

Infecciones oculares asociadas a los implantes oculares

Ricardo P. Casaroli-Marano y Alfredo Adán

Instituto Clínico de Oftalmología. Hospital Clínic de Barcelona. Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Las endoftalmitis postoperatorias asociadas a los implantes de lentes intraoculares es una de las más graves complicaciones en la cirugía de la catarata. Su prevalencia es baja, de aproximadamente entre el 0,05 y el 0,3% del total de intervenciones practicadas en los diferentes estudios multicéntricos de las últimas décadas. En la actualidad existen algunas medidas generales de consenso para la prevención de esta temida complicación. La formación de biopelículas abióticas con la adhesión del agente patógeno en la superficie de los implantes intraoculares es una teoría novedosa aún poco comprendida, pero de aceptación general para la fisiopatología de las infecciones intraoculares. La adhesión bacteriana sobre las lentes intraoculares ha sido observada en la clínica y estudiada mediante varias aproximaciones *in vitro* con diferentes condiciones experimentales. El perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas en la moderna cirugía de la catarata y el advenimiento de nuevos agentes antimicrobianos de más amplio espectro y de mejor penetrabilidad en el medio intraocular permiten avances significativos en el prevención y el tratamiento de las infecciones asociados a los implantes intraoculares.

Palabras clave: Lentes intraoculares. Endoftalmitis. Cirugía de la catarata.

Eye infections associated with ocular implants

Postoperative endophthalmitis associated with intraocular lens implantation is one of the most severe complications of cataract surgery. The prevalence of endophthalmitis following these procedures reported in several multicenter studies over the last decades is 0.05% to 0.32%. Currently, general consensus measures are available to prevent this serious complication. Abiotic biofilm formation with adhesion of pathogens on the surface of intraocular devices is a novel theory that is little understood, but widely accepted to explain the pathophysiologic aspects of intraocular infection. Bacterial adhesion on intraocular lenses has been observed in clinical practice and investigated with several *in vitro* approaches in various

experimental conditions. Improvements in the surgical techniques used in cataract surgery and the advent of new antimicrobial agents with a wider spectrum of action and better penetration in the eye, have resulted in significant advances in the prevention and treatment of intraocular implant-related infection.

Key words: Intraocular lenses. Endophthalmitis. Cataract surgery.

Introducción

La catarata puede ser considerada una de las principales causas de la disminución de la agudeza visual entre los pacientes oftalmológicos y es la primera causa de ceguera legal en los países no industrializados. Además, constituye un problema social importante para el sistema de atención primaria en los países en desarrollo. Su incidencia es de aproximadamente el 40% entre la población adulta de más de 60 años. Actualmente, en España, con el aumento progresivo de la expectativa de vida de la población y los adelantos experimentados en las técnicas diagnósticas y terapéuticas en oftalmología, la catarata y las técnicas quirúrgicas para su tratamiento representan la principal actividad oftalmológica en la mayor parte de los hospitales y centros de la red pública asistencial, así como en las clínicas privadas.

La cirugía de la catarata está muy tecnificada y habitualmente se realiza con anestesia tópica o locorregional con excelentes resultados anatómicos y funcionales. La cirugía consiste, para una completa restitución de la visión original del paciente, en la sustitución del cristalino opaco por una lente intraocular (LIO) artificial, tras romper y aspirar la catarata mediante un procedimiento de facoemulsificación por ultrasonidos. A pesar de la simplificación y la estandarización de la facoemulsificación con implante de LIO para la corrección de la catarata, la cirugía no está exenta de riesgos y complicaciones a corto y largo plazo. Una de las complicaciones más temibles en el postoperatorio son las endoftalmitis, que pueden dar lugar a unos resultados visuales muy pobres y, en algunas ocasiones, llevar a la ceguera o a la pérdida del globo ocular¹⁻³.

Las endoftalmitis postoperatorias (EP) exigen un rápido diagnóstico con tratamiento inmediato. Se dividen en agudas y crónicas, en función del tiempo de inicio transcurrido tras la realización de la intervención de la catarata⁴. Se caracterizan por la aparición de inflamación intraocular, secundaria a un agente infeccioso, que coloniza el segmento anterior y posterior del globo ocular. Los pacientes presentan generalmente visión borrosa, dolor ocular con intensa fotofobia, hiperemia conjuntival y la presencia de

Correspondencia: R.P. Casaroli-Marano.
Instituto Clínico de Oftalmología.
Sabino de Arana, 1, 2ª planta. 08028 Barcelona. España.
Correo electrónico: rcasaroli@ub.edu

Manuscrito recibido el 22-7-2008; aceptado el 29-9-2008.

material purulento en la cámara anterior (hipopión) con turbidez vítrea^{2,5}. Asimismo, se debe resaltar que las endoftalmis pueden aparecer no sólo como complicación de la cirugía de la catarata, sino que también constituyen potenciales complicaciones en los casos en los que haya rotura de la integridad del globo ocular debida a un traumatismo u otro tipo de procedimiento quirúrgico, como ocurre en las cirugías para el glaucoma y las vitrectomías.

Incidencia de las endoftalmis postoperatorias

La complicación de una cirugía de catarata con la aparición de una EP es muy poco frecuente y su incidencia es de aproximadamente 1 caso entre 1.000 procedimientos quirúrgicos^{2,5}. En la actualidad, la prevalencia de esta complicación varía entre el 0,07 y el 0,32%^{1,6}. En la tabla 1⁶⁻²¹ se aprecian los principales estudios de prevalencia para las EP, algunos relacionados con la técnica quirúrgica empleada, ya sea una extracción extracapsular con implante intraocular o una facoemulsificación del cristalino con lente intraocular, ambas intervenciones muy utilizadas en las últimas décadas. Aunque las tasas de incidencia de las EP en los últimos tiempos no son conclusivas, existen algunas cuestiones de consenso con relación a su prevención y tratamiento. De entre ellas, destacan las medidas profilácticas, el óptimo abordaje técnico y quirúrgico y las aproximaciones terapéuticas durante y después de la cirugía con el especial objetivo de reducir de manera significativa los riesgos de la infección^{1,2,4,5,21}.

