

- Anti-virales: sería de 0,1% por inyección y 1,3% por ojo.
- Triamcinolona: la incidencia de endoftalmitis es de 0,6% por inyección y 0,6% por ojo.
- Anti-angiogénicos: la incidencia de endoftalmitis es de 0,1% por ojo y 0,1% por inyección.

Finalmente hemos de indicar también que existen reacciones pseudoendofalmitis provocadas directamente por el fármaco inyectado, pero en las que los cultivos de gérmenes son negativos. La incidencia de estos casos sería de 0,4% por ojo y de 0,1% por inyección.

B. Endoftalmitis postraumática

La aparición de endoftalmitis tras traumatismo ocular representa un 25% de todos los casos de endoftalmitis. La posibilidad de desarrollar endoftalmitis tras una herida penetrante ocular es de aproximadamente un 7% según diversos estudios, con un rango entre 0% y 13%. La presencia de cuerpo extraño incrementa este riesgo hasta un intervalo entre el 11% y el 30%. Otros factores de riesgo son las heridas anfractuosas, la rotura de la cápsula anterior del cristalino, la edad superior a 50 años, y el retraso de la asistencia a partir de las 24 horas de producida la herida ocular.

Según el *National Eye Trauma System* (NETS), un 3,5% de los pacientes con herida ocular penetrante intervenida dentro de las primeras 24 horas tras el accidente desarrolla endoftalmitis, frente al 13,4% si la herida es reparada a partir de las primeras 24 horas.

Las características físicas del cuerpo extraño se han asociado a un mayor riesgo de endoftalmitis según algunos estudios⁴⁰, pero no ha podido ser confirmada en otros. De todas maneras, si el cuerpo extraño es de origen orgánico parece lógico que se asocie a un mayor riesgo de infección. Además se ha podido establecer que si el cuerpo extraño es de cristal su asociación a infección es muy rara. Sí se ha establecido que el origen rural del traumatismo incrementa el riesgo de endoftalmitis a un 30% en comparación a un 11% si es urbano.

C. Endoftalmitis postquirúrgica crónica

Las infecciones crónicas postquirúrgicas ocurren normalmente a partir del primer mes tras la cirugía, aparecen de forma insidiosa, y su incidencia está poco definida. La incidencia podría estar entre 0,02% y un 0,05% según Rogers, *et al.*, pero dada la rareza del cuadro clínico y lo tardío de su presentación, así como el hecho de poderse confundir con uveítis anteriores ajenas al trauma quirúrgico, hacen que las cifras de incidencia sean poco fiables.

D. Endoftalmitis endógena

Al revés que las formas descritas hasta ahora, el origen de la infección en este caso es a partir del propio organismo. La infección sucede cuando los microorganismos que se encuentran en el sistema sanguíneo atraviesan la barrera hemato-ocular infectando los tejidos intraoculares. Es una forma relativamente rara, representando entre un 2% y un 8% de todas las endoftalmitis.

Su forma de presentación dificulta el diagnóstico de forma que los errores de diagnóstico inicial se evalúan entre un 16% y un 63%, confundiéndose con uveítis de origen no infeccioso en la mayoría de casos.⁶

AGENTES ETIOLÓGICOS DE ENDOFTALMITIS

La mayoría de las infecciones que aparecen en el postoperatorio de la cirugía ocular proceden de la flora conjuntival del mismo paciente; raramente la contaminación tiene su origen en la solución salina empleada para irrigar la cámara anterior. Los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia (Tabla 1) en la infección precoz son cocos grampositivos, sobre todo *Staphylococcus epidermidis*, seguido de *S. aureus*. En caso de infección de aparición tardía (un mes después de la intervención) el microorganismo más probable es *Propionibacterium acnes*. La endoftalmitis asociada con la técnica quirúrgica de creación de vesículas de filtración suele estar producida por *Streptococcus* spp. (incluyendo *S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* y raramente *Moraxella catarrhalis*.

En la infección secundaria a un traumatismo abierto del globo ocular los agentes etiológicos más probables son *B. cereus* y estafilococos coagulasa negativos.

La endoftalmitis secundaria a diseminación hematógena puede observarse en el curso de la endocarditis infecciosa por *S. aureus* o, con menor frecuencia, en la endocarditis por *Streptococcus* spp. o por bacilos gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia* spp., *Salmonella* spp.). La infección comienza en la coroides y posteriormente se extiende al vítreo. No es rara la afección bilateral. En pacientes adictos a drogas por vía parenteral se han descrito casos de endoftalmitis por *B. cereus*. Aunque el foco primario es una endocarditis en el 40% de los casos, la endoftalmitis secundaria puede aparecer en el contexto de una meningitis, una pielonefritis y virtualmente de cualquier otro foco infeccioso capaz de originar bacteriemia.⁷

Prevalencia	Microorganismo
33-77%	<i>Staphilococcus Epidermidis</i>
10-21%	<i>Staphilococcus Aureus</i>
9-19%	Streptococcus. β hemolítico <i>Streptococcus Pneumoniae</i> <i>Streptococcus α hemolítico</i> S. mitis, S. salivaris
6-22%	Gramnegativos (<i>Pseudomona</i>)
<8%	Hongos (<i>Candida</i> sp, <i>Aspergillus</i> sp, <i>Fusarium</i> sp)

Tabla 1. Microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia en la endoftalmitis.

FACTORES DE RIESGO

La superficie ocular y los anexos son las primeras fuentes de bacterias en las endoftalmitis con cultivos positivos. Hay una relación entre la flora bacteriana externa y los gérmenes que se han aislado a partir de las muestras obtenidas mediante vitrectomía en los pacientes con endoftalmitis⁸.

Factores oculares

Preoperatorios

- Blefaritis, conjuntivitis, canaliculitis, dacriocistitis.
- Antecedente de cirugía intraocular, traumatismos penetrantes, cirugía filtrante.
- Portadores de lentes de contacto.
- Portadores de prótesis ocular en el ojo contralateral.

Intraoperatorio

- Inadecuada desinfección de los párpados y de la conjuntiva.
- Cirugía de larga duración (> de 60 minutos).
- Pérdida de vítreo, que conlleva una mayor manipulación ya que es necesario introducir instrumentos adicionales.
- Entrada de gérmenes por arrastre al introducir la lente intraocular o por alteraciones en la incisión corneal.

Postoperatorio

- Dehiscencia de la incisión corneal.
- Inadecuada manipulación en la extracción de la sutura corneal, ya que se pueden introducir patógenos en el interior del ojo.
- Incarceración de vítreo en la incisión corneal, creando un paso desde el exterior al interior de la cámara anterior en relación a la integridad de la incisión corneal.
- Las variaciones de la presión intraocular, que puede crear un gradiente de presión diferencial que favorece la entrada de patógenos desde el exterior a través una incisión no estanca.

- El material de la lente intraocular. Las bacterias se adhieren con más facilidad a los hápticos de polipropileno, que a las ópticas de PMMA, a la silicona que al hidrogel o al polimetilmetacrilato. La adherencia de las bacterias a las lentes intraoculares ocurre inmediatamente antes de su implantación, esto se lleva a cabo por fuerzas físicas como las cargas electrostáticas y la hidrofobicidad, que hace que la bacteria produzca un biofilm de polisacáridos. La presencia de niveles de antibiótico en cámara anterior o en el film lagrimal, así como la mayor esterilidad del mismo, son efectivos para frenar el crecimiento de las mismas^{7,8}.

Factores sistémicos⁸

- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial
- Enfermedades crónico degenerativas
- Enfermedades crónicas del tracto respiratorio.
- Pacientes inmunodeprimidos.
- Dermatitis atópica asociada o no a queratoconjuntivitis sicca, donde es muy frecuente la infección por estafilococo.

CLASIFICACIÓN DE LA ENDOFTALMITIS

Básicamente podemos decir que existen dos grandes grupos de endoftalmitis según su origen, las formas *exógenas* (causadas por la siembra de agentes infecciosos a través de una penetración desde el exterior hacia el ojo), y las formas *endógenas* (originadas a partir de un nicho primario de microorganismos situados en otro lugar del cuerpo y que se diseminan hasta el ojo)

A. Endoftalmitis exógenas

Las endoftalmitis exógenas comienzan con alguna lesión del ojo que permite la entrada de microorganismos, por lo que pueden aparecer bien tras una cirugía ocular, bien tras una herida perforante en el mismo, con o sin cuerpo extraño intraocular.

1. Endoftalmitis postquirúrgicas

Las endoftalmitis infecciosas, bacterianas y fúngicas, precisan de un tratamiento específico y precoz, por lo que es extremadamente importante diferenciar, en los pacientes recién operados, la reacción uveal inflamatoria propia de cualquier procedimiento quirúrgico ocular de aquella que pueda ser debida a un proceso infeccioso.

a. Endoftalmitis bacteriana aguda tras cirugía de catarata

Consideramos una endoftalmitis como aguda cuando se presenta dentro de las primeras seis semanas tras la cirugía. La mayoría de los casos agudos estudiados por el *Endophthalmitis Vitrectomy Study* ocurrieron dentro de los primeros 7 días después de la intervención, y el 77% se produjo dentro de las primeras 2 semanas. El cultivo fue positivo en cerca del 70% de los casos, y en casi el 70% de los casos positivos se aislaron estafilococos grampositivos coagulasa negativos, aislándose *S. aureus* o especies *Streptococcus* en otro 22% de casos. La precocidad en la presentación nos hará sospechar de gérmenes especialmente virulentos⁸.

b. Endoftalmitis crónica tras cirugía de catarata

La endoftalmitis crónica es difícil de diagnosticar dado que los pacientes presentan una inflamación crónica de bajo grado que muchas veces responde bien a los corticosteroides tópicos, pero que típicamente recidiva con su suspensión. Los gérmenes causantes más comunes son *Staphylococcus* coagulasa negativos, en particular *S. epidermidis*, un anaerobio gram positivo, *Propionibacterium acnes*, y ciertos hongos⁷.

