



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

## Endoftalmitis tras tratamiento intravítreo con ranibizumab



## Endophthalmitis after intravitreal treatment with ranibizumab

Rocío Kohan<sup>a,\*</sup>, María Antonia Miguel<sup>a</sup>, Luis Cordovés<sup>b</sup> y María Lecuona-Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>b</sup> Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

### Caso clínico

Paciente varón de 79 años, con antecedente de ptosis palpebral moderada, en seguimiento por Oftalmología desde enero de 2014 por degeneración macular asociada a la edad. Incluido en un ensayo clínico autorizado sobre las diferentes pautas de inyecciones intravítreas (IIV) en el brazo «treat and extend», recibía IIV mensuales de ranibizumab 0,5 mg/0,05 ml en el ojo izquierdo, pero sin extender el periodo entre ellas por seguir con degeneración macular asociada a la edad activa.

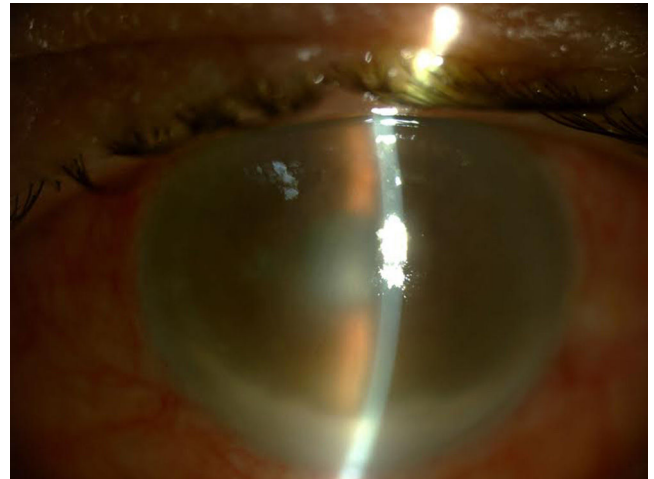
Las IIV se administraron siguiendo medidas de asepsia elementales (gorro, mascarilla y guantes) en una sala limpia (no quirófano). Para la desinfección de la conjuntiva y la piel colindante se utilizó povidona yodada al 5% dejando actuar al menos durante 3 min. Tanto el blefarostato como el resto del material utilizado durante el proceso era estéril. La presentación del ranibizumab fue en viales unidos, uno por paciente, y no se realizó control de esterilidad de dichos viales después de cada IIV.

A los 3 días de haberse administrado la última IIV, de 11 previas, acude a Urgencias presentando un cuadro clínico de endoftalmitis hiperaguda, iniciado al día siguiente del procedimiento con disminución severa de la visión, inflamación y dolor ocular (fig. 1).

### Evolución

Se le extrajeron 0,15 ml de humor acuoso y 0,4 ml de humor vítreo, que se introdujeron en frascos de hemocultivo y se remitieron al Servicio de Microbiología.

Las muestras se incubaron en el sistema automatizado BacT/ALERT® (bioMérieux), según la rutina del laboratorio. A las 24 h se detectó crecimiento en humor vítreo, observándose en la tinción de Gram cocos grampositivos en cadenas. Se subcultivó en agar-chocolate, agar-sangre, agar-Sabouraud y medio para anaerobios, recuperándose un *Streptococcus*  $\alpha$ -hemolítico que se identificó como *Streptococcus pneumoniae* mediante sensibilidad a



**Figura 1.** Aspecto inicial de endoftalmitis tras inyección intravítrea. Edema corneal, infiltrado en cámara anterior e hipopión.

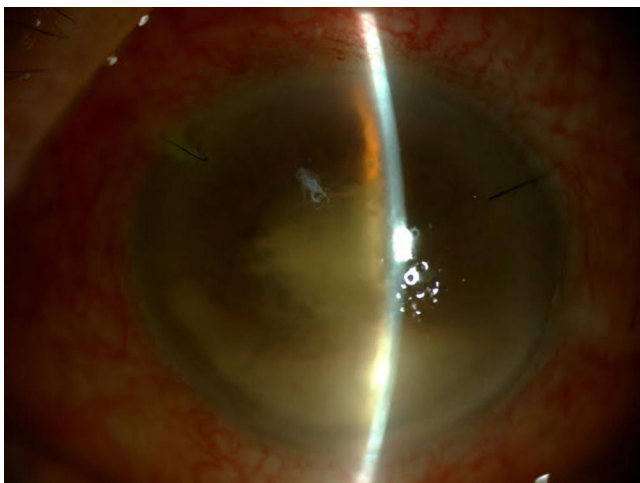
optoquina y aglutinación rápida de neumococo (Slidex® pneumo-Kit, bioMérieux). Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron en disco y E-test, siguiendo las normas del CLSI, resultando sensible a amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, penicilina, vancomicina, cotrimoxazol, levofloxacino, eritromicina, clindamicina, tetraciclina, rifampicina y meropenem. El serotipo de esta cepa fue el 35F. El cultivo de humor acuoso fue negativo a los 30 días de incubación.

También se envió una alícuota de muestra al Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada de la Universidad de Valladolid para PCR, informándose como *Streptococcus* spp.