Origen y prevalencia de los agentes infecciosos

Se consideran la superficie ocular y sus anejos la posible fuente primaria de origen de los gérmenes causantes de casos de EP que pudieron ser confirmadas mediante cultivos bacterianos. Al tener la piel y la conjuntiva una flora bacteriana rica, existen innumerables estudios microbiológicos orientados hacia la caracterización de la naturaleza de estas bacterias saprofitas. Los resultados varían generalmente en función de la edad del individuo, de la geo-

grafía, del estado fisiológico local y, esencialmente, es dependiente de los métodos de detección microbiológicos empleados. En la tabla 2 se puede observar la flora polimicrobiana, que normalmente se encuentra en el saco conjuntival, y se han utilizado métodos de cultivo microbiológicos tradicionales que fueron realizados en un número considerable de individuos sanos sin patología de la superficie ocular asociada²². Estudios posteriores²³, realizados con técnicas de extensión conjuntival en individuos normales sin infección ocular aparente, demostraron un resultado positivo para el análisis bacteriológico en aproximadamente el 20% de los casos. *Staphylococcus epidermidis* fue el germen más frecuentemente encontrado, en alrededor del 86,5% de los resultados con confirmación positiva. En la actualidad se considera el agente infeccioso más comúnmente encontrado y, además, es el causante de más de la mitad de los casos de las EP agudas con confirmación bacteriológica²⁴.

Los diferentes estudios multicéntricos europeos –que han empleado las técnicas quirúrgicas para la extracción de la catarata que se abogaban en el momento de su realización, además de utilizar biomateriales de distintas naturalezas en los implantes intraoculares– coinciden en que la mayoría de los casos de EP agudas, que pudieron ser confirmadas mediante técnicas bacteriológicas, fueron causadas por *Staphylococcus* spp. de tipo coagulasa negativo, en particular el *S. epidermidis*. En estos estudios, las bacterias de tipo grampositivo fueron implicadas en más del 80% de los casos confirmados mediante análisis microbiológico y, en un menor porcentaje (4-14%), se encontraron los gérmenes gramnegativos^{21,25}. Asimismo, otros patógenos también pueden ser agentes etiológicos para las EP

TABLA 2. Estudio de la flora microbiana conjuntival saprofita en individuos sanos²²

Patógeno	Incidencia (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	68
<i>Staphylococcus aureus</i>	42
<i>Corynebacterium</i> spp.	29
<i>Streptococcus</i> spp.	4
<i>Propionibacterium acnes</i>	3
Enterobacterias	5
<i>Neisseria</i> spp.	1

TABLA 1. Prevalencia de las endoftalmis postoperatorias según diferentes estudios multicéntricos⁶⁻²¹

	Centros	Intervenciones	Período	Prevalencia (%)
Kattan et al, 1991	EE.UU	30.002	1984-1989	0,072
Fisch et al, 1991	Francia	36.241	1988-1989	0,31
Javitt et al, 1994	EE.UU.	57.103	1986-1987	0,08
Somani et al, 1997	Canadá	40.000	1989-1996	0,22
Aaberg et al, 1998	EE.UU.	58.123	1984-1994	0,093
Schmitz et al, 1999	Alemania	340.633	1996	0,148
Versteegh et al, 2000	Holanda	26.862	1996-1997	0,11-0,16
Colleaux et al, 2000	Canadá	13.886	1994-1998	0,072
Eifrig et al, 2002	EE.UU.	35.916	1995-2001	0,05
Montan et al, 2002	Suecia	34.117	1990-1995	0,26
Semmens et al, 2003	Australia	94.653	1980-1998	0,2
Lalitha et al, 2005	India	36.072	2002-2003	0,05
West et al, 2005	EE.UU	477.627	1994-2001	0,21
Lundström et al, 2007	Suecia	225.471	2002-2004	0,048
Mollan et al, 2007	Reino Unido	101.920	1996-2004	0,098
ESCRS, 2007	Europa	16.603	2003-2006	0,174

agudas, como es el caso de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp.^{26,27}. En las tablas 3 y 4, se presentan diferentes estudios sobre la naturaleza de los agentes patógenos encontrados en las EP agudas con confirmación microbiológica positiva.

El *Propionibacterium acnes*, un bacilo anaerobio grampositivo, es el responsable de la mayoría de los casos de EP crónicas²⁷. Asimismo, otros gérmes tales como el *Actinomyces israelii*, *Corynebacterium* spp., hongos filamentosos (*Aspergillus* spp.) o levaduras (*Candida* spp.) son agentes infecciosos más raramente encontrados⁵.

Biopelícula bacteriana y lentes intraoculares

Se han utilizado diferentes biomateriales para la confección de las LIO. Uno de los primeros materiales inertes y biocompatibles es el polimetilmetacrilato (PMMA) rígido, que, sin duda, fue el material más utilizado e implantado desde hace aproximadamente tres décadas. Las LIO de PMMA pueden ser manufacturadas con el biomaterial en su estado natural o con su superficie tratada, generalmente con heparina. Con el advenimiento de las nuevas técnicas para la cirugía de la catarata con pequeñas incisiones, se desarrollaron e innovaron nuevos biomateriales. Las LIO de elastómero de silicona han permitido el plegamiento del material facilitando, así, su implantación. Además, el elastómero presentaba un fenómeno de “memoria”, que permitía la recuperación de la forma y su capacidad dióptrica una vez que la LIO se encontraba posicionada. En la actualidad, los biomateriales de más amplia utilización son las LIO acrílicas hidrofílicas (hidrogel), que poseen variado grado de hidratación, las acrílicas hidrofóbicas y las de silicona¹. Se ha comprobado que la superficie abiótica de los biomateriales anteriormente mencionados permiten la formación de biopelículas para diferentes agentes infecciosos³.

