

Abordaje interdisciplinario de endoftalmitis endógena neonatal. Reporte de caso

Interdisciplinary approach to endogenous neonatal endophthalmitis. Case report

Dr. Matías Osaba^{a,b}, Dr. Alejandro Del Rivero^c, Dra. Tatiana Canchi^{a,b}, Dra. Maitén Arrigone^{a,b},
Dr. Luis Ahumada^d, Dra. Patricia Vega Robelli^d y Dr. Víctor Reviglio^{a,b}

RESUMEN

La endoftalmitis endógena neonatal es una patología poco frecuente que puede causar daño ocular grave. Puede manifestarse en pacientes con comorbilidades, como nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, complicaciones posquirúrgicas perinatales o sepsis.

El presente reporte de caso documenta a una paciente pretérmino que fue sometida a múltiples cirugías abdominales. Durante su internación, desarrolló sepsis, meningitis y endoftalmitis endógena neonatal. La frecuencia extremadamente baja de la endoftalmitis endógena a esta edad, la importancia de preservar la salud visual del paciente y el abordaje interdisciplinario son puntos importantes de aprendizaje en este caso.

Palabras clave: endoftalmitis, recién nacido, Enterobacter cloacae, sepsis, phthisis bulbi.

ABSTRACT

Neonatal endogenous endophthalmitis is a rare condition that can cause serious eye injuries. It can manifest in patients with comorbidities, such as preterm birth, low birth weight, post-surgical perinatal complications, or sepsis.

This case report documents a preterm patient who underwent multiple abdominal surgeries. During her hospitalization, she developed sepsis, meningitis and neonatal endogenous endophthalmitis. The extremely low frequency of endogenous endophthalmitis at this age, the importance of preserving the patient's visual health, and the interdisciplinary approach are important learning points in this case.

Key words: endophthalmitis, infant newborn, Enterobacter cloacae, sepsis, phthisis bulbi.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e163>

Cómo citar: Osaba M, Del Rivero A, Canchi T, Arrigone M, et al. Abordaje interdisciplinario de endoftalmitis endógena neonatal. Reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(2):e163-e166.

- Instituto de la Visión Cerro, Sanatorio Allende, sede Cerro, Córdoba, Argentina.
- Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina.
- Clínica de Ojos Maldonado Bas, Córdoba, Argentina.
- Terapia Intensiva Neonatal, Sanatorio Allende, sede Cerro, Córdoba, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Matías Osaba: doctorosaba@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-6-2020

Aceptado: 21-9-2020

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis neonatal se describe como complicación de una sepsis neonatal y puede generar potencialmente ceguera. Por lo general, las endoftalmitis se dividen en exógenas y endógenas, según el origen de la infección. Las de origen endógeno están causadas por microorganismos provenientes de un sitio distante de infección, por ejemplo, meningitis, cirugías, alimentación parenteral, entre otras.¹

Las endoftalmitis endógenas en niños son raras; constituyen entre el 0,1 % y el 4 % de las endoftalmitis.² Los tejidos que primero se ven afectados son la retina, la coroides y el cuerpo ciliar, ya que tienen un alto flujo sanguíneo. Además, pueden estar enmascaradas como una uveítis, una celulitis preseptal, glaucoma congénito, conjuntivitis o un retinoblastoma.

En los neonatos, se presenta, principalmente, en niños prematuros de bajo peso al nacer, sometidos a múltiples intervenciones quirúrgicas y al uso prolongado de catéteres centrales,³ como el caso aquí documentado. Por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento oportuno favorecen el correcto desarrollo visual del neonato, que evita la ceguera.

Reporte de caso

Paciente de sexo femenino pretérmino (27 semanas de gestación) y bajo peso al nacer (930 g). En los primeros días de vida, fue intervenida quirúrgicamente en dos oportunidades por una perforación intestinal.

Alrededor de los 80 días de vida, comenzó con síndrome febril causado por sepsis, junto con el desarrollo de meningitis. En los hemocultivos y en el líquido cefalorraquídeo, se aisló *Enterobacter cloacae*.

Concomitantemente, la paciente comenzó con secreción conjuntival purulenta del ojo derecho. Se tomó una muestra de la secreción y se aislaron *Pseudomonas* spp. sensibles a fluoroquinolonas. Se trató y se resolvió de manera satisfactoria con gatifloxacina 0,2 % (Gatimicin Elea®) dentro de las 48 horas de haberse instaurado el tratamiento.