A pesar de su diagnóstico y tratamiento generalmente retrasado, el pronóstico visual será generalmente bueno, excepto en las endoftalmitis fúngicas, en las que un mal tratamiento llevará a la ceguera.

c. Endoftalmitis tras cirugía de glaucoma

Esta complicación puede aparecer años después de la cirugía, que se extiende hasta el periodo postoperatorio tardío. Del 0,3 al 1,8% de los ojos sometidos a procedimientos filtrantes para glaucoma terminarán con endoftalmitis infecciosa, incidencia que puede llegar hasta el 9% de los casos asociados al uso de antimetabolitos¹⁰.

En los casos de infecciones inmediatamente posteriores al acto quirúrgico, la infección se produce por penetración de agentes infecciosos durante la cirugía. En los casos de aparición tardía, la migración de las bacterias del saco conjuntival se hace a través de las paredes de la ampolla.

d. Endoftalmitis tras queratoplastía penetrante

Es una complicación devastadora tras la queratoplastía penetrante, con una incidencia que varía entre 0,1 y 0,77%⁶, y que puede presentarse ya en las primeras 72 horas tras la intervención. Su origen puede ser la contaminación del material donante (del propio tejido o del líquido de conservación), de una escisión incompleta de una córnea receptora infectada o de la adquisición de microorganismos del entorno.

En el periodo postoperatorio tardío, meses o incluso años tras la queratoplastia, la endoftalmitis será secundaria a una infección adquirida. Una queratitis ulcerativa en el injerto o en la unión donante-injerto puede progresar a perforación y a la consiguiente endoftalmitis. También se han descrito casos de endoftalmitis tras la extracción de suturas⁸.

El pronóstico es muy malo en estos casos, probablemente a causa de las endotoxinas y exotoxinas elaboradas por los microorganismos, y porqué deberemos luchar no sólo por controlar la infección sino por la supervivencia del injerto o la posibilidad futura de realizar una nueva queratoplastia al paciente con el mejor pronóstico posible.

e. Endoftalmitis tras cirugía de retina

La endoftalmitis bacteriana es una complicación rara en cirugía de retina. La mayoría de infecciones postoperatorias que siguen a un *procedimiento escleral* son externas y relacionadas con el implante, generalmente en forma de abscesos localizados que producirán una reacción inflamatoria intraocular de vecindad que, dejada sin tratamiento, puede llevar al desarrollo de una infección intraocular en forma de endoftalmitis séptica.

Otras posibles vías de entrada de los gérmenes al interior del ojo son: los sitios de punción del líquido subretiniano, la perforación de la esclera de forma inadvertida por las agujas de sutura, las zonas de punción para la inyección de gas o más recientemente de substitutivos vítreos como la triamcinolona o los anti-VEGF.

Las endoftalmitis postoperatorias son también una complicación poco frecuente tras una *vitrectomía pars plana*. Su incidencia se sitúa entre el 0,05% y el 0,07% de las cirugías y, como en el caso anterior, su diagnóstico puede ser difícil al confundirse la inflamación presente por la habitual tras esta cirugía^{8, 11}.

2. Endoftalmitis postraumáticas

Se produce endoftalmitis en aproximadamente entre el 2,4%¹⁴ y el 30%¹⁵ de todas

las lesiones del globo ocular que permiten la entrada de microorganismos dentro del ojo, generalmente asociadas a un pobre pronóstico visual, tanto por la lesión que causa el trauma como por el daño resultante de la infección ⁶.

Al igual que en las endoftalmitis tras cirugía retiniana, los traumatismos que evolucionan a endoftalmitis ya tienen de por sí un elevado nivel inflamatorio, por lo que en ocasiones puede ser difícil diagnosticar una endoftalmitis en estos pacientes. Entre los gérmenes causantes, solemos encontrar *Bacillus cereus*, estafilococos, estreptococos y bacilos gramnegativos⁷.

B. Endoftalmitis endógenas

Las endoftalmitis endógenas son secundarias a una septicemia asociada a valvulopatías cardíacas, osteomielitis, pielonefritis, catéteres intravenosos, etc. Los *Streptococos*, *Stafilococos aureus* y *Bacillus* son los gram positivos más frecuentes; entre los gram negativos están *Meningococo*, *Hemophilus*, *Coli* y *Klebsiella*⁷.

Muchos de los pacientes presentan procesos sistémicos predisponentes asociados (diabetes mellitus, cáncer, inmunodepresión) o son adictos a las drogas intravenosas, siendo en este último caso los gérmenes más frecuentes los hongos, en particular las especies *Cándida* y *B. cereus*⁸.

ENDOFTALMITIS AGUDA TRAS CIRUGÍA DE CATARATA

La endoftalmitis es una complicación poco frecuente pero severa de la cirugía de cataratas y puede resultar en una pérdida de visión importante e irreversible, e incluso en la pérdida del ojo⁷.

El aumento de la incidencia desde el año 2000 fue significativo respecto a años previos, y coincide con la generalización del uso de incisiones en córnea clara (ICCs). La incidencia reportada por el estudio multicéntrico de endoftalmitis de la ESCRS (*European Society of Cataract and Refractive Surgeons*), que incluyó a 24 centros de 9 países europeos diferentes, fue de 0,037-0,062% en los pacientes que recibieron profilaxis con Cefuroxima intracamerular, y 0,173- 0,345% en los que no la recibieron^{6,8}.

En el 29-43% de las cirugías de cataratas se produce contaminación intraocular por parte de bacterias patógenas facultativas de la superficie ocular, sin que se llegue a desarrollar endoftalmitis. Por otro lado, la desviación inmune de la cámara anterior (*anterior chamber-associated immune deviation*) actúa como barrera protectora que limita la reacción inflamatoria⁸. Cuando existe una rotura de la cápsula posterior con pérdida de vítreo, el riesgo de endoftalmitis aumenta en un factor de 149. La mayor parte de las endoftalmitis están causadas por microorganismos facultativos del margen palpebral y las pestañas⁷.

La mayor parte de las endoftalmitis agudas tras cirugía de cataratas serán producidas por *Staphylococcus coagulasa negativos*, seguidos por *Staphilococcus Aureus*. Los *Streptococcus* producirán endoftalmitis piógenas mucho más virulentas⁸.

La presentación clínica de una endoftalmitis estará determinada por la categoría clínica, el microorganismo infeccioso, la severidad relativa y la duración desde el inicio de la infección. La endoftalmitis postoperatoria típicamente se presenta entre el segundo y séptimo día tras la cirugía de la catarata. Los síntomas principales en una

endoftalmitis serán el malestar ocular, que va aumentando hasta dolor importante, y la pérdida visual de forma relativamente aguda. El segmento anterior del ojo normalmente presenta hiperemia conjuntival, edema palpebral y conjuntival, a veces asociado a exudación en los fondos de saco. La córnea está nebulosa con edema estromal y epitelial, lo que va acompañado de reacción intensa en cámara anterior con exudación fibrinosa y con frecuencia hipopion, normalmente no muy abundante (Figura 1). En el vítreo empezaremos a notar turbidez inflamatoria con tendencia a la organización fibrilar ⁷.

El diagnóstico etiológico de una endoftalmitis infecciosa debe ser microbiológico (identificación del patógeno causante) y para ello debemos tomar muestras oculares para tinción y cultivo de humor acuoso y vítreo. El tratamiento de elección en la endoftalmitis aguda es la vitrectomía precoz más inyección de vancomicina y ceftazidima intravítreas, cuando es posible, para la recuperación de la mejor visión posible ⁸.

Endoftalmitis tras implante de LIO secundario

Hoy en día, el implante de una lente intraocular en un segundo tiempo, tras la extracción de la catarata, bien de forma programada o debido a una complicación en la facoemulsificación, es raro, ya que en un elevado porcentaje se realiza el implante en el primer tiempo, ya sea en saco o sulcus, dejando para fase posterior el implante secundario, en el caso de que se tenga que realizar una lente suturada.

En la realización de un implante secundario de lente intraocular, según las diferentes técnicas, podemos observar distintas complicaciones como: la descompensación corneal, aumento de la presión intraocular, rupturas del iris, iridodiálisis, lente dislocada, edema macular quístico, hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, hemorragia supracoroidea, y la endoftalmitis.

Según diferentes revisiones es más frecuente la aparición de endoftalmitis en el implante secundario en cámara posterior (0,30% / 0,36%) que en el de cámara

anterior. Si comparamos estos porcentajes con el de aparición de endoftalmitis tras cirugía de la catarata (0,07%) vemos que es muy elevado. Tal como indica el EVS (*Endophthalmitis Vitrectomy Study*), la aparición de la endoftalmitis es más frecuente tras una cirugía de catarata complicada (por el mayor tiempo quirúrgico y por la realización de más maniobras), así como en el caso del implante secundario de la lente intraocular^{6,7,8}.

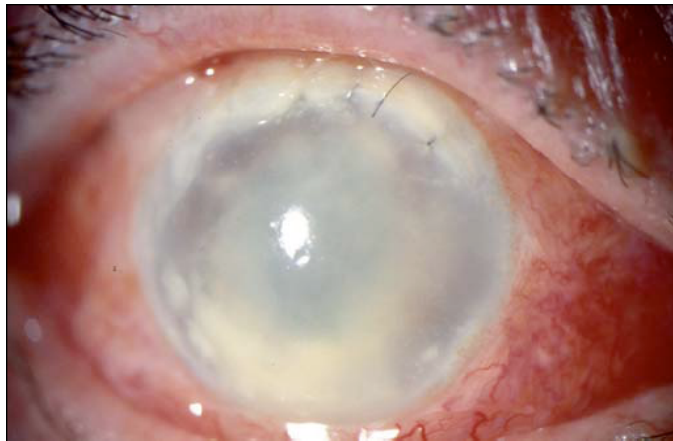


Figura 1. Paciente al cuarto día de postoperatorio de cirugía de catarata presentando cornea opaca, edematosa, estructuras intraoculares difícil valorar por inflamación.