Una biopelícula bacteriana puede ser comprendida como un microsistema comunitario sobre una interfaz acuosa (LIO), que puede estar constituida por una única o varias especies de microorganismos, con la producción de nutrientes para su supervivencia, además de cambios en sus características de resistencia a los antibióticos²⁸. Sorprendentemente, en un estudio realizado a partir de 700 intervenciones consecutivas, se pudo observar que el 13,7% de los aspirados de humor acuoso obtenidos al final de la cirugía de catarata presentaron cultivos bacterianos positivos para *Staphylococcus* spp. y *Corynebacterium* spp.²⁹. No obstante, no se constataron casos de endoftalmítis en los pacientes operados, lo que sugiere un mecanismo defensivo de “clareamiento” de la cámara anterior para los posibles inóculos de bacterias en la intervención. La presencia de una LIO tras la cirugía de la catarata constituye una superficie abiótica, en una interfaz acuosa, en la que las bacterias podrían anidar para formar una biopelícula microbiana y, así, resistir al mecanismo de “clareamiento” intraocular de la cámara anterior.

Estudios *in vitro*^{30,31} con diferentes cepas de *S. epidermidis*, con la finalidad de comprobar la capacidad adhesiva de dichas bacterias a la superficie de las LIO, demostraron su habilidad para la formación de biopelículas y la producción de hexapolisacáridos que contribuyen para el aumento del poder de adhesión sobre las superficies inves-

TABLA 3. Incidencia de patógenos identificados en las endoftalmítis postoperatorias agudas (n = 53)²⁵

Patógeno	Incidencia (%)	Gérmes grampositivos (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	37,7	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,5	
<i>Streptococcus</i> spp.	28,4	
<i>Pneumococcus</i> spp.	9,4	
<i>Corynebacterium</i> spp.	1,9	
<i>Micrococcus</i> spp.	1,9	86,7

Patógeno	Incidencia (%)	Gérmes gramnegativos (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,7	
<i>Citrobacter</i> spp.	3,8	
<i>Proteus mirabilis</i>	1,9	
<i>Escherichia coli</i>	1,9	13,3

TABLA 4. Incidencia de patógenos identificados en las endoftalmítis postoperatorias agudas (n = 29)²¹

Patógeno	Incidencia (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	27,6
<i>Staphylococcus aureus</i> *	6,9
<i>Staphylococcus</i> spp.	6,9
<i>Streptococcus</i> spp.	27,6
<i>Propionibacterium acnes</i> *	6,9
Sin identificar	31,0

*Infecciones asociadas.

tigadas. Los biomateriales acrílicos presentaron elevada adhesividad bacteriana con relación a las superficies de PMMA modificadas por heparina, seguidos de las LIO de silicona y las acrílicas hidrofílicas. Estudios posteriores^{32,33} han puesto de manifiesto que los biomateriales pueden determinar la habilidad bacteriana para el mantenimiento de una biopelícula y, además, un agente patógeno puede presentar diferentes propiedades para la formación de una biopelícula en una determinada superficie.

Desde el punto de vista práctico, la formación de una biopelícula bacteriana en un implante intraocular presenta tres aspectos terapéuticos importantes. En primer lugar, las comunidades de bacterias en la superficie del biomaterial representan un reservorio de agentes patógenos que, dependiente de su virulencia, causan grados variados de infección intraocular que pueden dar lugar a una endoftalmítis crónica, con discreto grado de inflamación en el segmento anterior, o una endoftalmítis aguda fulminante con consecuencias devastadoras para la anatomía y funcionalidad ocular. Asimismo, las biopelículas bacterianas son muy resistentes al tratamiento con antibióticos y, una vez constituidas, son extremadamente difíciles de eliminar con las aproximaciones terapéuticas convencionales mediante antibióticos. Por último, y debido a la mínima efectividad de los antibióticos para la eliminación de las colonias patógenas formadoras de biopelículas, puede aparecer una respuesta inflamatoria crónica y persistir en el entorno de las mismas³. A todo ello, se añade el hecho de que las estructuras oculares internas y el medio intraocular presentan sistemas de barreras –barrera hematorretiniana interna y externa– que confieren a los mismos una condición de privilegio inmunológico y unas características

particulares con relación a la penetración y a la farmacocinética de los antibióticos. El entorno intraocular se encuentra "protegido" de los componentes circulantes en el organismo y los elementos exteriores en contacto con la superficie ocular^{31,34}.

Aunque se considera de mucha importancia la formación de biopelículas sobre las LIO en la aparición de las EP, y de entre éstas principalmente las endoftalmitis crónicas, no está clara su implicación en la patogénesis de las infecciones relacionadas con otros tipos de biomateriales utilizados en oftalmología, tales como las queratoprótesis o los elementos de drenaje implantados en la cirugía del glaucoma. A pesar de ello, dichos materiales se han asociado a un riesgo aumentado y una predisposición para las infecciones^{35,36}.

