

1. Manejo de la infección tras cirugía de glaucoma

Management of infection after glaucoma surgery

L. Pascual Batlle, C. Fusté Fusarés

Sección de Glaucoma. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona.

Correspondencia:

Laia Pascual Batlle

E-mail: laiapascual77@gmail.com

Introducción

Las infecciones oculares asociadas a la cirugía del glaucoma en todas sus modalidades, aunque poco frecuentes, pueden ser devastadoras para el pronóstico visual del paciente. Pueden presentarse en diversas formas¹:

- **Blebitis:** infección en, o alrededor de la ampolla de filtración sin afectación vítrea. Presenta clínica de inyección conjuntival, ampolla purulenta y discomfort ocular con fotofobia. Puede ir acompañada de inflamación en la cámara anterior sin hipopión (Figura 1).
- **Endoftalmitis asociada a ampolla de filtración:** infección de la ampolla de filtración con afectación vítrea. Suele presentarse con dolor, disminución de la agudeza visual, defecto pupilar aferente e hipopión. En el 35% de los casos se presenta con síntomas prodrómicos como cefalea, dolor en las cejas y conjuntivitis². Puede ser:
 - De inicio precoz: aparece en las primeras 4 semanas tras la cirugía^{1,2}.
 - De inicio tardío: es la más frecuente y aparece después del primer mes tras la cirugía, aunque suele ocurrir varios meses o años después^{1,2}.



Figura 1. Ojo con blebitis. Se observa una conjuntiva hiperémica con una ampolla blanquecina.

Incidencia

La incidencia total de endoftalmitis de inicio precoz tras cualquier tipo de cirugía ocular se ha determinado en alrededor del 0,093%¹, mientras que la que se produce tras cirugía del glaucoma se estima en un 0,124%³.

La endoftalmitis de inicio tardío asociada a trabeculectomía presenta una incidencia de un 0,2%⁴ a un 1,5%⁵, según las series. En el caso de la trabeculectomía con ampolla superior asociada a antimetabólicos, la incidencia se estima en un 0,8%⁶ a un 4%⁷ en la trabeculectomía con mitomicina C (MMC), y en un 0,8%⁸ a un 3%⁹ en la trabeculectomía con 5-fluorouracilo (5-FU).

Factores de riesgo^{1,2}

- Ampolla de filtración inferior: no está tan protegida por el párpado inferior y es más susceptible a irritaciones mecánicas. Además, está inmersa en el lago lagrimal y su flora microbiana endógena, por lo que se considera de mayor riesgo para contraer infección¹⁰⁻¹². La incidencia de endoftalmitis asociada a ampolla de filtración inferior se ha descrito como significativamente mayor que la asociada a ampolla superior, siendo la primera de un 7,8% por paciente/año y la segunda de un 1,3% por paciente/año¹⁰.
- Ampolla de filtración delgada¹³⁻¹⁵: tiene mayor riesgo de presentar poros que faciliten la entrada de los patógenos.
- Poro abierto en la ampolla: aunque parece ser un importante factor de riesgo en el desarrollo de infecciones relacionadas con ampollas de filtración, no se ha establecido todavía una relación causal clara entre ellas. Algunos postulan que la infección es la causa del poro conjuntival, pero parece más plausible que la disrupción de las principales barreras en la pared ocular (conjuntiva y esclera) sea la que facilita el acceso de la lágrima rica en microorganismos a la zona de la ampolla y, por lo tanto, su infección¹⁶.
- Agentes antimetabólicos (MMC, 5-FU): los agentes antiproliferativos alteran el grosor, la celularidad y la vascularización de las ampollas de filtración. Los pacientes tratados con agentes antiproliferativos tienen el triple de riesgo de sufrir una infección tardía^{16,17}.
- Tipo de cirugía: las ampollas en los pacientes a quienes se ha realizado cirugía combinada (facoemulsificación y trabeculectomía) son más gruesas y, por lo tanto, tienen menos riesgo de infección¹⁶.
- Miopía axial^{15,16,18}: se ha sugerido que los ojos con una gran longitud axial pueden estar asociados a adelgazamiento escleral y propensión para hacer ampollas quísticas, con una menor resistencia a la penetración bacteriana.
- Antecedentes de blebitis^{15,16,18}: riesgo de desarrollar endoftalmitis 12 veces mayor que los que no presentan antecedentes de blebitis.
- Otros factores de riesgo son la presencia de complicaciones postoperatorias¹⁶, conjuntivitis previa e infecciones del tracto respiratorio superior¹⁶, blefaritis^{15,16,18} y el uso crónico de antibióticos^{15,16,18}.

Etiología

Staphylococcus epidermidis y *Staphylococcus aureus* son los principales microorganismos causantes de blebitis y endoftalmitis precoz^{19,20}. Por otra parte, *Streptococcus* y los microorganismos gramnegativos (*Moraxella catarrhalis*) provocan la mayor parte de las endoftalmitis tardías^{20,21}.