ENDOFTALMITIS EN CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La cirugía de glaucoma, a diferencia del resto de intervenciones oculares, sólo es funcional cuando no provoca una cicatrización completa del procedimiento quirúrgico, que tiene como objetivo la reducción de la presión intraocular al establecer una salida extraocular “permanente” del humor acuoso. La persistencia de una comunicación de la cavidad intraocular con el exterior conlleva diversos riesgos, más probables con el transcurrir del tiempo. Uno de ellos radica en la posibilidad de que las infecciones de la superficie ocular y párpados, que son relativamente frecuentes, alcancen a diseminarse a cualquiera de las estructuras de la canalización del humor acuoso que la intervención haya creado, como la ampolla de filtración subconjuntival, en una trabeculectomía, o el tubo subconjuntival de un dispositivo de drenaje, y desde ahí hacia el interior del globo ocular, produciendo finalmente una endoftalmitis⁹.

Las endoftalmitis relacionadas con la cirugía del glaucoma pueden clasificarse arbitrariamente en tempranas y tardías, considerándose un plazo de 4 semanas para separar ambos tipos. En las tempranas, el germen más comúnmente aislado es el *Staphylococcus epidermidis*, mientras en las tardías los gérmenes implicados con mayor frecuencia son *Streptococcus* sp y organismos gram-negativos, como *Haemophilus influenzae*⁸.

Además de los factores de riesgos frecuentes para la endoftalmitis existen otros dependientes de la propia intervención, como⁷:

1. Desarrollo de ampollas predisponentes en la cirugía filtrante. El empleo de antimetabolitos, especialmente de la mitomicina C y más aún a altas concentraciones y/o exposiciones elevadas, facilita la aparición de ampollas avasculares, de pared fina o muy fina. Con una frecuencia acumulativa significativa, que oscila entre el 6-8% en medias de seguimiento de casi tres años, estas ampollas pueden mostrar la aparición de filtración transmural significativa, que se traduce en signo de *Seidel* difuso y tendencia a la hipotonía (Figura 2).

2. Las ampollas exuberantes, que aparecen por una muy baja resistencia a la filtración del humor acuoso, provocan una alteración de la relación párpado-superficie ocular con la aparición de dellen, modificando el normal aclaramiento lagrimal.
3. Exposición de dispositivos de drenaje. Aunque el implante de los dispositivos o implantes de drenaje (ID) se lleva a cabo con técnicas que pretenden proteger el tubo que comunica la cámara anterior con el plato-reservorio, evitando el contacto conjuntival, la exposición del tubo a largo plazo, en relación a la erosión progresiva de la conjuntiva suprayacente, es probablemente la causa más frecuente de ETG, para implantes de Molteno, Baerveldt y Ahmed.

Las frecuencias de la ETG son variables, dependiendo del procedimiento y sus diversas variantes. En el caso de la trabeculectomía, las incidencias acumulativas oscilan entre 0,2-1,5% para las intervenciones sin antimetabolitos, y entre el 1,6-3% para la localización limbal superior con antimetabolitos, fundamentalmente la mitomicina C⁹. En el caso de la EPCI, los datos no permiten calcular frecuencias, pero sugieren con fuerza que la probabilidad de aparición de ETG es inferior a la trabeculectomía. Para los ID, las frecuencias comunicadas son variables, oscilando entre el 0,9% y el 6,3%⁶.

La infección de la ampolla de filtración, puerta de entrada más frecuente de la infección hacia el espacio intraocular en la cirugía filtrante, se ha venido denominando “blebitis” en la literatura de lengua inglesa, ya que el término *bleb* se traduce como ampolla, flictena o flicténula, desde un punto de vista médico (Figura 3). La blebitis o ampulitis se manifiesta como una intensa hiperemia, debida a inflamación extraocular, más localizada en la zona de filtración, con exudación en el interior de la ampolla, que puede ser prácticamente invisible, manteniéndose transparente, y ausencia o mínima presencia de signos de inflamación intraocular, como celularidad en cámara anterior, pero nunca vitritis. Dolor, secreción y/o pérdida de visión pueden aparecer también, pero todo ello en grado diverso. La observación de celularidad vítrea o la presencia de hipopion apoyan el diagnóstico de endoftalmitis, que puede causar pérdida visual

grave, de aquí la importancia de un diagnóstico precoz, identificando a tiempo los signos sugestivos de blebitis⁹.

El tiempo de aparición de la ETG es muy variable, con una media que, en la serie más larga publicada, se sitúa en los $18,5 \pm 13,2$ meses después de la intervención (rango, 1-45 meses).

En el caso de los niños, las endoftalmitis que aparecen después de trabeculectomía potenciada con mitomicina se caracterizan por una instauración más aguda y una progresión más rápida que en el adulto, con elevado riesgo visual.

El manejo y tratamiento de las ETG es muy similar al de las endoftalmitis bacterianas en general, si bien deben tenerse en cuenta las especiales características de estas infecciones, como su carácter tardío y el tipo de gérmenes, diferente al de las endoftalmitis agudas.

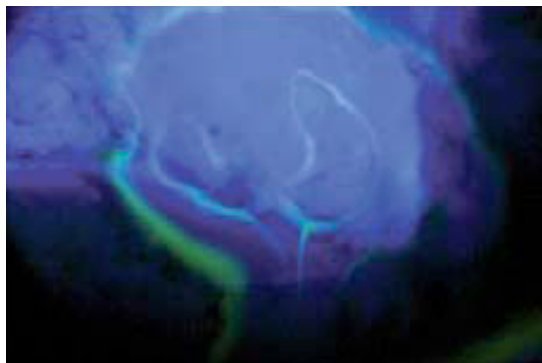


Figura 2. Seidel tardío en ampolla de filtración



Figura 3. Blebitis, fase inicial.

ENDOFTALMITIS DESPUÉS DE QUERATOPLASTÍA PENETRANTE

La endoftalmitis es una complicación devastadora resultante de una cirugía intraocular¹. Las tasas de incidencia después de una queratoplastia penetrante varían de 0,08% a 0,77%⁶.

Es una complicación que puede presentarse en el periodo postoperatorio inmediato (72 horas). La fuente de la infección puede ser la contaminación del propio tejido donante o incluso el medio de conservación⁸. Un factor de riesgo a tener en cuenta es la conservación de la córnea por más de 5 días. Otras fuentes de infección podrían ser debidas a deficiencias en las técnicas de esterilidad quirúrgica o el uso de soluciones de irrigación contaminadas. También hay que considerar la flora de la superficie ocular del paciente.

Cuando la endoftalmitis es tardía, de meses o años después de la intervención, puede ser secundaria a una infección adquirida. Por ejemplo, una queratitis ulcerativa en el injerto o en la interfase injerto-huésped, se puede perforar y subsecuentemente desarrollar una endoftalmitis¹⁰.

Aproximadamente el 75% de los casos de endoftalmitis asociados a queratoplastia penetrante publicados en la literatura son de origen bacteriano. De éstos, el 55% está ocasionado por organismos gram positivos (66% *estreptococo* y 34% *estafilococo*). Los gram negativos están implicados en un 19%. Éstos incluyen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter* y *Flavobacterium*. Los hongos están asociados al 21% de los casos publicados. Los más frecuentes son *Cándida albicans* (46%) y *Cándida glabrata* (23%). También se han documentado casos de *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus flavus*, *Cándida tropicales*, *Cephalosporium*, *Proteus*, *Alcaligenes* y *Fusarium*⁸.

El síntoma principal es el dolor que suele notar un paciente con endoftalmitis. Los signos clínicos incluyen una marcada inflamación con o sin hipopion y una

disminución o ausencia del reflejo rojo del fondo (Figura 4). También pueden estar asociados otros signos como la dehiscencia de la herida corneal, de aquí la importancia de confirmar su integridad con la prueba de Seidel ^{8,9,10}. En los casos donde la visualización del fondo es limitada, la ecografía B puede evidenciar opacidades irregulares del vítreo, lo que ayudaría al diagnóstico.

La intervención es urgente. Debe realizarse una aspiración del vítreo mediante una técnica de vitrectomía que implique el mínimo de riesgo para la interfase vítreoretiniana, sobre todo periférica. Además de vítreo, también debe tomarse una muestra de humor acuoso y la aplicación de antibióticos intravítreos.

De acuerdo con una revisión realizada por Kloess, sólo el 3% de los casos de endoftalmitis después de una queratoplastía penetrante, con tratamiento adecuado se alcanzó una visión de 20/40 o mejor, aunque un porcentaje importante termina en ptisis, 5% en evisceración y 15% en enucleación ¹⁰.