Finalmente, es de destacar que existen otros elementos y factores diferentes que predisponen a una infección potencial en el campo operatorio y, seguramente, también deben ser considerados para la aparición de infecciones relacionadas con los biomateriales usados en la cirugía oftalmológica. De entre los principales se destacan³⁷: a) factores microbiológicos, como la concentración del inóculo patógeno, las características de virulencia del agente infeccioso y su susceptibilidad a los antibióticos y, además, como ya se ha visto, la capacidad de formar biopelículas sobre el biomaterial utilizado y su capacidad de adhesión sobre el mismo; b) factores relacionados con el paciente, como su inmunidad general y local, la edad y condiciones nutricionales que pueden predisponer a una infección; c) factores relacionados con la propia cirugía y con el traumatismo quirúrgico asociado a la misma, y d) factores preoperatorios y perioperatorios, tales como las medidas profilácticas, el control del entorno operatorio y la prevención.

Las endoftalmitis postoperatorias agudas

El término endoftalmitis bacteriana engloba todos los procesos inflamatorios de origen infeccioso que afectan a las capas internas parietales endoesclerales del globo ocular y sus cavidades: cámaras anterior y posterior, y principalmente el cuerpo vítreo³⁷.

En las endoftalmitis agudas postoperatorias suele aparecer una inflamación de elevado grado con compromiso de todas las estructuras internas del ojo durante la primera semana tras la cirugía^{4,38}. Uno de los síntomas diagnósticos de mayor importancia es el dolor ocular intenso posquirúrgico y la presencia de señales de inflamación intensa ocular y en la región periorbitaria, además de hipopión (fig. 1).

Considerando que la principal fuente de agentes patógenos biológicos proviene de la propia flora bacteriana conjuntival y periocular del paciente, son aconsejables algunas medidas de profilaxis prequirúrgica y perquirúrgica con el objetivo de disminuir aún más la aparición de esta complicación. Dichas medidas han ganado progresivamente importancia y forman parte de un conjunto de precauciones que fueron introducidas de forma paulatina con la llegada de las técnicas más actuales en cirugía intraocular. Éstas incluyen la utilización de la povidona yodada en una concentración entre el 5 y el 10%, que se aplica en la superficie de la región periorbitaria y en los fondos de saco conjuntivales, con la finalidad de disminuir la flora bacteriana normalmente existente en la piel y mucosas conjuntivales^{2,4,5}. La instilación de colirios de antibióticos como medida preoperatoria sigue un razonamiento similar, ya que, desde un punto de vista teórico, también contribuye a la disminución de la población bacteriana de la flora conjuntival nativa. Aunque la utilización de gotas antibióticas antes de las intervenciones oculares sea motivo de controversia, existen varios estudios que apoyan esta medida preventiva para la reducción del riesgo de las EP^{2,14}. Además, en la actualidad se conoce que ciertos agentes, tales como el ofloxacino, el levofloxacino y el ciprofloxacino, presentan una excelente penetrabilidad a través de la córnea y pueden adquirir unas concentraciones intraoculares significativas³⁹.

El tipo de incisión utilizada en la cirugía de la catarata también es motivo de discusión como un factor de predisposición y de aumento de riesgo para la aparición de una EP. Existen diferentes estudios que asocian una mayor incidencia de esta complicación en las intervenciones con incisiones realizadas directamente sobre la córnea cuando son comparadas con las incisiones practicadas en la región corneoescleral. Recientemente, la realización de un abor-



Figura 1. Endoftalmitis postoperatorias tras cirugía de la catarata. A) Endoftalmitis postoperatoria aguda tras 48 h de la realización de una intervención de catarata con implante de lente intraocular en cámara posterior. Se observa una importante hiperemia conjuntival asociada a la presencia de hipopión abundante con nivel líquido en la cámara anterior. El cultivo microbiológico fue positivo para *Staphylococcus epidermidis*. B) Endoftalmitis postoperatoria crónica de aparición tardía tras 6 meses de una intervención de facoemulsificación con implante de lente intraocular. Se observa la presencia de microplacas blanquecinas sobre la superficie de la lente intraocular, que representa biopelículas bacterianas con colecciones de microorganismos adheridos en la misma. C) Habitualmente, los agentes patógenos suelen permanecer secuestrados y acantonados en los fondos de saco de la cápsula posterior del cristalino (asterisco), lo que contribuye para la cronicidad del proceso infeccioso y el inflamatorio intraocular con sus recurrencias.

daje quirúrgico mediante este tipo de incisión corneal comparada con las incisiones corneoesclerales tunelizadas se ha asociado con un aumento de aproximadamente seis veces más riesgo para la aparición de una infección en el postoperatorio²¹. Las contaminaciones intraoculares durante la cirugía de la catarata fueron comprobadas mediante el estudio microbiológico de los aspirados de humor acuoso obtenidos inmediatamente al final de la intervención, y aparecen entre el 5,7 y el 43% de los procedimientos, dependientes de la técnica quirúrgica aplicada^{40,41}.

La administración de antibióticos en el postoperatorio constituye un procedimiento común tras las intervenciones oculares. Las rutas que normalmente se emplean son la tópica, mediante colirios, la intracamerular y la subconjuntival, con la aplicación del antibiótico mediante una inyección al final del procedimiento quirúrgico. Recientemente se ha constatado el efecto beneficioso de la utilización de la cefuroxima en la cámara anterior, inmediatamente al finalizar la intervención de catarata, como medida preventiva contra la aparición de las EP. En un estudio multicéntrico prospectivo de tipo aleatorizado y enmascarado sobre aproximadamente 17.000 intervenciones de catarata realizadas, el hecho de no haber sido utilizada la cefuroxima (1 mg/0,1 ml) intracamerular al final de la cirugía se asoció con un aumento de cinco veces más riesgo para la aparición de una endoftalmitis en el postoperatorio²¹.

