



## ► Caso clínico

# Síndrome tóxico de segmento anterior; informe de caso y revisión de la bibliografía

*Toxic anterior segment syndrome. Case report and literature review*

Jesús Oscar Moya-Romero, Leopoldo Morfín-Avilés, Edmundo Salazar-López, Juan Carlos Arrazola-Vázquez

Hospital General del Estado, Hermosillo, Sonora.

### Palabras clave:

Cirugía de catarata, síndrome tóxico de segmento anterior, México.

### ► Resumen

Este síndrome se observa usualmente dentro del primer día después de la cirugía y se caracteriza por marcado edema corneal (habitualmente limbo a limbo), disminución de visión y moderada a severa inflamación en cámara anterior. Esta es una forma de inflamación estéril no infecciosa, la cual normalmente responde a terapia intensiva con corticoesteroides tópicos. Puede relacionarse con impurezas en la solución de irrigación usada durante la cirugía intraocular, otros tipos de agentes (anestésicos, antibióticos) que pueden tener acceso a cámara anterior o una inadecuada limpieza o esterilización de los instrumentos.

Informamos sobre un caso de síndrome tóxico de segmento

### ► Abstract

*This syndrome is usually seen within the first day after surgery, and is characterized by marked corneal edema (usually limbus-to-limbus), decreased vision, and moderate to severe anterior chamber inflammation. It is a sterile noninfectious form of inflammation, which usually responds to intensive topical corticosteroid therapy. May be related to impurities in irrigating solutions used during intraocular surgery, other types of agents (anesthetics, antibiotics), that may gain access to the anterior chamber or to improper cleaning or sterilization of instruments.*

*We report a case of toxic anterior segment syndrome that developed in 84 years old men after phacoemulsification via a clear corneal*

### Keywords:

Cataract surgery, toxic anterior segment syndrome, Mexico.

anterior que se desarrolló en un hombre de 84 años, posterior a facoemulsificación vía córnea clara, sin eventualidades. Fueron evidentes el edema corneal difuso y la inflamación en cámara anterior, con respuesta a esteroides tópicos y orales, pero persistiendo el edema corneal.

*without uneventful, diffuse corneal edema, and anterior chamber inflammation were evident; with response to topical and oral steroid, but corneal edema persisted.*

## ► Introducción

La cirugía de catarata con implantación de lente intraocular (LIO) es un procedimiento de alto éxito actualmente, en la que con frecuencia se presenta inflamación pos-operatoria transitoria leve del segmento anterior asociada al trauma quirúrgico, a material del cristalino retenido, a bacterias, a sustancias tóxicas estériles e incluso al antecedente de uveítis.<sup>1</sup>

El síndrome tóxico de segmento anterior (*Toxic anterior segment syndrome, TASS*) es un término generalmente usado para describir una reacción inflamatoria aguda del segmento anterior. Los pacientes experimentan visión borrosa con o sin dolor dentro de las primeras 12 horas a 48 horas después de la cirugía. Los hallazgos clínicos pueden incluir edema corneal difuso, daño endotelial, inflamación del segmento anterior, depósitos de fibrina, hipopión, pupila dilatada o irregular, daño a la malla trabecular y glaucoma secundario.

El tratamiento con esteroides tópicos, eventualmente resuelve el problema; sin embargo, en casos severos puede haber secuelas, como edema corneal permanente y glaucoma, evolucionando incluso a la no percepción de luz.<sup>2,3</sup>

El TASS puede ocurrir después de cualquier cirugía de segmento anterior sin incidentes (se ha señalado en algunos procedimientos en polo posterior), de forma aguda, pero puede tener un retraso en su aparición. El exudado de la inflamación pos-operatoria es estéril (tinción de Gram y cultivo negativo), ya que se debe a sustancias no infecciosas que accidentalmente entran en el segmento anterior, generando daño a las estructuras intraoculares. Es difícil diferenciar TASS de endoftalmitis bacteriana, por lo que se debe ser acucioso en su diagnóstico.

Este síndrome, a pesar de ser raro, es un problema que va en aumento y se presenta generalmente como un brote endémico de casos en centros de atención específicos. A consecuencia de las múltiples causas que lo pueden originar, es difícil establecer el origen preciso, por lo que su reconocimiento temprano, tratamiento y prevención son fundamentales para la evolución de cada paciente.