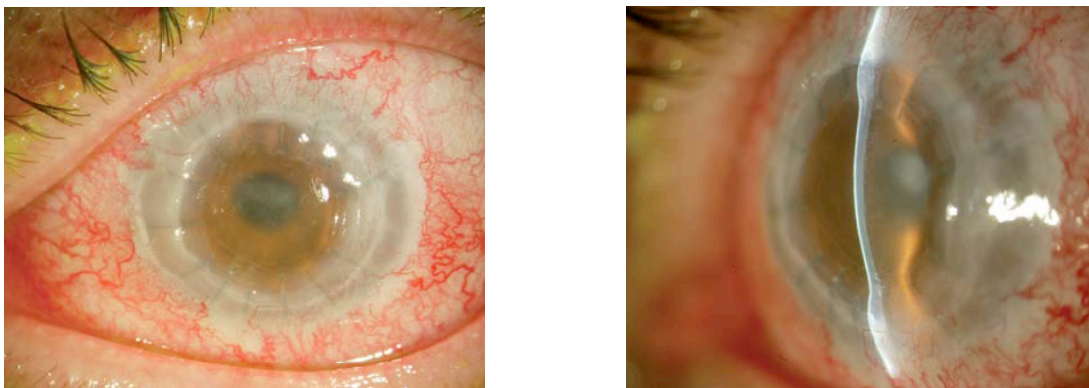


Figura 4. Endoftalmitis postqueratoplastía aguda iniciada a las 24 horas de la intervención. Foto de segmento anterior con hiperemia conjuntiva, reacción ciliar, flare 4+ y células 4+

ENDOFTALMITIS POSTERIOR A VITRECTOMIA VIA PARS PLANA DE CALIBRE 23 Y 25

La cirugía vitreorretiniana ha desarrollado nuevas técnicas e instrumentación quirúrgica que han ampliado el espectro de patologías que pueden tratarse mediante vitrectomía, obteniendo resultados visuales cada vez mejores. Además, la incidencia de endoftalmitis también ha disminuido, pasando de cifras de aproximadamente 1% en los años 70 a valores mucho menores en la actualidad ⁶.

La cirugía vitreorretiniana se ha realizado tradicionalmente con instrumentos de 20-gauge. Esta técnica requiere disección conjuntival e incisiones esclerales de 1,5mm que al final del procedimiento deben suturarse por planos tanto la esclera como la conjuntiva. Este abordaje sigue vigente en cirugías extensas y que requieran una mayor manipulación de los tejidos. Aaberg, *et al.* reportaron una revisión de 10 años en relación a la incidencia y resultados de endoftalmitis posterior a intervenciones intraoculares¹². Los resultados de dos series en cuanto a vitrectomía 20-gauge son consistentes entre ellas (1984-1989 y 1990-1994), demostrando una incidencia de 0,05% y 0,044% respectivamente. En general se acepta que la incidencia de endoftalmitis con incisión de 20-gauge oscila entre 0,03 y 0,04%, lo que equivale a 1 caso por cada 2500 pacientes ⁶.

Uno de los avances más importantes de los últimos años en la cirugía vitreorretiniana es la técnica de microincisión. Inicialmente Chen, *et al.* En 1996 describieron las esclerotomías tunelizadas en incisiones 20-gauge como incisiones autosellantes⁴. Posteriormente la aparición de incisiones de 23 y 25-gauge que permitían un acceso transconjuntival, mejoraron significativamente confort para el paciente⁵. Los objetivos principales son disminuir el tiempo quirúrgico, la inflamación postoperatoria y proveer una recuperación más rápida al paciente. Con el paso del tiempo estas técnicas de microincisión se han vuelto cada vez más populares, aumentando su utilización de forma importante a nivel mundial ¹¹.

Sin embargo, en el transcurso de los últimos 5 años se han reportado algunas desventajas peri y postoperatorias asociadas al uso de las cánulas de 23 y 25-gauge. Uno de los hallazgos más importantes es el aumento significativo en la incidencia de endoftalmitis en estos pacientes al compararlos con los resultados obtenidos con el sistema de 20-gauge (Figura 5)..

Actualmente se plantea la posibilidad de que las incisiones sin sutura podrían servir como un túnel a través del cual las bacterias ingresan a la cavidad vítrea. En la reunión de la Sociedad Americana de especialistas de retina y de la Sociedad Europea de vítreo y retina de 2006 se reportaron tasas de endoftalmitis post vitrectomía 23 y 25-gauge de aproximadamente el 1%, hallazgo consistente con el reportado por Scott y Flynn en el 2008 ¹³.

Los factores potencialmente predisponentes en el aumento de la incidencia de endoftalmitis en vitrectomía de microincisión 23 y 25-gauge son:

- *Hipotonía postoperatoria por falta de cierre de la herida.* En la mayoría de publicaciones se evidencia que las técnicas de microincisión se asocian a una mayor posibilidad de pérdida temprana a partir de las esclerotomías, facilitando el ingreso de bacterias a la cavidad vítrea. Las tasas reportadas de hipotonía oscilan entre 3,8 y 20% de casos y usualmente se resuelven en el transcurso de 1 a 2 semanas. Algunas medidas que se proponen para evitar la hipotonía son el recambio fluido por aire al finalizar el procedimiento, la inserción de las cánulas de forma oblicua y colocar un punto de sutura cuando se evidencia fuga en la esclerotomía. Se ha comprobado que las cánulas de inserción oblicua, principalmente en procedimientos 23-gauge, se asocian significativamente con una disminución en la frecuencia de pérdida a través de la esclerotomía, pasando de 10,8% de posibilidad de fuga con incisiones rectas (perpendiculares) a 2,8% con las oblicuas.

- *Inserción directa de la cánula inoculando flora conjuntival.* Al tratarse de una técnica por definición transconjuntival, la cánula que ingresará a la cavidad vítrea entra en contacto directo con la conjuntiva segundos antes de entrar al ojo, se plantea la posibilidad de que esto aumente el riesgo de infección en estos pacientes.
- *Mínima vitrectomía durante el procedimiento y síndrome de la mecha vítrea.* Típicamente se observa una mayor cantidad de vítreo persistente después de una vitrectomía 25-gauge debido probablemente a la diferencia de la fluidica en relación al sistema de 20 -gauge; de esta forma, el síndrome de la mecha vítrea subconjuntival o transconjuntival puede jugar un importante papel, aumentando la adherencia y migración de bacterias desde la superficie hacia la cavidad vítrea. La aparente impermeabilidad de la herida en el postoperatorio inmediato puede ser secundaria a la presencia de vítreo en esta zona, impidiendo la fuga de líquido. Si la herida no tiene punto de sutura que dificulte el paso de bacterias a la cavidad vítrea, la inoculación bacteriana será más sencilla a través del vítreo.

En conclusión, múltiples publicaciones ponen de manifiesto el aumento de la incidencia de endoftalmitis tras la vitrectomía con incisión de pequeño calibre y sin suturas. Probablemente esto represente una alerta para los cirujanos de patología vitreoretiniana, como ocurrió en los primeros pasos de la facoemulsificación por pequeña incisión y sin sutura¹¹⁻¹³.

Algunos de los factores que pueden contribuir a la reducción de la endoftalmitis postoperatoria son:

- Mantener y mejorar las medidas de asepsia peroperatorias. Algunos autores sugieren la inyección subconjuntival de antibióticos al finalizar el procedimiento, aunque esta medida no ha demostrado una reducción significativa de endoftalmitis.

- Inclínación de la incisión de hasta 30° para favorecer la valvulación en los sistemas de 23-gauge.
- Desplazar la conjuntiva sobre la esclera para evitar que las dos incisiones estén alineadas y se dificulte la inoculación bacteriana.
- Comprobar la presencia de posibles fugas al terminar el procedimiento y en caso de evidenciar pérdida, no dudar en colocar un punto de sutura.



Figura 5. Endoftalmitis postquirúrgica de desprendimiento de retina

ENDOFTALMITIS CRÓNICA POSTQUIRÚRGICA

La endoftalmitis crónica postquirúrgica (ECP) es un síndrome de origen infeccioso caracterizado por brotes de inflamación de intensidad leve a moderada que habitualmente se presentan más allá de la cuarta semana postoperatoria.

Hay que distinguir esta entidad de la endoftalmitis de inicio tardío que se presenta clínicamente como una endoftalmitis aguda postquirúrgica (EAP), pero lo hace entre la segunda y cuarta semanas postoperatorias.

Desconocemos la incidencia de la ECP, aunque es una entidad rara y probablemente menos frecuente que la EAP. El germen más frecuentemente asociado es *Propionibacterium acnes*, un bacilo pleomórfico gram positivo anaerobio que forma parte de la flora normal de los párpados y la conjuntiva. Es un microorganismo poco virulento que se acantona en el saco capsular. Los brotes inflamatorios recurrentes se deben a la suelta de gérmenes hacia la cavidad vítrea y la cámara anterior⁸. Adán, et al. han estudiado, mediante microscopía electrónica, las cápsulas y las lentes intraoculares de 4 pacientes con ECP a los que se realizó vitrectomía y explante de lente. En tres casos han hallado un biofilm bacteriano en la LIO y en dos casos en los restos capsulares. Los biofilms proporcionan a las bacterias resistencia a los mecanismos de defensa inmunológicos y a la acción de tratamientos antibióticos. Esto explica en parte la dificultad del tratamiento de las ECP y la alta tasa de recidivas¹⁴.

La infección por *P. acnes* típicamente se manifiesta como una uveítis granulomatosa con hipopión y vitritis, aunque el grado de inflamación es variable. El signo más característico es la presencia de una placa blanquecina en el saco capsular, que es el lugar donde se acantonan los gérmenes (Figura 6). Sin embargo, esta placa no siempre está presente. Aldave, et al. la observaron en un 40% de sus casos y Lloyd Clark, et al. en un 89% de sus casos. En relación al diagnóstico diferencial hay que plantearlo con las siguientes entidades: restos nucleares o de córtex, uveítis tras abandonar el tratamiento corticoideo postoperatorio, uveítis asociada a LIO en sulcus y

otras causas de vitritis no asociadas a la intervención de cataratas, como el linfoma intraocular primario ^{6,8}.