A pesar de las controversias, existen en la actualidad unas pautas consensuadas para la aproximación terapéutica y el tratamiento de las EP agudas. Inicialmente se recomienda la obtención de muestras de humor acuoso y humor vítreo con el objetivo de establecer un diagnóstico microbiológico mediante cultivos y estudio de antibiograma. Tamaños de entre 100 y 300 μm son suficientes para las técnicas de detección microbiológicas convencionales y las más modernas técnicas de diagnóstico molecular mediante la amplificación del ADN del agente patógeno mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)²⁷. Generalmente, el tratamiento se inicia con la administración de asociaciones de antibióticos mediante inyecciones intraoculares. Una de las principales asociaciones y preferentemente indicada por una gran parte de los cirujanos es la vancomicina (1 mg/0,1 ml) + ceftazidima (2 mg/0,1 ml), que puede ser inyectada por vía pars plana, una vez que se haya obtenido el material intraocular para los exámenes microbiológicos diagnósticos. Esta combinación es la más indicada porque otras asociaciones con antibióticos de tipo aminoglucósidos pueden inducir un grado variado de necrosis en la retina cuando se utilizan en concentraciones elevadas. Algunos clínicos también indican corticoides intravítreos, como la dexametasona (0,4 mg/0,1 ml) y el acetato de triamcinolona (2-4 mg/0,05-0,1 ml) con la finalidad de mitigar los efectos mórbidos del proceso inflamatorio sobre las estructuras intraoculares. Parece ser que el tratamiento coadyuvante con quinolonas de última generación vía oral, como el ofloxacino (400 mg/12 h), puede contribuir a una mejor respuesta terapéutica, aunque no hay evidencias fehacientes relacionadas con un mejor pronóstico funcional. El ofloxacino, además de ser bien tolerado, presenta un amplio espectro de cobertura y tiene la capacidad de penetrar en el medio intraocular alcanzando concentraciones terapéuticas significativas⁴². La administración de anti-

bióticos por vía intravenosa es motivo de discusión, porque están en entredicho su presunta penetrabilidad intraocular y la adquisición de concentraciones antibióticas efectivas para una buena respuesta antimicrobiana. Finalmente, es discutible el papel beneficioso de la vitrectomía por vía pars plana en los casos de EP agudas, que debe también ser considerado debido a la agresividad y la gravedad de estas infecciones⁴³.

A pesar de una aproximación terapéutica apropiada, las EP agudas suelen tener como consecuencia un pronóstico funcional pobre, lo que implica disminuciones importantes de la agudeza visual con compromiso grave para la visión en el 30% de los casos y la aparición de un desprendimiento de retina en aproximadamente el 10% de los pacientes. La ceguera secundaria puede ocurrir en el 18% de los pacientes^{2,38,44}.

Las endoftalmitis postoperatorias crónicas

Al contrario de las EP agudas, las endoftalmitis crónicas aparecen tras un período más o menos prolongado de tiempo después de la intervención de la catarata, algunas veces pasados meses o años de la cirugía⁵. Su aparición es insidiosa con señales de inflamación intraocular de grado variado en la cámara anterior, generalmente discreta o moderada, lo que exige una sospecha diagnóstica elaborada por parte del especialista ya que su incidencia es bastante más baja que en los casos de EP agudas. Normalmente, el paciente presenta una uveítis anterior que evoluciona de forma satisfactoria con el uso de corticoides tópicos; algunas veces este tratamiento debe prolongarse varios meses o años tras la intervención de catarata. Un signo clásico, que puede o no estar presente, es la constatación de microplacas blanquecinas sobre la cápsula posterior del cristalino o sobre la LIO implantada (fig. 1), que representan la formación de una biopelícula bacteriana con la colección de los microorganismos adheridos en la superficie de las mismas^{5,45}. De manera poco frecuente, el paciente puede presentar una reacción inflamatoria importante en la cámara anterior, con la aparición de precipitados en la córnea además de hipopión. El secuestro del agente patógeno en el saco capsular y la formación de biopelículas en la superficie de las LIO implantadas (fig. 1) se consideran los responsables de los episodios recurrentes de inflamación, y de la respuesta insuficiente a los agentes antimicrobianos empleados, aun siendo utilizados de forma intravítrea. El proceso presenta una característica de cronicidad, principalmente en aquellos casos en los que se observan una baja virulencia del patógeno y una respuesta terapéutica positiva a los esteroides tópicos de uso prolongado. Asimismo, el diagnóstico microbiológico es negativo en la mayor parte de los casos de sospecha. Por eso, el germen más frecuentemente asociado con las EP crónicas (*P. acnes*), debido a su condición de anaerobio, es de difícil crecimiento en condiciones de cultivo bacteriano²⁷. El tratamiento con mejores resultados consiste en la utilización intravítrea de vancomicina (1 mg/0,1 ml), además de considerar la vitrectomía por vía pars plana para la retirada de los focos bacterianos en la cápsula posterior con o sin la retirada del implante intraocular, a fin de que se elimine la presencia de biopelículas microbianas en el interior del ojo⁵.

Más recientemente, ante la sospecha de una EP crónica, algunos autores⁴⁶ proponen, tras la toma de muestras de humor acuoso para cultivos y la realización de un diagnóstico molecular mediante PCR, iniciar un tratamiento oral con claritromicina (500 mg/12 h). Este antibiótico macrólido, además de una buena tolerabilidad y un aceptable perfil de seguridad, presenta una elevada actividad

frente a los gérmenes grampositivos, una buena penetración intraocular y la propiedad de adquirir altas concentraciones intracelulares en las células de tipo fagocíticas, cualidad ésta que no poseen los aminoglucósidos y las cefalosporinas^{45,47}.