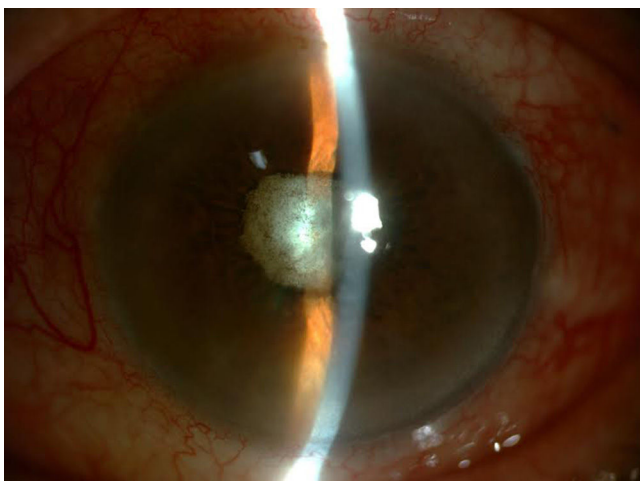
Tras vitrectomía diagnóstica y terapéutica, se inyectó una dosis de vancomicina 1 mg/0,1 ml, ceftazidima 2 mg/0,1 ml y dexametasona 4 mg/0,1 ml intravítreas, y se inició tratamiento oral con moxifloxacino 400 mg/día, claritromicina 500 mg/12 h y prednisona 40 mg en pauta descendente, y tópico con moxifloxacino 0,5%, prednisolona acetato 1% y atropina 1% (fig. 2).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kohanrocio@gmail.com (R. Kohan).



**Figura 2.** Aspecto tras la vitrectomía inicial. Infiltrado en cámara anterior y recaída de hipopión.



**Figura 3.** Aspecto final. Catarata, seclusión pupilar. Ojo sin signos de infección activa.

Aunque se observó una leve mejoría inicial, la evolución posterior fue negativa, a pesar de administrarse en 2 ocasiones IIV de vancomicina 1 mg/0,1 ml y amikacina 0,4 mg/0,1 ml, y considerarse estéril la cavidad vítrea al presentar cultivos negativos en muestras posteriores. Al tratarse de un ojo amaurotico y doloroso, se optó por la enucleación (fig. 3).

### Comentario

La endoftalmitis es la inflamación de los fluidos y tejidos intraoculares secundaria a un agente infeccioso. Se presenta con visión borrosa, dolor ocular, fotofobia, hiperemia conjuntival e hipopión<sup>1</sup>.

A pesar de un tratamiento adecuado, con frecuencia conduce a la pérdida parcial o total de la visión. La endoftalmitis posquirúrgica es la más frecuente (70%), pudiendo ser aguda (< 6 semanas postintervención) o tardía (> 6 semanas)<sup>2</sup>. Aparte de la cirugía, también puede aparecer como consecuencia de la pérdida de la integridad del globo ocular, bien debida a un traumatismo, bien por otros procedimientos, como las IIV<sup>3,4</sup>.

Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante, indicado en diferentes enfermedades oftalmológicas, como la degeneración macular asociada a la edad. Entre sus efectos adversos graves poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$  pacientes) se encuentra la endoftalmitis<sup>5</sup>.

Se ha publicado que los pacientes sometidos a IIV tienen un mayor riesgo de presentar endoftalmitis estreptocócica, además de tener un peor pronóstico visual<sup>6</sup>. A pesar del adecuado y precoz tratamiento, la endoftalmitis causada por *Streptococcus pneumoniae* suele ser de instauración rápida y está asociada a un mal pronóstico visual<sup>7</sup>.

El serotipo 35F de *Streptococcus pneumoniae* es poco conocido, y se ha relacionado con casos de enfermedades neumocócicas invasivas. Su emergencia ha cobrado mayor importancia después de la introducción de la vacuna 13-valente, en la cual no está incluido. Su frecuencia en aumento y su virulencia hacen de él un posible candidato a incluirse en futuras vacunas<sup>8</sup>.

### Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III por la realización del serotipado de la cepa, y al Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada de la Universidad de Valladolid por el análisis de PCR realizado.

### Bibliografía

1. Kernt M, Kampik A. Endophthalmitis: Pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:121-35.
2. Callegan MC, Engelbert M, Parke DW 2nd, Jett B, Gilmore M. Bacterial endophthalmitis: Epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:111-24.
3. Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: Data, dilemmas and conclusions. Blackrock, Co Dublin, Ireland: European Society of Cataract and Refractive Surgeons; 2013. [Consultado 10 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.esrcs.org>
4. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Guías de práctica clínica: endoftalmitis infecciosa. SERV; 2011. [Consultado 10 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.serv.es>
5. Ficha técnica de ranibizumab. Agencia Europea del Medicamento; 2012. [Consultado 10 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu>
6. Kuriyan AE, Weiss KD, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Berrocal AM, Albin TA, et al. Endophthalmitis caused by streptococcal species: Clinical settings, microbiology, management, and outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:774-80.
7. Miller JJ, Scott IU, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Corey RP, Miller D. Endophthalmitis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:231-6.
8. Kara SS, Polat M, Tapisiz A, Nar Ogtun S, Tezer H. [A pediatric case of pneumococcal meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* serotype 35F] Turkish. *Mikrobiyol Bul*. 2014;48:346-50.