En función de las características clínicas y la evolución de cada caso, los procedimientos diagnósticos requerirán mayor o menor agresividad: Se recomienda realizar aspirado de humor acuoso (0,1-0,2 ml) y vítreo no diluido (0.2-0.3 ml), para tinciones de Gram y cultivos microbiológicos en medios aeróbicos, anaeróbicos y fúngicos. Si los estudios microbiológicos no consiguen aislar el agente causal, la técnica de PCR (polymerase chain reaction) en humor acuoso, con primers para bacterias y hongos¹⁴.

Ante la persistencia o agravamiento de la sintomatología inflamatoria intraocular, a pesar de instaurar tratamiento antibiótico intraocular y/o sistémico, se realizará una capsulectomía-membranectomía lo más extensa posible, tanto anterior como posterior ⁸.

El tratamiento de las ECP, por su lenta y a menudo aberrante evolución, probablemente es el más difícil de protocolizar. Al contrario de las endoftalmitis agudas, es importante tener en cuenta que generalmente no requieren un tratamiento urgente, por lo que la conducta terapéutica puede ser escalonada, siguiendo el algoritmo terapéutico (Tabla 2) sugerido por el estudio multicéntrico de la ESCRS ¹⁵. (Ver tratamiento).

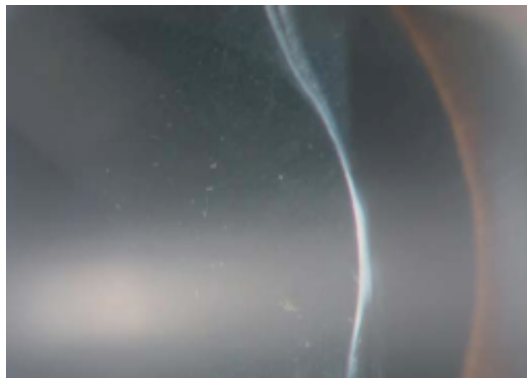
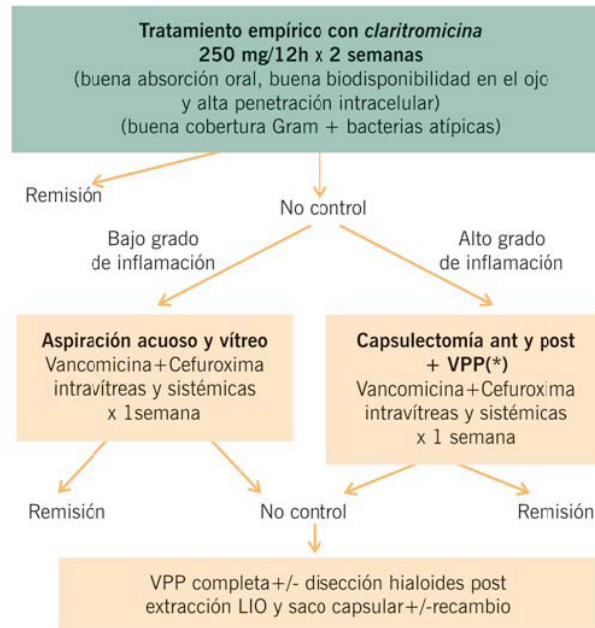


Figura 6. Endoftalmitis postoperatoria crónica, *Propionibacterium acnes*, placas blanquecinas secuestradas en saco capsular.



*En muchos casos, con las capsulectomías diagnósticas se consigue un control terapéutico efectivo, ya que además de conocer la etiología, reducen significativamente la carga de colonias microbianas viables y favorecen el efecto antibiótico intraocular y sistémico específico

Tabla 2. Algoritmo terapéutico de la endoftalmitis crónica

ENDOFTALMITIS ENDÓGENA

La endoftalmitis endógena en aquellos casos de inflamación de los tejidos oculares internos secundaria a infección intraocular, resultado de la diseminación hematológica de los microorganismos desde un foco distal al ojo.

Es el grupo menos frecuente de todas las endoftalmitis (5%), preferentemente unilateral, y en la mayoría de los casos los pacientes presentan al menos un foco extraocular infeccioso⁶. Aunque puede darse en pacientes sanos inmunocompetentes, la endoftalmitis endógena afecta fundamentalmente a pacientes con uno o más factores de riesgo: enfermedades crónicas (DM, insuficiencia renal, EPOC), procedimientos quirúrgicos, neoplasias, usuarios de drogas vía parenteral (UDVP), inmunodeficiencias, catéteres intravenosos¹⁷.

Los pacientes con EE presentan *sintomatología ocular* (disminución de agudeza visual (AV), midesopsias, ojo rojo, dolor ocular) pero, además, la mayoría asocian *sintomatología sistémica* derivada de la afectación extraocular: fiebre, malestar general, tos, artralgias, dolor abdominal, alteración del nivel de consciencia¹⁷.

La exploración ocular de *segmento anterior* es similar a la de los pacientes con endoftalmitis postquirúrgica aguda o endoftalmitis traumática, con la diferencia de que no tienen antecedente quirúrgico o traumático previos. En *segmento posterior* (Figura 5) destaca la vitreítis en grado variable y, en aquellos casos en los que pueda visualizarse el fondo de ojo, observaremos: focos de coriorretinitis, hemorragias retinianas, abscesos subretinianos, obstrucciones vasculares, etc. En los casos más severos puede ocurrir una diseminación *orbitaria* con restricción de la motilidad ocular y proptosis.

Las endoftalmitis endógenas están causadas básicamente por hongos y bacterias: las endoftalmitis fúngicas endógenas (EFE) son las EE más frecuentes y son debidas sobre todo a *Cándida albicans* (85%) y *Aspergillus fumigatus*. Ambos gérmenes

presentan diferencias en cuanto a los factores predisponentes y las formas de presentación clínica en segmento posterior, lo que puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento. Los gérmenes implicados en las endoftalmitis bacterianas endógenas (EBE) están sometidos a una importante variabilidad geográfica: en nuestro medio, el *Stafilococcus aureus* es el germen más frecuente ⁸.

Como consecuencia de la baja frecuencia de esta patología, la inespecificidad de los hallazgos que inicialmente pueden observarse en la exploración y la falta de relación con sintomatología sistémica, el índice de diagnósticos iniciales erróneos es muy elevado. Esto conlleva importantes retrasos en el inicio del tratamiento y, finalmente, malos pronósticos visuales.

Para la realización del diagnóstico de endoftalmitis endógena se requiere, por tanto, un alto grado de sospecha, los datos de la exploración ocular, la sintomatología extraocular con presencia de focos infecciosos extraoculares y el aislamiento del germen de muestras oculares (humor acuoso, vítreo, biopsia retiniana), extraoculares o sangre. El análisis de las muestras se puede realizar por técnicas convencionales, como microscopia y cultivo, o bien por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de utilidad sobre todo en casos de cultivos negativos y gérmenes inusuales.

El pronóstico visual de los pacientes con endoftalmitis endógena depende de factores como la virulencia del germen, la localización de las lesiones, la agudeza visual, el estado del globo ocular en el momento del diagnóstico, el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta la instauración del tratamiento correcto y la presencia de complicaciones posteriores ¹⁴.

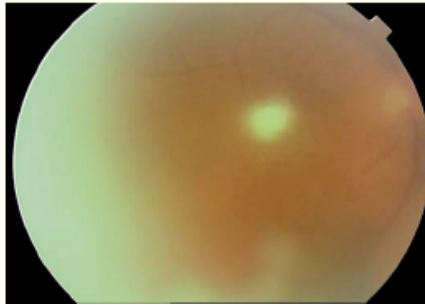


Figura 5. Endoftalmitis endógena por *Candida albicans*

ENDOFTALMITIS POSTRAUMÁTICA

La endoftalmitis infecciosa es una devastadora complicación del traumatismo ocular abierto. Afortunadamente es una complicación infrecuente, con una incidencia estimada entre un 2 y un 17%, aunque puede ser más elevada en traumatismos en el medio rural ⁶.

Algunos factores de riesgo asociados a la aparición de endoftalmitis son el retraso del cierre de la herida, la contaminación de la misma, la rotura capsular y la presencia de cuerpo extraño intraocular (CEIO). El retraso en la extracción del CE podría ser un factor de riesgo añadido, aunque sobre este punto existen estudios contradictorios ¹⁶.

La etiología de la endoftalmitis postraumática difiere totalmente de la de la postquirúrgica aguda. El *Bacillus cereus*, es una causa frecuente, y se ha implicado incluso en el 46% de las relacionadas con traumatismo en el área rural⁵. También se han aislado *Staphylococci* y *Streptococci*. Las bacterias gram negativas causan aproximadamente un 20% de los casos⁶. También son frecuentes las infecciones polimicrobianas. Estos datos varían significativamente dependiendo de la localización geográfica del estudio ⁸.

En los casos de traumatismo con cuerpo extraño intraocular el germen más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus epidermidis*. Los hongos también constituyen un agente etiológico a tener en cuenta, especialmente tras traumatismos penetrantes con CEIO vegetal.

La definición clínica de endoftalmitis postraumática puede ser problemática. Debido a que existe controversia sobre si usar este término en casos con clínica inflamatoria postraumática en los que el cultivo es negativo, pues algunos de ellos tal vez sólo presenten respuesta inflamatoria sin infección activa. Entre un 17- 42% de casos con clínica sugestiva puede presentar cultivo negativo. A la inversa, incluso un 33% de

pacientes con traumatismo ocular abierto puede presentar cultivo positivo en humor acuoso y no presentar posteriormente signos clínicos de endoftalmitis ¹⁶.

El diagnóstico de la endoftalmitis puede ser más difícil en el contexto de un traumatismo ocular abierto. La respuesta inflamatoria al traumatismo puede enmascarar la clínica de la infección, por lo que en muchas ocasiones es imposible discernir clínicamente entre inflamación postraumática severa e infección. El tiempo medio entre traumatismo y endoftalmitis es de unas 24-48 horas en casos con patógenos agresivos y entre 5 y 10 días en casos con gérmenes menos virulentos (aunque se han descrito casos incluso semanas después del traumatismo).