La aparición de nuevas quinolonas de última generación, tales como el moxifloxacino y el gatifloxacino, que presentan una mayor capacidad de penetración en el medio intraocular⁴⁸ y un espectro antimicrobiano más amplio, hace que sean, por lo menos inicialmente desde el punto de vista teórico, excelentes candidatos para una asociación antibiótica más efectiva para estos casos. Asimismo, el empleo oral del linezolid (600 mg /12 h) puede ser considerado la opción más novedosa para el tratamiento de las infecciones intraoculares, ya que su penetrabilidad ocular parece ser efectiva con muy buena distribución en los medios intraoculares, logrando concentraciones terapéuticas óptimas en el humor acuoso⁴⁹. No obstante, no existen estudios suficientes en el sentido de comprobar su eficacia en el tratamiento de las EP, aunque pueden aparecer efectos secundarios durante su utilización, como las neuropatías ópticas⁵⁰.

Recientemente, en una serie de 4 casos diagnosticados de EP crónicas, nuestro grupo ha podido concluir que un tratamiento quirúrgico inicial completo y agresivo lleva a un mejor pronóstico con relación a la preservación de una agudeza visual de los pacientes⁴⁵. La indicación de una vitrectomía con capsulectomía total y la retirada del implante intraocular, asociada a la utilización de inyección de vancomicina intravítrea, mostró resultados muy satisfactorios con relación al mantenimiento de una agudeza visual útil en el postoperatorio, además de la eliminación completa del proceso inflamatorio intraocular crónico y sus recurrencias. Los pacientes habían sido tratados con aproximaciones clínicas conservadoras y asociaciones orales de antibióticos, y los resultados habían sido poco satisfactorios. En el mismo estudio, mediante microscopía electrónica de transmisión y barrido, se demostró que las EP crónicas normalmente se presentan como formas polimicrobianas de asociación en las biopelículas (fig. 2) y se pudo observar colecciones de gérmenes acantonados en las cápsulas posteriores estudiadas (fig. 3), lo que podría explicar la mala respuesta terapéutica antimicrobiana cuando se administran tratamientos clínicos más conservadores. La utilización oral de fluconazol en dosis altas (400-600 mg/día) también se ha mostrado beneficiosa en los casos de sospecha de una asociación con bacterias de tipo filamentoso u hongos^{5,45}.

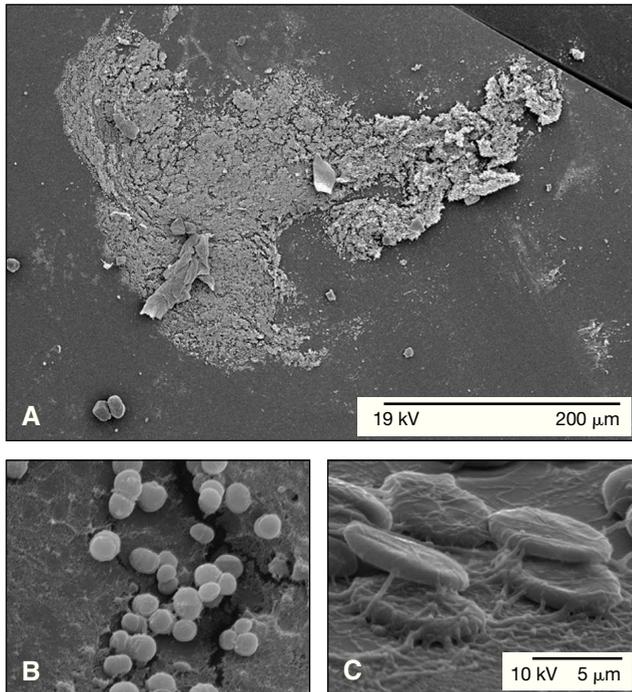


Figura 2. Hallazgos microscópicos en las endoftalmis crónicas. A) Mediante microscopía electrónica de barrido, se observa la formación de una biopelícula bacteriana sobre la superficie de una lente intraocular explantada en un caso de endoftalmis de aparición tardía. B) En este caso, la biopelícula presentó característica heterogénea y de baja adhesividad formada por células cocoidales sugestiva de una infección por *Staphylococcus* spp. En la parte superior izquierda de la microfotografía, se puede observar la deposición de hexapolisacáridos de adhesión sobre la matriz extracelular de la superficie de la lente intraocular, producidos por los propios microorganismos que conforman la biopelícula. C) En otras ocasiones, la biopelícula presentó característica homogénea y de alta adhesividad constituida por la presencia de bacterias filamentosas, sugestivas de una contaminación por hifas. Asimismo, se pudo observar la presencia de algunos hematíes asociados a la biopelícula. A, barra: 200 µm; B y C, barra: 5 µm.

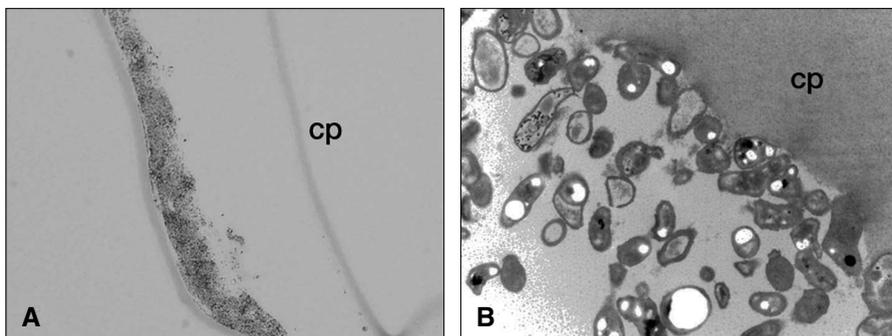


Figura 3. Hallazgos microscópicos en las endoftalmis crónicas. A) Microscopía óptica de campo claro con cortes semifinos y tinción de azul de toluidina. El análisis de los restos de cápsula posterior (cp) obtenidos mediante vitrectomía, evidenció el acantonamiento de microorganismos en la superficie capsular. B) Microscopía electrónica de transmisión. Se observan gérmenes firmemente adheridos en la superficie de la cápsula posterior (cp) analizada. Algunos exhiben una morfología cocoidal (*Staphylococcus* spp.) y otros poseen una forma bacilar, sugestiva de *P. acnes*.