Presentamos el caso de un paciente de 84 años, sometido a facoemulsificación de catarata e implantación de lente intraocular sin incidentes, quien desarrolló síndrome tóxico de segmento anterior. Se plantea el abordaje diagnóstico, terapéutico y medidas de prevención de esta patología.

## ► Presentación del caso

Un hombre de 84 años, sin antecedentes oculares o personales de relevancia, fue intervenido para extracción de catarata en ojo derecho mediante facoemulsificación vía córnea clara, con implantación de lente intraocular (acrílico), sin incidentes. La catarata tenía una opacidad moderada de esclerosis nuclear tres de cuatro cruces (NO4, NC4, *Lens Opacities Classification System, LOCS III*). Antes de la cirugía la agudeza visual no corregida a distancia fue 20/100 (0.7 LogMar) en ojo derecho y en ojo izquierdo agudeza visual 20/50 (0.4 LogMar), cristalino con opacidad uno de cuatro cruces (NO2, NC2, LOCS III). Ambos ojos sin otra patología ocular asociada al momento de su valoración. El tiempo de facoemulsificación fue de 45 segundos con 8% de ultrasonido. Durante la cirugía se utilizó solución salina balanceada, adrenalina 1 mg/mL en la solución de irrigación, viscoelástico (VisCoat® Alcon), azul de tripan (Azul Trypan® 0.4%, Vission) y cloranfenicol ungüento

(Cloranfeni Ungena® Sophia, 5 mg) al terminar el acto quirúrgico, colocando parche oclusor.

El manejo pos-operatorio fue de acuerdo al esquema convencional de nuestro hospital con base en ciprofloxacino gotas (Sophixin Ofteno®, Sophia, 0.3 mg/mL) cada tres horas, acetato de prednisona gotas (Prednefrin SF®, Allergan, 1.2 mg/mL) cada hora, diclofenaco sódico gotas (3-A Ofteno®, Sophia, 1 mg/mL) cada cuatro horas y sulfacetamida/prednisona ungüento (Deltamid Ungena®, Sophia) por la noche.

En el primer día pos-operatorio se presentó con agudeza visual de 20/400 (+1.3 LogMar), hiperemia conjuntival 1+ sin inyección ciliar, sin edema palpebral, edema corneal difuso con pliegues en Descemet, con inflamación en cámara anterior de células 4+, flare 3+, sin hipopión ni reacción fibrinoide. La presión intraocular medida con tonómetro de aplanación de Goldmann fue de 18 mmHg. Se continuó con esquema de medicamentos previamente establecido y se agregó prednisona oral 50 mg/día (Meticorten®, Schering-Plough).

Se realizó ultrasonido tipo B-Scan 10 MHz que no mostró datos de inflamación en polo posterior. Se tomó cultivo de cámara anterior, con resultado negativo, hallazgos que sustentaron el diagnóstico de TASS. A los siete días de la intervención quirúrgica, la agudeza visual de ojo derecho era percepción de luz (PL), con persistencia de edema estromal y presencia de microbulas en epitelio. A pesar de esto, la reacción en cámara anterior fue disminuyendo y la presión intraocular se mantuvo normal.

A los dos meses de evolución, no había inflamación en cámara anterior, se mantuvo la agudeza visual en PL; el edema corneal continúa presente, con grosor corneal central de 645 micras (paquímetro OLCR®, Haag Streit).

## ■ Discusión

De entre los años 1979 a 1980 se han señalado casos de inflamación severa posterior a cirugía de catarata e implantación de lente intraocular, con formación de hipopión y daño a las estructuras del segmento anterior. Inicialmente se informaba como hipopión o endoftalmitis estéril, lo que ahora se considera un término inadecuado, pues la inflamación primaria involucra únicamente el segmento anterior.

Se han hecho descripciones similares a lo largo de los años; en 1990 un síndrome clínico similar fue propuesto, Síndrome de Destrucción Tóxica de Células Endoteliales (*Toxic Endothelial Cell Destruction Syndrome*, TECDS), denominando así a los casos que presentaban sólo daño al endotelio corneal.

El sello característico de TASS es un proceso inflamatorio severo con formación de hipopión que inicia dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía de catarata, es limitado al segmento anterior (el involucro predominantemente vítreo es característico de endoftalmitis), siempre tiene tinción de Gram y cultivo negativos y mejora con tratamiento a base de esteroides.