Los signos y síntomas son similares a los de la endoftalmitis postquirúrgica, aunque pueden ser difíciles de identificar dependiendo del grado de inflamación ya existente en un ojo traumatizado. El aumento del dolor ocular, la inyección ciliar o la reacción en cámara anterior han de hacer sospechar el inicio de una endoftalmitis (Figura 7). En globos en los que sea posible explorar el polo posterior, la aparición o aumento de la vitritis y especialmente el hallazgo de hemorragias intrarretinianas en semiperiferia son signos de alta sospecha clínica de infección.

No existen hasta la fecha estudios prospectivos multicéntricos que propongan un protocolo de acción en la endoftalmitis postraumática, por lo que existe controversia sobre la pauta terapéutica con mejor resultado funcional. Por lo cual es fundamental un diagnóstico precoz y una rápida instauración de tratamiento empírico con vancomicina (1 mg) y ceftazidima (2,25 mg), ante la sospecha clínica de infección para mejorar el pronóstico del cuadro^{15, 16}.



Figura 7. Endoftalmitis postraumática debido a trauma con objeto metálico

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico etiológico de una endoftalmitis infecciosa debe ser microbiológico (identificación del patógeno causante) y para ello debemos tomar muestras oculares para tinción y cultivo. Se aconseja tomar una muestra vítrea y de humor acuoso para diagnosticar el mayor número de casos ^{7,8}. El mayor rendimiento diagnóstico lo da el humor vítreo, mientras que la muestra de cámara anterior es negativa en el 57% de las ocasiones en que se ha demostrado un germen vítreo ⁵. Un pequeño porcentaje de casos detecta el agente causal en el humor acuoso siendo negativo el humor vítreo. Dado que la muestra manejada tiene siempre un volumen limitado, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene una potencial superioridad en la detección del patógeno causante, aunque puede también detectar posibles agentes contaminantes y no permite realizar antibiogramas. El uso de esta técnica en el diagnóstico de las endoftalmitis postoperatorias agudas y crónicas está siendo evaluado por la ESCRS ¹⁵.

Técnicamente, la muestra de cámara anterior la obtendremos mediante aspiración con aguja de 30 G. La muestra vítrea es aconsejable obtenerla mediante un vitrectomo para evitar tracciones vítreas. Se puede usar una, dos o tres vías de entrada por pars plana. Es importante realizar una primera aspiración en seco para evitar una dilución de la muestra por parte de la infusión. Después, y en caso de realizarse una vitrectomía más amplia, se puede cultivar también el contenido del "cassette". Incluso sin disponer de quirófano es posible aspirar la muestra vítrea en el consultorio mediante un vitrectomo portátil comercializado.

Se aconseja una siembra directa en quirófano en agar chocolate y caldo de tioglicolato e incubarlo a 37°C sin pasar previamente por nevera. Estos medios son los más apropiados para detectar bacterias, el patógeno mayoritario en las endoftalmitis postoperatorias agudas. El cultivo puede requerir unos días para obtener el crecimiento del germen responsable y el antibiograma del mismo. Por ello puede ser de mucha utilidad una tinción de Gram de una parte de la muestra, ya que nos puede orientar el tipo de microorganismo en cuestión de minutos ^{8,15, 17,18}.

Cuando la inflamación el seguimiento anterior es muy importante por lo cual no permite valorar el segmento posterior es necesario realizar una ecografía para valorarlo, donde se pueden observar desde membranas vítreas, desprendimiento de retina, engrosamiento coroideo, cuerpos extraños¹⁵. (Figura 8)

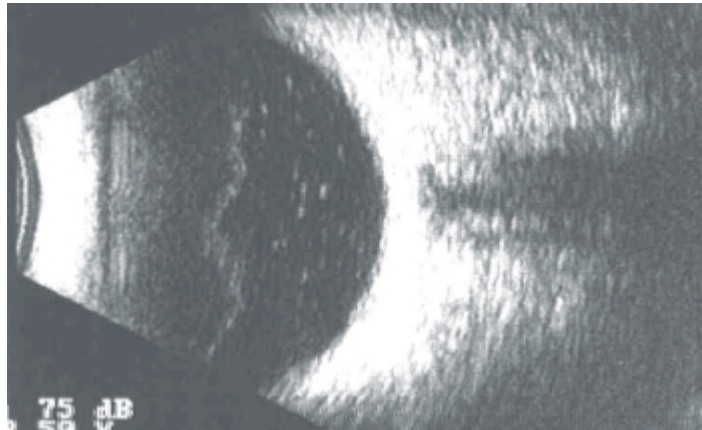


Figura 8. Ecografía modo B que muestra ecos puntiformes intravítreos, con desprendimiento de vítreo posterior total, hialoides posterior engrosada.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En el postoperatorio inmediato de la cirugías intraoculares se debe diferenciar el cuadro clínico de la endoftalmitis infecciosa de las llamadas endoftalmitis asépticas (no infecciosas) como las siguientes ^{6,8,17}:

a. Endoftalmitis estéril o aséptica

Es producida por la reacción inflamatoria o tóxica a alguna de las sustancias de la formulación de inyecciones intravítreas (triamcinolona, antiVEGF), 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. La inflamación en un ojo predispone a que se produzca en el otro, así como la existencia de uveítis previa ⁸.

b. Síndrome tóxico del segmento anterior (TASS)

Se produce una inflamación estéril debido a sustancias tóxicas que penetran durante la cirugía en el segmento anterior, 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.

Los cultivos son 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) ⁸.

c. Retención de fragmentos cristalinos

Se manifiesta con 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. Sólo un 7% presenta hipopion 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 ^{7,8,17}.

d. 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 facoemulsificación. 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. 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, se continua con tratamiento tópico antiinflamatorio intenso y revisión en 24 horas ¹⁸.

PROFILAXIS DE LA ENDOFTALMITIS

La endoftalmitis aguda postoperatoria es una infrecuente pero muy grave complicación de la cirugía oftalmológica, sobre todo tras la cirugía de catarata que es la que se realiza con más frecuencia. Su elevada morbilidad y las graves consecuencias que comporta a pesar de realizar un tratamiento correcto han llevado a aplicar una serie de medidas profilácticas con el fin de minimizar al máximo la incidencia de esta complicación ¹⁵.

A continuación se exponen las medidas profilácticas que se recomiendan ante cualquier tipo de cirugía de catarata:

a. Higiene de párpados y pestañas

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 saprofitos que forman parte de la flora normal.

b. 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% en los fondos de saco conjuntivales. Su efecto antimicrobiano aparece después del primer minuto de contacto con la piel y permanece durante 1 hora; por ello es sumamente importante no proceder al secado del yodo excesivamente rápido después de haber pintado. Se recomienda dejarla actuar un mínimo de 3 minutos. La povidona yodada no disminuye únicamente la flora conjuntival y la colonización de la cámara anterior, sino que también disminuye la incidencia de endoftalmitis postoperatoria.

c. Clorhexidina

En pacientes alérgicos al yodo se recomienda el uso de solución acuosa de clorhexidina al 0,05%. La solución de clorhexidina al 4% induce daño corneal irreversible y no debe ser usada. La irrigación conjuntival con clorhexidina diacetato al 0,05% es utilizada como antiséptico por el grupo de Montan, tanto sobre la piel como en los fondos de saco conjuntivales, con resultados satisfactorios.

d. Campo quirúrgico

Es de sentido común que 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.

e. Vancomicina intracamerular

La vancomicina administrada a dosis de 1mg/0,1ml de solución salina en la cámara anterior al finalizar la intervención, excede la concentración inhibitoria mínima necesaria para los gérmenes que más frecuentemente causan las endoftalmitis (gram positivos). Además no se han descrito reacciones adversas tras su administración.

f. Quinolona tópica postoperatoria

Las quinolonas de tercera y cuarta generación, como el levofloxacino o el moxifloxacino, aplicadas por vía tópica presentan una importante penetración tanto a nivel de humor acuoso como vítreo. Se consideran el antibiótico de elección en el postoperatorio de la cirugía de catarata^{8,9,14,15}.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA OCULAR DE LOS ANTIBIÓTICOS

Los capilares de la retina y del sistema nervioso central, a diferencia de los del resto del organismo, no están fenestrados. En ellos, el paso de la fracción libre de un antibiótico (fracción no ligada a proteínas) desde la luz del vaso hacia el líquido intersticial es directamente proporcional a su grado de liposolubilidad. El flujo de sangre a través de los vasos de la retina se cifra en el adulto en unos 80 ml por minuto, en tanto que el flujo en la coroides es unas diez veces mayor. De hecho, la coroides es uno de los tejidos mejor perfundidos del organismo. Su gran vascularización, junto con la ausencia de vasos linfáticos y la existencia en los capilares de numerosas fenestraciones de unos 800 nm de diámetro, determinan que el líquido intersticial de la coroides sea rico en proteínas. Las células del epitelio pigmentado de la retina están íntimamente unidas por las *uniones apretadas* y se comportan como una membrana impermeable al paso de cualquier sustancia que no tenga cierto grado de liposolubilidad. El resultado es la existencia de un gradiente de concentración proteica entre el líquido intersticial de la retina y el de la coroides a favor de esta última. La consiguiente diferencia de presión oncótica genera un flujo de líquido que se dirige hacia fuera, desde la retina a la coroides. La inflamación asociada a la endoftalmitis puede aumentar la permeabilidad de la membrana hematorretiniana, pero el efecto suele ser moderado, probablemente porque el epitelio pigmentado se halla en la parte más externa de la retina.