Conclusiones

Las EP agudas y crónicas difieren significativamente con relación a los agentes microbianos causantes, su presentación clínica y su tratamiento. Un análisis clínico cuidadoso y una elevada sospecha diagnóstica permiten al especialista un rápido diagnóstico a fin de que se facilite un tratamiento inicial rápido y efectivo con el objetivo de minimizar las consecuencias para las estructuras y la funcionalidad del globo ocular, que, en muchos casos, llevan a la ceguera legal. Los datos existentes hasta la presente fecha indican que los *Staphylococcus* spp. de tipo coagulasa negativo, y de entre éstos el *S. epidermidis*, son los principales agentes etiológicos en los casos de las EP agudas, mientras que el *P. acnes* es el principal causante de las EP de aparición tardía. Los métodos de diagnóstico de laboratorio, mediante técnicas de cultivo bacteriano y el diagnóstico molecular por PCR, son de utilidad para la orientación de aproximaciones terapéuticas más adecuadas. Aunque el concepto de la formación de biopelículas sobre los implantes oculares es novedoso, las evidencias preliminares de la asociación de muchas infecciones intraoculares con los materiales biocompatibles implantados sugieren que la presencia de biopelículas abióticas pueden tener un papel coadyuvante de importancia en muchas de estas infecciones. Como se ha visto, el agente infeccioso puede acceder al medio intraocular a partir de la propia piel y conjuntiva del paciente, y son los patógenos de la propia flora saprofita de dichos locales los principales agentes contaminantes. De una manera general, los implantes intraoculares de biomateriales acrílicos hidrofílicos e hidrofóbicos parecen tener menos capacidad para la adhesión de bacterias en su superficie que los de silicona o PMMA. No obstante, la relevancia clínica de este hecho todavía debe ser comprendida. Asimismo, existen en la actualidad unas medidas de consenso de prevención y profilaxis a fin de que se pueda disminuir el riesgo postoperatorio para la aparición de la endoftalmitis, cuya incidencia, afortunadamente, sigue siendo muy baja. En la actualidad, la aparición de nuevos agentes antimicrobianos, de más amplio espectro, con mejores perfiles de seguridad, además de presentar una mejor penetrabilidad hacia los medios intraoculares, posibilitan asociaciones antibióticas más efectivas para el combate de las infecciones intraoculares. Posiblemente, en un futuro próximo, el desarrollo de biomateriales que imposibilitan la adhesión superficial de bacterias, las LIO de tipo inyectables que accedan directamente al sitio de implantación previniendo cualquier contacto con la superficie ocular y un mejor entendimiento de la biología de las biopelículas bacterianas asociadas a los implantes intraoculares representarán nuevos avances para el tratamiento de las EP y sus complicaciones.