Este síndrome suele ocurrir en brotes (finales de invierno y principios de primavera)<sup>4</sup> y la mayoría de los casos han sido descritos después de cirugías de segmento anterior, principalmente de catarata, con una incidencia de TASS de 0.9% a 1.87%,<sup>5</sup> raro en queratoplastia penetrante (simulando queratitis infecciosa pos-operatoria temprana) e implante de lente intraocular fáquico, aunque se han reportado casos secundarios a cirugías vítreo-retinianas e inyecciones de antiangiogénicos.<sup>6</sup> El interés por encontrar las causas relacionadas con el síndrome de segmento anterior tóxico ha crecido en los últimos cinco años<sup>7</sup> y el reporte de casos ha aumentado, esto como consecuencia de su mayor entendimiento.<sup>8</sup>

Las principales manifestaciones son visión borrosa (síntoma más común), dolor ocular y ojo rojo. Se han informado casos con nulo o mínimo dolor. A la exploración se puede encontrar edema corneal difuso de limbo a limbo (signo más común) por daño endotelial diseminado, la ruptura de la barrera hematoacuosa lleva a un incremento de células y proteínas inflamatorias con formación de fibrina en cámara anterior y en LIO. La incidencia de hipopión en las series de casos es variable, algunos autores lo consideran como parte del síndrome, aunque otros lo han encontrado en sólo 17%. Puede afectar permanentemente al iris, provocando una pupila irregular que responde pobremente y defectos de transiluminación; así como afección en malla trabecular. Inicialmente presentan presión intraocular (PIO) normal o baja en el pos-operatorio temprano, pero la inflamación y el daño endotelial pueden generar hipertensión intraocular o glaucoma secundario.<sup>1</sup> Vale la pena resaltar la ausencia de edema y secreción palpebral así como la inyección ciliar, que pueden ayudar

en el diferencial con endoftalmitis infecciosa. En el examen histopatológico los pacientes con TASS presentan necrosis tisular debido a la reacción inflamatoria inmune severa. El establecimiento de una causa específica es difícil, ya que cualquier medicamento inyectado dentro o alrededor del ojo, como subconjuntival y subtenoniano, o algún tópico como ungüento al final de la cirugía en el pos-operatorio inmediato, pueden relacionarse como causal o de empeoramiento de esta condición.

El endotelio corneal es la estructura del segmento anterior más vulnerable a los agentes tóxicos, por lo que la córnea es la más afectada, provocando ruptura aguda de las uniones celulares del endotelio, perdiendo su función de barrera, con la consecuente aparición de edema. Si el área de lesión es extensa, que no pueda ser cubierta por las células restantes, ésta se vuelve permanente. Si el número de células endoteliales cae por debajo de 800 por centímetro cuadrado, puede sobrevenir descompensación. Este tipo de problema puede presentarse cuando se utiliza varias veces el equipo para la cirugía, principalmente las cánulas.

El daño endotelial puede presentarse cuando se utilizan soluciones para irrigación intraocular con pH, osmolaridad y composición química incompatibles con los tejidos oculares. Adicionalmente, los residuos de dispositivos viscoelásticos, detergentes, endotoxinas bacterianas, vehículos/conservadores de medicamentos oculares y otras impurezas inyectadas a la cámara anterior son tóxicos y resultan en afección del endotelio corneal. Algunas presentaciones de adrenalina son libres de conservador, pero contienen bisulfitos y metabisulfitos, agentes antioxidantes que estabilizan el fármaco; este tipo de compuestos también puede ser tóxico para el segmento anterior, desencadenando reacción anafiláctica en personas predispuestas. El límite de endotoxinas para soluciones parenterales es 0.5 EU/mL, aunque en oftalmología, dado los resultados de brotes TASS y su asociación, se considera deben ser totalmente libres de endotoxinas.<sup>9</sup>

El efecto tóxico de cualquier sustancia es dependiente del tiempo de exposición y concentración, por lo que un uso adecuado de medicamentos y aditivos, así como su lavado cuidadoso, disminuyen la probabilidad de afección.