La ausencia de fenestraciones vasculares en los capilares retinianos limita especialmente la difusión de aquellos antibióticos que tienen una alta fijación proteica o una baja liposolubilidad. En consecuencia, el pico de concentración de un antibiótico en el humor vítreo es menor que su pico sérico y se alcanza con varias horas de retraso. Aun suponiendo que se dispusiera de un antibiótico no unido a proteínas y altamente liposoluble, su concentración en el humor vítreo tardaría varias horas en equilibrarse con la sérica. El problema radica en la desfavorable relación que existe entre el área de la superficie retiniana desde donde difunde el antibiótico (inferior a 10 cm²) y el volumen del globo ocular (unos 4 cm³). A efectos de difusión de antibióticos, el globo ocular se comporta como un absceso. En el humor acuoso el cociente entre el

área de la superficie y el volumen es mayor debido a la presencia de los procesos ciliares (6 cm^2) y a su menor volumen ($0,25 \text{ cm}^3$). La concentración alcanzada en el humor acuoso por la mayoría de los antibióticos administrados por vía sistémica es parecida a la obtenida en el líquido cefalorraquídeo.

Los antibióticos se eliminan del vítreo por dos vías: 1) por difusión pasiva hacia la cámara anterior y absorción a través del conducto de Schlemm (vía anterior), y 2) mediante un sistema de transporte activo de compuestos aniónicos, presente en los capilares y el epitelio pigmentado de la retina (vía posterior). En el ojo humano normal (sin inflamación) la vía anterior es poco eficiente y determina valores de vida media del antibiótico en el vítreo de unas 40 horas.

La vancomicina y los aminoglucósidos se eliminan principalmente por vía anterior, aunado a la existencia de inflamación, la extracción del cristalino y especialmente la lesión o extracción de la cápsula posterior de la cápsula del cristalino reducen sensiblemente la vida media en el humor vítreo de los antibióticos que se eliminan por la vía anterior. En cuanto a los betalactámicos y la clindamicina que se eliminan por vía posterior, tienen una vida media en torno a 10 horas. La endoftalmitis modifica poco la eliminación de estos antibióticos porque, si bien la inflamación de la retina bloquea parcialmente el transporte activo, al mismo tiempo aumenta la permeabilidad de la membrana hematorretiniana, facilitando el paso de antibiótico hacia la cavidad vítrea ⁵.

Puesto que la penetración en el vítreo de la mayoría de los antibióticos administrados por vía intravenosa es escasa, se han ensayado vías de administración directa tales como la subconjuntival y la intravítrea. La vía subconjuntival obtiene concentraciones muy altas en la esclerótica subyacente y en la córnea, menores en el humor acuoso y prácticamente nulas en el vítreo, ya que el antibiótico se deposita por fuera del epitelio pigmentado de la retina. La administración intravítrea es la única forma de obtener de inmediato una alta concentración de antibiótico en el vítreo. Muchos autores consideran que la administración intravítrea de un antibiótico está limitada por su potencial toxicidad sobre la retina, especialmente en el caso de los aminoglucósidos.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con la administración de 0,2 mg de gentamicina (dosis habitualmente recomendada) cabe esperar una concentración en el vítreo de 40-50 mg/l. Este valor es cerca del doble del pico sérico obtenido cuando la gentamicina se administra por vía intravenosa en pauta de dosis única diaria. Si se tiene en cuenta el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI) para los microorganismos sensibles a la gentamicina y el comportamiento farmacodinámico de los aminoglucósidos, toda concentración superior a 30 mg/l debe considerarse óptima desde el punto de vista de actividad antimicrobiana. Así mismo, la administración intravítrea de 2 mg de una cefalosporina puede generar un pico de 400 a 500 mg/l, valor cuanto menos cinco veces superior al del pico sérico. Para ambas familias de antibióticos estas concentraciones se hallan más de 20 veces por encima de la CMI de los microorganismos considerados sensibles. La dosis intravítrea de un antibiótico está limitada tanto por su potencial toxicidad local como, muy probablemente, por el comportamiento farmacodinámico del antibiótico, es decir, por el hecho de que no cabe esperar un mayor grado de eficacia antimicrobiana a partir de una determinada concentración de antibiótico en el foco de la infección ⁵.

Cuando se manejan dosis de antibiótico y volúmenes de líquido para administración intravítrea muy pequeños (del orden de 0,1 mg y 0,1 ml), obtenidos a partir de la dilución de los viales del antibiótico utilizados habitualmente para administración intravenosa, pueden cometerse errores de dosificación, sobre todo si no se tiene en cuenta el espacio muerto de las agujas y jeringas empleadas en la dilución. Para minimizar este posible error es conveniente partir de volúmenes grandes de solución de antibiótico y de diluyente. Si se considera necesario, la dosis inicial puede repetirse a las 48-96 horas¹⁵. Excepto en caso de infección fúngica pueden inyectarse corticosteroides (400 µg de dexametasona) junto con el antibiótico.

En caso de endoftalmitis endógena existe indicación para la administración de antibióticos por vía sistémica como tratamiento del posible foco de la bacteriemia. Sin embargo, en la infección exógena, el hecho de que ésta se halle confinada al globo ocular, unido a la alta y sostenida concentración de antibiótico que se alcanza en el vítreo con la inyección directa, ha suscitado dudas respecto a la necesidad de utilizar

simultáneamente la vía sistémica. Desde el punto de vista farmacocinético esta medida debería resultar ventajosa, puesto que la presencia del mismo antibiótico en los vasos de la retina disminuye el gradiente de concentración entre ésta y el vítreo, se enlentece la eliminación del antibiótico intravítreo y se alarga su vida media. Ello permitiría prolongar el intervalo entre dosis sucesivas e incluso evitar la administración local repetida del antimicrobiano ¹⁵.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección (*gold standard* según la ESCRS)¹⁵ en las endoftalmitis postoperatorias agudas es la vitrectomía por pars plana por tres vías y durante las primeras horas tras realizar el diagnóstico de la endoftalmitis.

Al realizar la vitrectomía en primer lugar se inserta la infusión a 3,5 mm del limbo, pero sin abrir el paso de fluido a la cavidad vítrea para poder realizar la toma de una muestra vítrea en seco. A continuación se coloca el vitrectomo tras realizar esclerotomía a 3,5 mm del limbo y se visualiza, cuando el edema corneal, el hipopion o la presencia de fibrina en cámara anterior lo permitan, a través de la pupila. Luego, se utiliza una jeringa conectada a la línea de aspiración, el ayudante irá aspirando mientras el cirujano de vítreoretina activa el vitrectomo hasta obtener muestra de vítreo suficiente (uno o dos mililitros de vítreo no diluido infectado) o hasta que el globo ocular se vuelve hipotónico. En seguida se envía el material obtenido al laboratorio para estudio microbiológico y, si es posible, análisis con PCR.

La vitrectomía, una vez obtenidas las muestras, continúa para realizar extracción del máximo material infectado cuando las condiciones de visualización son buenas, procurando no acercarse mucho a la retina, que en estas ocasiones está afectada por los propios microorganismos o por el material inflamatorio, y procurando no realizar iatrogenia en ojos, ya de por sí con un pronóstico reservado. Podemos observar edema retiniano, hemorragias y vasculitis retiniana, que pueden favorecer la aparición de desprendimientos traccionales con pronóstico parecido a los que aparecen en pacientes con sida. En ocasiones es menester extraer con el propio vitrectomo, tras realizar capsulotomía posterior o bien a través de incisión en cámara anterior, membranas de fibrina y liberar adherencias iridianas que dificultan la visualización a través del microscopio.

Al finalizar la vitrectomía inyectaremos antibióticos, teniendo en cuenta que deberemos disminuir la concentración dependiendo del nivel de limpieza del humor vítreo

conseguida, ya que al haber sustituido el vítreo por líquido de infusión, las dosis podrían llegar al umbral de toxicidad. Se recomienda realizar la inyección de forma lenta y con la punta de la aguja alejada de la mácula, usando una jeringa y aguja diferente para cada antibiótico. Algunos autores emplean también dexametasona intravítrea tras la inyección de los antibióticos, en principio vancomicina y ceftazidima. Normalmente es difícil obtener muestras vítreas con aguja y, además, es una técnica desaconsejada por la mayoría de especialistas de retina por la facilidad de provocar tracciones que, a la larga, pueden desencadenar desprendimientos de retina ^{7,8,11,15}.

Los antibióticos intravítreos que normalmente utilizamos son 0,1 ml de vancomicina (dosis total de 1 mg) y 0,1 ml de ceftazidima (dosis total 2 mg). A las 48-72 horas, y dependiendo de la respuesta clínica y los resultados de microbiología, nos plantearemos una segunda inyección; teniendo muy en cuenta no inyectar dosis o concentraciones mayores a las propuestas o intervalos menores a los aconsejados ya que dosis superiores a los márgenes terapéuticos de estos fármacos y sobre todo de los fármacos de tercera elección, los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amikacina), han provocado la curación de la infección intraocular pero con pobre resultado visual debido a infartos maculares secundarios a toxicidad retiniana. Si la respuesta es tórpida o las tinciones de Giemsa o Gram sugieren una infección fúngica o si existe una sospecha clínica, al mismo tiempo también se debe inyectar (intravítrea) anfotericina B, 0,005 mg en 0,1 ml ^{7,8}.

A pesar de los resultados del EVS, que no demostró beneficio del tratamiento antibiótico sistémico en las endoftalmitis postquirúrgicas agudas, la mayoría de autores utilizan antibiótico sistémico en el tratamiento de las endoftalmitis postraumáticas. Las pautas más utilizadas son la combinación de vancomicina y ceftazidima endovenosas, la clindamicina endovenosa y las quinolonas vía oral (especialmente las de cuarta generación) ^{7,8,11,15}.