Bibliografía

- Kodjikian L, Burillon C, Roques C, Pellon G, Renaud FNR, Hartmann D, Freney J. Intraocular lenses, bacterial adhesion and endophthalmitis prevention: a review. *Biomed Mater Eng.* 2004;14:395-409.
- Olson RJ. Reducing the risk of postoperative endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 2004;49 Suppl 2:S55-S61.
- Zegans ME, Becker HI, Budzik J, O'Toole G. The role of bacterial biofilms in ocular infections. *DNA Cell Biol.* 2002;21:415-20.
- Endophthalmitis Vitrectomy Study Group (EVS). A randomized trial of immediate vitrectomy and intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:1479-96.
- Ciulla TA. Update on acute and chronic endophthalmitis. *Ophthalmology.* 1999;106:2237-8.
- Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology.* 1998;105:1004-10.
- Kattan HM, Flynn HW Jr, Pflugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology.* 1991;98:227-38.
- Fisch A, Salvanet A, Prazuck T, Forestier F, Gerbaud L, Coscas G, Lafaix C. Epidemiology of infective endophthalmitis in France. The French Collaborative Study Group on Endophthalmitis. *Lancet.* 1991;338:1373-6.
- Javitt JC, Street DA, Tielsch JM, Wang Q, Kolb MM, Schien O, et al. National outcomes of cataract extraction. Retinal detachment and endophthalmitis after outpatient cataract surgery. *Cataract Patient Outcomes Research Team. Ophthalmology.* 1994;101:100-5.
- Somani S, Grinbaum A, Slomovic AR. Postoperative endophthalmitis: incidence, predisposing surgery, clinical course and outcome. *Can J Ophthalmol.* 1997;32:303-10.
- Schmitz S, Dick HB, Krummenauer F, Pfeiffer N. Endophthalmitis in cataract surgery: results of a German survey. *Ophthalmology.* 1999;106:1869-77.
- Versteegh MF, Van Rij G. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in the Netherlands: several surgical techniques compared. *Doc Ophthalmol.* 2000;100:1-6.
- Colleaux KM, Hamilton WK. Effect of prophylactic antibiotics and incision type on the incidence of endophthalmitis after cataract surgery. *Can J Ophthalmol.* 2000;35:373-8.
- Eifrig CW, Flynn HW Jr, Scott IU, Newton J. Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). *Ophthalmic Surg Lasers.* 2002;33:373-8.
- Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:977-81.
- Semmens JB, Li J, Morlet N, Ng J. Trends in cataract surgery and postoperative endophthalmitis in Western Australia (1980-1998): the Endophthalmitis Population Study of Western Australia. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2003;31:213-9.
- Lalitha P, Rajagopalan J, Prakash K, Ramasamy K, Prajna NV, Srinivasan M. Postcataract endophthalmitis in South India incidence and outcome. *Ophthalmology.* 2005;112:1884-9.
- West ES, Behrens A, McDonnell PJ, Tielsch JM, Schein OD. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology.* 2005;112:1388-94.
- Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology.* 2007;114:866-70.
- Mollan SP, Gao A, Lockwood A, Durrani OM, Butler L. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:265-8.
- ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:978-88.
- Locatker K, Seegal B. *Microbiology of the eye.* Saint Louis: Mosby Co.; 1972.
- Herde J, Tost M, Wilhelms D, Höhne C, Thiele T. Perioperative conjunctival flora. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1996;209:13-20.
- Bron A, Creuzot-Garcher C. Prophylaxis for postcataract endophthalmitis. *J Fr Ophtalmol.* 2007;30:1027-36.
- Salvanet-Bouccara A, Forestier F, Coscas G, Adenis JP, Denis F. Bacterial endophthalmitis. Ophthalmological results of a national multicenter prospective survey. *J Fr Ophthalmol.* 1992;15:669-78.
- Busbee BG. Endophthalmitis: a reappraisal of incidence and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:286-91.
- Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U. Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology.* 2000;107:1047-51.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284:1318-22.
- Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002;109:13-24.
- García-Sáenz MC, Arias-Puente A, Fresnadillo-Martínez MJ, Matilla-Rodríguez A. *In vitro* adhesion of *Staphylococcus epidermidis* to intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:1673-9.
- Leid JG, Costerton JW, Shirliff ME, Gilmore MS, Engelbert M. Immunology of staphylococcal biofilm infections in the eye: new tools to study biofilm endophthalmitis. *DNA Cell Biol.* 2002;21:405-13.
- Kodjikian L, Burillon C, Lina G, Roques C, Pellon G, Freney J, Renaud FN. Biofilm formation on intraocular lenses by a clinical strain encoding the *ica*

- locus: a scanning electron microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:4382-7.
33. Schauersberger J, Amon M, Aichinger D, Georgopoulos A. Bacterial adhesion to rigid and foldable posterior chamber intraocular lenses: *in vitro* study. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:361-6.
 34. Zhang-Hoover J, Stein-Streilein J. Therapies based on principles of ocular immune privilege. *Chem Immunol Allergy.* 2007;92:317-27.
 35. Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, Luu KK, Budenz DL, Greenfield DS, Flynn HW. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. *Ophthalmology.* 2001;108:1323-7.
 36. Nouri M, Terada H, Alfonso EC, Foster CS, Durand ML, Dohlman CH. Endophthalmitis after keratoprosthesis: incidence, bacterial causes, and risk factors. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:484-9.
 37. Kodjikian L, Roques C, Baillif S, Pellon G, Hartmann D, Freney J, Burillon C. Endophthalmitis: pathogenesis and antibiotic prophylaxis. *J Fr Ophtalmol.* 2005;28:1122-30.
 38. Mamalis N, Kearsley L, Brinton E. Postoperative endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002;13:14-9.
 39. Kobayakawa S, Tochikubo T, Tsuji A. Penetration of levofloxacin into human aqueous humor. *Ophthalmic Res.* 2003;35:97-101.
 40. Dickey JB, Thompson KD, Jay WM. Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1991;112:278-82.
 41. Thomas J, Sims M, Hoffmann C. Intraocular bacterial contamination during sutureless, small incision, single-port phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:1786-91.
 42. Cekiç O, Batman C, Yasar U, Basci NE, Bozkurt A, Kayaalp SO. Penetration of ofloxacin in human aqueous and vitreous humours following oral and topical administration. *Retina.* 1998;18:521-5.
 43. Lemley CA, Han DP. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. *Retina.* 2007;27:662-80.
 44. Doft BM, Kelsey SF, Wisniewski SR. Retinal detachment in endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1661-5.
 45. Adán A, Casaroli-Marano RP, Gris O, Navarro R, Bitrian E, Pelegrín L, Sánchez-Dalmau B. Pathological findings in the lens capsules and intraocular lens in chronic pseudophakic endophthalmitis: an electron microscopy study. *Eye.* 2008;22:113-9.
 46. Pellegrino FA, Wainberg P, Schalen A, Ortega C, Bohórquez P, Bartucci F. Oral clarithromycin as a treatment option in chronic post-operative endophthalmitis. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80:339-44.
 47. Peyman GA, Lee PJ, Seal DV. Chronic postoperative endophthalmitis. En: *Endophthalmitis: diagnosis and management.* London: Taylor and Francis Co.; 2004. p. 123-35.
 48. McCulley JP, Caudle D, Aronowicz JD, Shine WE. Fourth-generation fluoroquinolone penetration into the aqueous humor in humans. *Ophthalmology.* 2006;113:955-9.
 49. Ciulla TA, Comer GM, Peloquin C, Wheeler J. Human vitreous distribution of linezolid after a single oral dose. *Retina.* 2005;25:619-24.
 50. Li J, Tripathi RC, Tripathi BJ. Drug-induced ocular disorders. *Drug Saf.* 2008;31:127-41.

NOTA

Sección acreditada por el SEAFORMEC. Consultar preguntas de cada artículo en:
<http://www.doyma.es/eimc/formacion>