Cualquier sustancia utilizada para esterilizar o limpiar el equipo/instrumental puede causar TASS; se ha reportado que al menos 80% de los

casos se puede asociar a un mantenimiento de limpieza inadecuado de los aparatos en los que se realiza la esterilización de instrumental quirúrgico. Estas sustancias pueden acumularse como residuos en material reutilizable, más frecuente en instrumentos que contienen viscoelástico residual<sup>1</sup> (incluyendo inyectores metálicos, LIO, hojas, cánulas, puntas, mangas, etc.). La mayoría de los componentes activos de los detergentes enzimáticos (la alfa amilasa y la proteasa no específica [*subtilisin*]) son desactivados a temperaturas mayores de 140 grados, punto al que no llega el autoclave (120° a 130°).<sup>10</sup> Se justifica el uso de estos productos para eliminar detritus orgánico, pero si se lava inmediatamente el instrumental se evita que se acumulen, por lo tanto podemos limitar el uso de agentes enzimáticos. El glutaraldehído es sumamente tóxico para los tejidos de cámara anterior, por lo que no se recomienda su uso para esterilización oftálmica. Se asocia a óxido de etileno y oftalaldehído, antisépticos utilizados para limpieza de quirófanos y material quirúrgico en pacientes con hepatitis B o sífilis.<sup>10</sup>

Algunos brotes de TASS se han asociado a contaminación por endotoxinas que son lipopolisacáridos, liberadas de bacterias Gram negativas durante la esterilización, permaneciendo activas.<sup>1</sup> Se ha descrito que en más de 25% de los centros donde ocurren brotes se observó pobre mantenimiento del equipo de autoclave, encontrando corrosión/óxido. Las bacterias Gram negativas pueden proliferar en los reservorios del facoemulsificador o autoclave si no son cambiados frecuentemente; se destruyen y liberan sus endotoxinas termoestables que generalmente sólo pueden ser removidas con alcohol o acetona estando el instrumental seco. Cuando se utiliza gas para esterilización, los materiales reutilizables pueden almacenar pequeños residuos de metal oxidado. El cromo localizado en las soldaduras de las cánulas y puntas puede sufrir deterioro, exponiendo el metal subyacente, liberando cobre y zinc lo que permite que se acumule y permanezca en el lumen de las cánulas. Una práctica mal realizada es no limpiar con aire las cánulas reutilizables. Para la limpieza de la pieza de mano y sonda de irrigación/aspiración del facoemulsificador, se recomienda utilizar un paño sin pelusa e inmediatamente ser sumergidos en agua estéril no ionizada hasta que éstos sean lavados con 120 cc de la misma solución. Cutler y colaboradores<sup>3</sup> determinaron, en una visita a hospitales

donde se identificaron casos de TASS, que en más de 60% de los casos se utilizó menos de 120 cc para su lavado, por lo que no se puede garantizar la eliminación de cualquier residuo y éste es el mecanismo más frecuentemente asociado. Se ha asociado un mal recambio de agua del grifo para el baño del ultrasonido como fuente de bacterias que liberan endotoxinas resistentes a esterilización,<sup>10</sup> por lo que se recomienda su recambio cada semana mínimo. Se han relacionado partículas de silicona del cartucho empleado en la inyección de lentes plegables. El hecho de no eliminar el polvo encontrado en los guantes del cirujano previo al acto quirúrgico, así como los guantes libres de polvo (fabricados con una cubierta de un compuesto que permite sean fácilmente removidos del molde de producción) pueden liberar estas partículas que eventualmente pueden ingresar a cámara anterior aumentando la incidencia de TASS. También el utilizar campos de tela en el aislamiento del área quirúrgica se ha asociado a liberación de pelusa, misma que puede ingresar a cámara anterior generando reacción. La toxicidad de los antibióticos ocurre más comúnmente cuando son usados en las soluciones de irrigación o inyectados dentro de la cámara anterior durante o al final de la cirugía, para prevenir endoftalmítis. Este es un punto controversial, ya que no hay un consenso para su utilización; se han comparado con su uso tópico sin encontrar grandes diferencias, aumentando la probabilidad de TASS, por lo que se recomienda utilizarlos con precaución.

Se han informado casos de TASS de inicio tardío (de uno a 21 días posteriores a la implantación del LIO) debido a residuos del pulido de los lentes, en el empaque o solución en que se comercializan. El petrolato utilizado como vehículo en los ungüentos oftálmicos al final de la cirugía es un origen potencial de TASS de inicio tardío, aumentando el riesgo cuando se acompaña de parchado pos-operatorio; el hallazgo de este tipo de incidentes es la presencia de una gota similar a silicona dentro de cámara anterior.

El tratamiento se centra en prevenir la entrada de agentes tóxicos al ojo y, cuando esto ya ocurrió, suprimir la respuesta inflamatoria secundaria. Siempre se debe excluir endoftalmítis infecciosa, ya que no existe criterio diagnóstico específico que confirme o excluya etiología infecciosa, por lo que como primer paso hay que tomar cultivos y tinciones para descartarla.