Cabe destacar que la paciente estaba recibiendo tratamiento antibiótico sistémico con meropenem, vancomicina y fluconazol (de forma profiláctica) por su estado séptico, indicado por el equipo médico de Terapia Intensiva Neonatológica. Quince días después de la resolución de la conjuntivitis, la paciente presentó edema bupalpebral, hiperemia moderada, opacidad corneal sin úlcera e hipopión (*Figura 1*).

De manera consensuada entre el equipo de Oftalmología y de Neonatología, se tomaron muestras para el cultivo microbiológico del fondo de saco conjuntival del ojo afectado, sin observarse desarrollo. La paciente tuvo tres fondos de ojo bilaterales previos por *screening* de retinopatía del prematuro (en la segunda, cuarta y octava semanas de vida), informados como normales. El fondo de ojo no pudo realizarse por opacidad de medios (en especial, la córnea y el vítreo), por lo cual se solicitó una ecografía

ocular por la sospecha de endoftalmitis. En esta (*Figura 2*), se evidenciaron opacidades vítreas aumentadas en el ojo derecho, motivo por el cual se estableció el diagnóstico de endoftalmitis endógena neonatal (EEN).

Bajo estrictas normas de asepsia, se aspiró líquido de la cámara anterior, el cual fue enviado al Departamento de Microbiología para el cultivo y la tipificación. En el procedimiento quirúrgico, se intentó aspirar humor vítreo, pero no se obtuvo ningún resultado satisfactorio dada su densidad. Se sugirió realizar una vitrectomía para la obtención significativa de vítreo para su análisis, pero no fue posible debido a la condición crítica de la paciente.

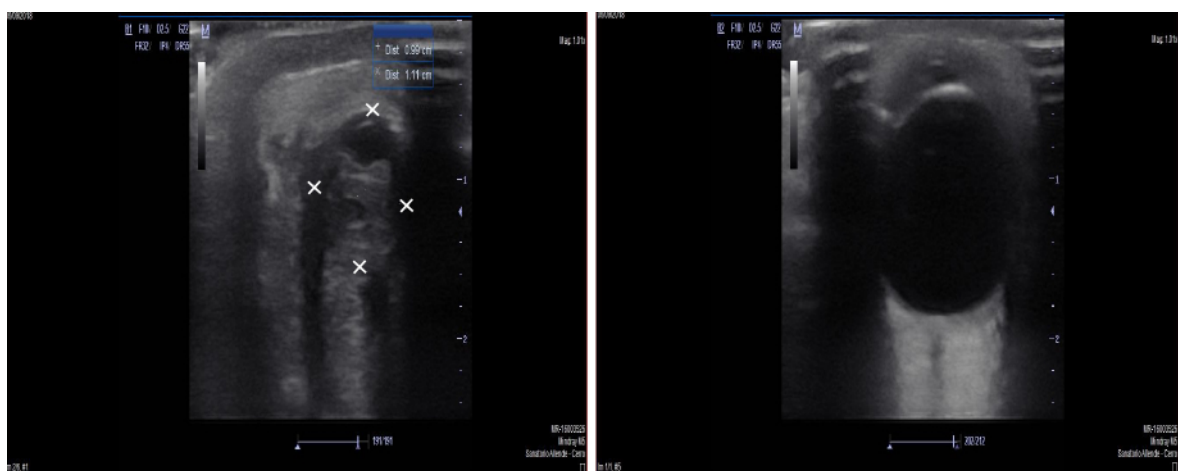
Se procedió a realizar inyección de vancomicina (1 mg/0,1 ml), ceftazidima (2,25 mg/0,1 ml) y anfotericina B (5 µg/0,1 ml) intravítreas. A la semana de haberse realizado el tratamiento, se repitió la colocación de

FIGURA 1. Examen macroscópico



Ojo derecho, edema bupalpebral, hiperemia, opacidad corneal e hipopión.

FIGURA 2. Ecografía ocular bilateral



Ojo derecho (OD): disminución de volumen y aumento de densidad vítreo. Se marca con x el área que correspondería al OD. Ojo izquierdo (OI): estructuras oculares normales.

vancomicina, ceftazidima y dexametasona (0,4 mg en 0,1 ml), ya que no se evidenció mejoría o respuesta ante el primer ciclo de tratamiento intravítreo.