A menudo se extrapolan los resultados del EVS al manejo de la endoftalmitis postraumática, aunque se han de tener en cuenta las diferencias en cuanto al espectro

microbiológico y al mayor riesgo quirúrgico de la vitrectomía en los casos con traumatismo ocular abierto. Algunos autores proponen la indicación de vitrectomía posterior precoz en todos los casos. Otros grupos recomiendan vitrectomía urgente sólo si no existe mejoría a las 48 horas del inicio del tratamiento antibiótico o si existe un deterioro dramático en las primeras 24 horas a pesar del tratamiento. La técnica de la vitrectomía es similar a la que se realiza en la endoftalmitis postquirúrgica aguda, aunque en los ojos traumatizados suele ser más compleja (por mala visualización secundaria a heridas penetrantes corneales, restos cristalinos, pérdida de fluido por dehiscencia de herida escleral previa, presencia de CEIO con lesiones retinianas...) y con mayor riesgo de complicaciones. observaremos: focos de coriorretinitis, hemorragias retinianas, abscesos subretinianos, obstrucciones vasculares, etc. En los casos más severos puede ocurrir una diseminación *orbitaria* con restricción de la motilidad ocular y proptosis.

En la endoftalmitis endógenas el tratamiento se realiza con tratamiento antibiótico sistémico, pudiendo asociar antibióticos intravítreos y/o vitrectomía pars plana (VPP). La VPP, además de utilizarse en la fase aguda del proceso, puede utilizarse también para posteriores complicaciones ¹⁵.

El tratamiento de superficie se lleva a cabo con antibióticos fortificados, tanto en la endoftalmitis, pudiendo emplearse Aminoglicosidos fortificados (gentamicina o tobramicina) y cefalosporinas, como la cefazolina. Algunos autores creen razonable comenzar con quinolonas tópicas (ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina o lomefloxacina) disponibles como preparados comerciales, ya que su inmediatez en el empleo, su amplio espectro, con elevada o muy elevada susceptibilidad de respuesta para *haemophilus* y *pneumococo* y su rapidez de acción, justifican su prescripción, dada la situación de elevado riesgo potencial ^{8, 15}.

El tratamiento de las ECP, por su lenta y a menudo aberrante evolución, probablemente es el más difícil de protocolizar. Al contrario de las endoftalmitis agudas, es importante tener en cuenta que generalmente no requieren un tratamiento

urgente, por lo que la conducta terapéutica puede ser escalonada, siguiendo el algoritmo terapéutico sugerido por el estudio multicéntrico de la ESCRS^{7, 8, 11, 15} (Tabla 2).

La extracción de muestras de la cápsula anterior puede realizarse con una sonda de 23-25G a través de una paracentesis limbar, previa inyección de metilcelulosa o viscoelástico dispersivo, con la finalidad de mantener formada la cámara anterior sin necesidad de diluir con suero de infusión. Si es posible, las membranas pre-LIO deben extraerse con micropinza vitreoretiniana de 25G, para conservar al máximo su estructura anatomopatológica. La capsulectomía posterior se lleva a cabo mediante vitrectomía vía pars plana 23-25G, bajo infusión con aire y con aspiración manual y bajo corte. Las muestras se recogen adaptando al tubo de aspiración una jeringuilla a una llave de tres pasos, a unos centímetros de la salida del vitrectomo¹⁵.

PRONÓSTICO

Los *factores pronóstico* son múltiples, des de un diagnóstico precoz y una rápida actuación son fundamentales para optimizar los resultados. En 1996 se publicaron los resultados de un estudio multicéntrico donde se valoró la relación entre los factores microbiológicos, el tratamiento y la agudeza visual. Este estudio concluyó que el pronóstico visual se encontraba íntimamente relacionado con el germen causal y el hecho de que fuese Gram+, sin embargo la agudeza visual inicial y una vitrectomía inmediata eran más útiles que los factores microbiológicos hallados¹⁹. De todos modos, el germen implicado sigue siendo un factor importante por su grado de patogenicidad, como nos recuerda recientemente Miller, *et al.*²⁰ en su serie de endoftalmitis causada por las especies de *Bacillus*, donde obtiene agudezas visuales finales muy mediocres.

Las mejoras en la detección precoz del germen implicado también conllevarán a una mejor elección del antibiótico para el tratamiento. Chiquet, *et al.* con las técnicas de PCR (*Polymerase Chain Reaction*), obtiene un 71% de diagnósticos microbiológicos en una serie de 30 pacientes que padecieron endoftalmitis postquirúrgica²¹.

El EVS mostró que un predictor del desenlace visual del paciente era la agudeza visual en el momento de la presentación inicial. En pacientes con peor agudeza visual en su presentación, tuvieron un peor desenlace (agudeza visual <20/100), independientemente del germen identificado¹⁵.

CONCLUSIÓN

La endoftalmitis infecciosa es una complicación de gran severidad y que implica un mal pronóstico visual. La precocidad en el inicio del tratamiento es un factor crucial para evitar el daño de la retina, esto implica la administración del antibiótico a la menor sospecha de infección ocular después de una intervención o de un traumatismo del ojo.

El manejo de la endoftalmitis debe hacerse mediante la toma de muestras intraoculares para cultivo y la utilización de antibióticos en cámara vítrea para lograr niveles terapéuticos.

En las formas graves, diagnosticadas en fase avanzada, con mala respuesta al tratamiento inicial o con reducción de la agudeza visual a percepción de la luz, debe considerarse la vitrectomía con objeto de drenar la mayor cantidad de humor vítreo y aplicar antibióticos intravítreos.

En la endoftalmitis infecciosa uso de antibióticos sistémicos es inútil en ausencia de un foco extra-ocular. En las endoftalmitis endógenas el tratamiento inicial se hace con antibióticos sistémicos pero debe evaluarse la necesidad del cultivo y el tratamiento intraocular. El manejo conjunto y urgente de los pacientes entre oftalmólogos e infectólogos, junto con los datos de laboratorio son indispensables para disminuir la posibilidad de desenlaces adversos de estos pacientes.

El uso de antibióticos en la prevención y el manejo de la endoftalmitis sigue aún presentando varios puntos controversiales, por lo cual aún se continúa con su investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. SS Ermis, Z Cetinkaya, H Kiyici, F Ozturk, Treatment of Staphylococcus epidermidis endophthalmitis with intravitreal moxifloxacin in a rabbit model, Tohoku J. Exp. Med ., 2005, 205, 223-229.
2. Bronner S, Jehl F, Peter J, Ploy M, Moxifloxacin efficacy and vitreous penetration in a rabbit model of staphylococcus aureus endophthalmitis and effect on gene expression of leucotoxins and virulence regulator factors, American Society for Microbiology, 2003, p. 1621-1629.
3. Marcus Kernt, Aljoscha Steffe Neubauer, Michael Ulbig, In vitro safety of intravitreal moxifloxacin for endophthalmitis treatment. J Cataract Refract Surg 2008; 34:480-488.
4. Costello P MD, Bakri S MD, Beer P MD, Singh R PhD, Falk N MD, Peters G MD, Nelendez A PhD. Vitreous penetration of topical moxifloxacin y gatifloxacin in humans. Retina 26:191-195, 2006.
5. E. García, J. Mensa y J.A. Martínez , Difusión y farmacocinética de antibióticos en el globo ocular. Implicaciones terapéuticas, Revista Española de Quimioterapia Septiembre 2001; Vol. 14, N°.3.
6. P. Romero-Aroca¹, I. Méndez-Marín¹, M. Salvat-Serra². Epidemiología de la endoftalmitis, Annals d'Oftalmologia 2008;16(5):267-279
7. R. Quintana, M. Navarro Angulo, J. Torras, M. Morral, L. Pelegrín, S. Ortiz Perez. Endoftalmitis aguda tras cirugía de la catarata Annals d'Oftalmologia 2008;16(5):296-299

8. M^a C. Ciprés, J. Folch, B. Romero Rubiols, Generalidades de endoftalmitis, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):264-274
9. F.J. Goñi, M. Guarro, A. Mannelli, Endoftalmitis y cirugía de glaucoma, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):301-302
10. R. Escoto, J. Álvarez de Toledo, Endoftalmitis después de queratoplastia penetrante, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):304-306
11. MC. Bohórquez, C. Mateo, Incidencia de endoftalmitis posterior a vitrectomía vía pars plana 23, 25-gauge *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):306-311
12. Aaberg T, Flynn HW, Schiffman J, et al. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10 year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998;105:1004-10.
13. Scott IU, Flynn HW, Dev S, et al. Endophthalmitis after 25-gauge and 20-gauge pars plana vitrectomy. Incidence and outcomes. *Retina* 2008; 28 :138-42.
14. P. Villalonga¹, Á. Fonollosa², J. García-Arumí, Endoftalmitis crónicas postquirúrgicas, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):311-312.
15. Barry P, et al. ESCRS Guidelines on prevention, investigation, and management of post-operative endophthalmitis. Version 1. Julio 2005.
16. J. Díaz Cascajosa, JI. Vela Segarra, Endoftalmitis postraumáticas, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):313-314
17. JL. Olea, JA. Aragón, Diagnostico de endoftalmitis, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):276-283

18. R. Simó¹, C. Hernandez¹, J. Hernecki^{2,3}, E. Rodriguez², L. Sararols, Endoftalmitis y diabetes, *Annals d'Oftalmologia* 2008;16(5):281-283
19. Vitrectomy Study Group. Clinical Trial. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am J Ophthalmol.* 1996;122(6):830-46.
20. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Endophthalmitis caused by bacillus species. *Am J Ophthalmol.* 2008;
21. Chiquet C, Lina G, Benito Y, et al. Polymerase Chain reaction identification in aqueous humor of patients with postoperative endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):635-41.