En un porcentaje de pacientes con endoftalmítis bacteriana las muestras (vítreo y de cámara anterior) para cultivo y tinción son negativas. Si existe controversia sobre el diagnóstico, debe ser tratado como endoftalmítis infecciosa. La piedra angular del tratamiento de TASS es esteroide tópico intenso. Se recomienda un régimen de acetato de prednisolona al 1% cada hora y vigilancia estrecha, principalmente durante los primeros días, para asegurar de que no empeora y se estabiliza del cuadro. Se han utilizado anti-inflamatorios no esteroideos y agentes hiperosmóticos como terapia coadyuvante en los pacientes con TASS, más no hay estudios comparativos. Se debe tener control adecuado de la PIO, requiriendo tratamiento médico hasta en 30% de los casos, siendo infrecuente la necesidad de procedimiento quirúrgico. Como el daño máximo seguramente ya se presentó, el lavado de cámara anterior es controversial y no se recomienda de forma rutinaria, limitándose sólo para eliminar detritus inflamatorio, no para eliminar agente causal. Tan pronto el edema corneal se resuelva, se debe visualizar el ángulo camerular para detectar posibles sinequias anteriores periféricas, las cuales pueden indicar daño crónico a la malla trabecular. Se debe realizar microscopía confocal o especular para evaluar el grado de afección endotelial.

El resultado de cada paciente es variable; en casos de leve a moderado, la resolución tarda días a semanas; en casos moderado a severo puede llevar semanas a meses en eliminarse por completo. De acuerdo con la severidad del proceso y grado de lesión, puede generar secuelas, principalmente edema corneal residual, con necesidad incluso de trasplante de córnea (algunas series señalan hasta en 33% de los casos), con mayor predisposición a necesidad de un segundo injerto; elevación crónica de la PIO progresando a glaucoma (con necesidad de procedimiento filtrante o dispositivo valvular), edema macular cistoide y afección de iris con pupila fija dilatada. Se ha descrito como complicación concomitante la epitelización de la cámara anterior y formación de quiste en la pared posterior de la córnea.<sup>11</sup>

## ► Conclusión

Ante este síndrome, la prevención es crucial, por lo que todo el equipo quirúrgico debe conocer qué es apropiado para su uso dentro del ojo. Es necesario

un manejo adecuado del instrumental durante su esterilización, del tipo y forma de administración de medicamentos oculares, reducir a un mínimo el material reutilizable y asegurarse de la limpieza adecuada del material no desechable. Se debe realizar periódicamente mantenimiento de los equipos de esterilización. Cuando se utilicen medicamentos intraoculares, deben ser mezclados con solución salina y no agua estéril para no modificar las propiedades químicas del compuesto.

Ante la presencia de un caso o brote, se deben analizar todos los acontecimientos realizados durante el acto quirúrgico a fin de tratar de identificar posibles etiologías para su corrección. Existen cuestionarios disponibles para ayudar a documentar brotes de TASS: sitio web <http://www.ascrs.org/TASS/Instrument-Re-processing-Product-Questionnaire-Survey.cmf>.

## Referencias

1. Mamalis N, Edelhauser H, et al. Review/update: Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:324-333.
2. Werner L, Sher J, Taylor J, et al. Toxic anterior segment syndrome and possible association with ointment in the anterior chamber following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:227-235.
3. Cutler Peck C, Brubaker J, Clouser S, et al. Toxic anterior segment syndrome: Common causes. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1076-1080.
4. Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome update. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1067-1068.
5. Seok Choi J, Hwan Shyn K. Development of toxic anterior segment syndrome immediately after uneventful phaco surgery. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:220-227.
6. Kutty P, Foster T, Wood-Koob C, et al. Multistate outbreak of toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:585-590.
7. Andonegui J, Jiménez-Lasanta L, Aliseda D, Lameiro F. Brote de síndrome tóxico del segmento anterior después de cirugía vítrea. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2009;84:403-406.
8. Avisar R, Weinberg D. Corneal endothelial morphologic features in toxic anterior segment syndrome. *Cornea* 2010;29:251-253.
9. Maier P, Birnbaum F, Bohringer D, Reinhard T. Toxic anterior segment syndrome following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1677-1681.
10. Jung-Jun E, Kun-Chung S. Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:344-346.
11. Jane-Wallace E, Imrie F, Roxburgh S, et al. Epithelial downgrowth as a complication of toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1976-1977.