Luego, el edema palpebral y el hipopión lentamente fueron disminuyendo, pero el ojo, por su proceso biológico, comenzó a mostrarse hipotónico, enoftálmico y a disminuir su volumen (en comparación con el ojo izquierdo). A pesar de que se consiguió controlar la infección con el tratamiento intravítreo, el ojo desarrolló un deterioro progresivo y atrofia (*phthisis bulbi*). El ojo izquierdo permanece, hasta la actualidad, con desarrollo estructural y funcional dentro de los parámetros de normalidad (en una niña de 2 años), con controles periódicos semestrales.

DISCUSIÓN

La endoftalmitis endógena es una patología poco frecuente (del 5-7 %), potencialmente grave. Es causada por la migración del patógeno desde un sitio primario de infección distante hasta el ojo, donde atraviesa la barrera hematoocular.⁴

Los diagnósticos de dicha patología en neonatos son un reto para el equipo médico, dado que puede ser confundida con conjuntivitis, uveítis, retinoblastoma, etc. La presentación típica incluye síntomas como disminución de la visión, dolor ocular, enrojecimiento y fotofobia.⁵ Los signos más frecuentes suelen ser hemorragia subconjuntival e inyección conjuntival, iritis, retinitis, edema corneal, presencia de células en la cámara anterior y reducción o ausencia del reflejo rojo.⁶

La incidencia mundial es baja. Se documentan pocos reportes de caso en neonatos.³ Según la bibliografía consultada, el caso aquí descrito es el primero de EEN reportado en Latinoamérica.

En lo que respecta a los microorganismos más frecuentes causantes de endoftalmitis postraumática y posoperatoria, se encuentran *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. y *Listeria monocytogenes*. *Candida albicans* y *Aspergillus* spp.; son la causa más común de endoftalmitis endógena.⁷ Además, entre los organismos Gram-negativos más comunes, se incluyen *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Neisseria meningitidis*.⁸

Las técnicas de microbiología no lograron obtener resultados satisfactorios a partir de la punción de la cámara anterior y tampoco se pudo obtener material por punción vítrea debido, en parte, al escaso volumen de los neonatos (0,2 ml) y por no poder llevar a cabo la vitrectomía.

Por consiguiente, el equipo médico tomó como referencia el microorganismo obtenido en el hemocultivo⁹ y el líquido cefalorraquídeo, que fue el *Enterobacter cloacae*.

Las bacterias del género *Enterobacter* son bacilos Gram-negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. La mayoría de las infecciones en humanos son causadas por *E. hormaechei* y *E. cloacae*. Si bien esta bacteria forma parte de la flora gastrointestinal humana, se la ha aislado en endoftalmitis, abscesos cerebrales, meningitis, espondilodiscitis y endocarditis.¹⁰

El *Enterobacter cloacae* puede ser susceptible a antibióticos no β -lactámicos, como fluoroquinolonas, cotrimoxazol, cloranfenicol y aminoglucósidos. Se considera resistente a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera generación y cefoxitina, debido a la presencia de β -lactamasas, con susceptibilidad variable a cefalosporinas de tercera y cuarta generación.¹¹

La bibliografía consultada sostiene que los hemocultivos suelen ser más propensos a ser positivos que los vítreos. El hemocultivo es el medio más común para confirmar el diagnóstico de endoftalmitis endógena y es uno de los cuatro criterios diagnósticos para definirla.¹²

La endoftalmitis endógena afecta la barrera hematoocular. Por este motivo, permite el ingreso de los antibióticos sistémicos, los cuales se administran de forma empírica e inmediata de acuerdo con el foco de la infección.¹³

Los autores sugieren la terapia combinada de inyecciones intravítreas. Algunos de ellos sostienen que la mejor combinación es vancomicina (1 mg/0,1 ml) para la cobertura de Gram-positivos en combinación con ceftazidima (2,25 mg/0,1 ml), que cubre gérmenes Gram-negativos.¹⁴

Debido a que la respuesta inflamatoria intraocular tiene el potencial de causar daño intraocular colateral, detener la respuesta inmune con esteroides intravítreos puede servir como complemento a la terapia con antibióticos. Aunque no hay pruebas definitivas de ninguna de las formulaciones, los corticosteroides (dexametasona 0,4 mg/0,1 ml) se usan comúnmente junto con los antibióticos para el tratamiento de la endoftalmitis. Cabe destacar que la vitrectomía terapéutica puede ser tres veces más beneficiosa para preservar la visión y disminuir la necesidad de eviscerar o enuclea. Sin embargo, la vitrectomía en neonatos es difícil debido a su anatomía.¹⁵

En el caso aquí citado, el equipo de

Neonatología informó que la paciente no podía someterse a cirugías debido a su estado crítico. Por eso, se realizaron dos inyecciones intravítreas con vancomicina (1 mg/0,1 ml), ceftazidima (2,25 mg/0,1 ml), anfotericina B (5 µg/0,1 ml) y dexametasona (0,4 mg en 0,1 ml).

Finalmente, el ojo de la paciente evolucionó a *phthisis bulbi*, a pesar de una rápida instauración terapéutica acompañada de un estricto seguimiento. El desarrollo de esta afección también ha sido descrito por otros autores^{1,3} y se debe a la necrosis retiniana y a su posterior desprendimiento.

La EEN es una patología infrecuente, que implica un desafío para el equipo médico porque requiere de un diagnóstico certero con instalación de tratamiento inmediato, ya que pone en riesgo la visión del paciente. Sin embargo, en ocasiones, a pesar del tratamiento instaurado, el resultado puede ser incierto. ■

Agradecimientos

El equipo de trabajo agradece a todos los profesionales que colaboraron y ayudaron para la realización de este reporte de caso.

REFERENCIAS

- Murugan G, Shah PK, Narendran V. Clinical profile and outcomes of pediatric endogenous endophthalmitis: A report of 11 cases from South India. *World J Clin Pediatr.* 2016; 5(4):370-3.
- Xu M, Li A, Kong H, Zhang W, et al. Endogenous endophthalmitis caused by a multidrug-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* strain belonging to a novel single locus variant of ST23: first case report in China. *BMC Infect Dis.* 2018; 18(1):669.
- Basu S, Kumar A, Kapoor K, Bagri NK, et al. Neonatal endogenous endophthalmitis: a report of six cases. *Pediatrics.* 2013; 131(4):e1292-7.
- Dave VP, Pathengay A, Nishant K, Pappuru R, et al. Clinical presentations, risk factors and outcomes of ceftazidime-resistant Gram-negative endophthalmitis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 45(3):254-60.
- Lim HW, Shin JW, Cho HY, Kim HK, et al. Endogenous endophthalmitis in the Korean population: a six-year retrospective study. *Retina.* 2014; 34(3):592-602.
- Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 2014; 59(6):627-35.
- Lingappan A, Wykoff CC, Albin TA, Miller D, et al. Endogenous fungal endophthalmitis: causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(1):162-6.e1.
- Khan S, Athwal L, Zarbin M, Bhagat N. Pediatric infectious endophthalmitis: a review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2014; 51(3):140-53.
- Relhan N, Albin T, Pathengay A, Flynn HW Jr. Bilateral endogenous endophthalmitis caused by vancomycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* in a neonate. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2015; 5:11.
- Al Yazidi LS, Hameed H, Isaacs D, Axt M, et al. Enterobacter cloacae osteoarticular infection without risk factors: Case report and review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 2018; 54(8):915-7.
- Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. *Enterobacter* spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(4):e00002-19.
- Jung H, Kim SW, Chang HH, Lee SA, et al. Analysis of *Klebsiella* as a Prognostic Factor of Ocular Outcomes in Endogenous Endophthalmitis with Decision Tree Analysis. *Infect Chemother.* 2018; 50(3):238-51.
- Aziz HA, Berrocal AM, Sisk RA, Hartley K, et al. Intraocular infections in the neonatal intensive care unit. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6:733-7.
- Cunningham ET, Flynn HW, Relhan N, Zierhut M. Endogenous Endophthalmitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018; 26(4):491-5.
- Mishra C, Ramasamy K. Commentary: Enterobacter endophthalmitis: Clinical settings, susceptibility profile, and management outcomes across two decades. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(1):116-7.