Diagnóstico^{1,2}

Los pacientes con infección ocular presentan dolor, fotofobia y disminución de la agudeza visual. En los casos de blebitis, la instauración de la clínica suele ser lenta (de días o meses), mientras que en los casos de endoftalmitis puede ser de pocas horas. A la exploración en lámpara de hendidura podremos objetivar ojo rojo, ampolla blanquecina con desaparición de la translucidez, fluido turbio en la ampolla (incluso material purulento), células inflamatorias intraoculares e hipopión (Figura 2 y Figura 3). Es muy importante examinar bien el aspecto de la ampolla de filtración, la presencia o ausencia de Seidel, y la presencia o no de células inflamatorias en la cámara anterior y en el vítreo. La gonioscopia permite detectar un posible microhipopión existente, que de otra forma pasaría desapercibido.

En caso de opacidad de medios debida a la inflamación, debemos realizar ecografía ocular en modo B.

Se tomarán muestras para cultivo microbiológico. Debemos proceder a realizar un frotis conjuntival en todos los casos, cultivo de humor acuoso o biopsia vítrea en casos de afectación



Figura 2. Blebitis con reacción en la cámara anterior e hipopión en un paciente con esclerectomía no perforante superior fallida y trabeculectomía temporal funcionante.

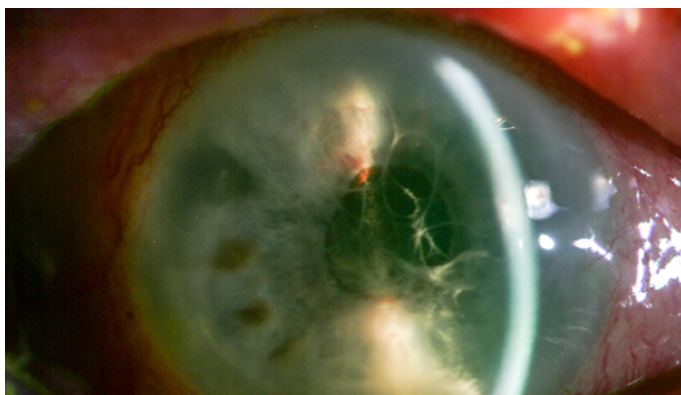


Figura 3. Fibrina en la cámara anterior en endoftalmitis por *Streptococcus* spp. tras una trabeculectomía.

intraocular. Los cultivos vítreos ofrecen mejores resultados que los cultivos de humor acuoso. No existen diferencias en cuanto a la positividad de los cultivos según el método de obtención (punción vítrea o vitrectomía *pars plana* [VPP])²². La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RCP-TR) permite una detección rápida de bacterias y hongos. Una serie muestra tasas de detección bacteriana en humor acuoso y vítreo de un 95% con RCP-TR, frente a un 48% de detección con los métodos de cultivo convencionales²³.

Tratamiento

Al inicio debe ser empírico, de alto espectro, para cubrir la mayoría de los patógenos causantes del problema. Una vez

obtenido el antibiograma con la sensibilidad del patógeno implicado, se personalizará el tratamiento según el caso.

Para empezar hay que evaluar el grado de afectación ocular, ya que de este depende que seamos más o menos agresivos en el tratamiento¹ (Figura 4).

Blebitis

Inicialmente el tratamiento es de aplicación tópica (Figura 5):

- Empezaremos con una dosis inicial de antibióticos tópicos en colirio, 1 gota cada 5 minutos, cuatro veces, de:
 - Una combinación de dos de los siguientes:
 - Vancomicina (25-50 mg/ml).
 - Ceftazidima (50 mg/ml).
 - Tobramicina (14 mg/ml).
 - Gatifloxacino al 0,3% o moxifloxacino al 0,5%.
- Tras la dosis de carga, pautaremos una de las siguientes opciones terapéuticas tópicos en colirio:
 - Combinación de dos de los siguientes, alternados cada 30 minutos:
 - Vancomicina (25-50 mg/ml).
 - Tobramicina (14 mg/ml).
 - Ceftazidima (50 mg/ml).
 - Gatifloxacino al 0,3% o moxifloxacino al 0,5%, cada hora.
- Colirio ciclopléjico, 1 gota cada 8 horas.
- Se puede considerar la opción de asociar inyecciones subconjuntivales de vancomicina (25 mg/0,5 ml) y ceftazidima (100 mg/0,5 ml).
- Si existe reacción en la cámara anterior pueden administrarse antibióticos sistémicos (moxifloxacino oral, 400 mg al día durante 7-10 días) y/o realizar inyección intracameral de antibióticos (vancomicina 1 mg/0,1 ml y ceftazidima 2,25 mg/0,1 ml), que se puede repetir a las 36-48 horas.
- Pasadas las primeras 24 horas del uso de antibióticos, si se objetiva mejoría clínica pueden iniciarse esteroides tópicos para combatir la inflamación, prevenir la cicatrización e intentar preservar la filtración.

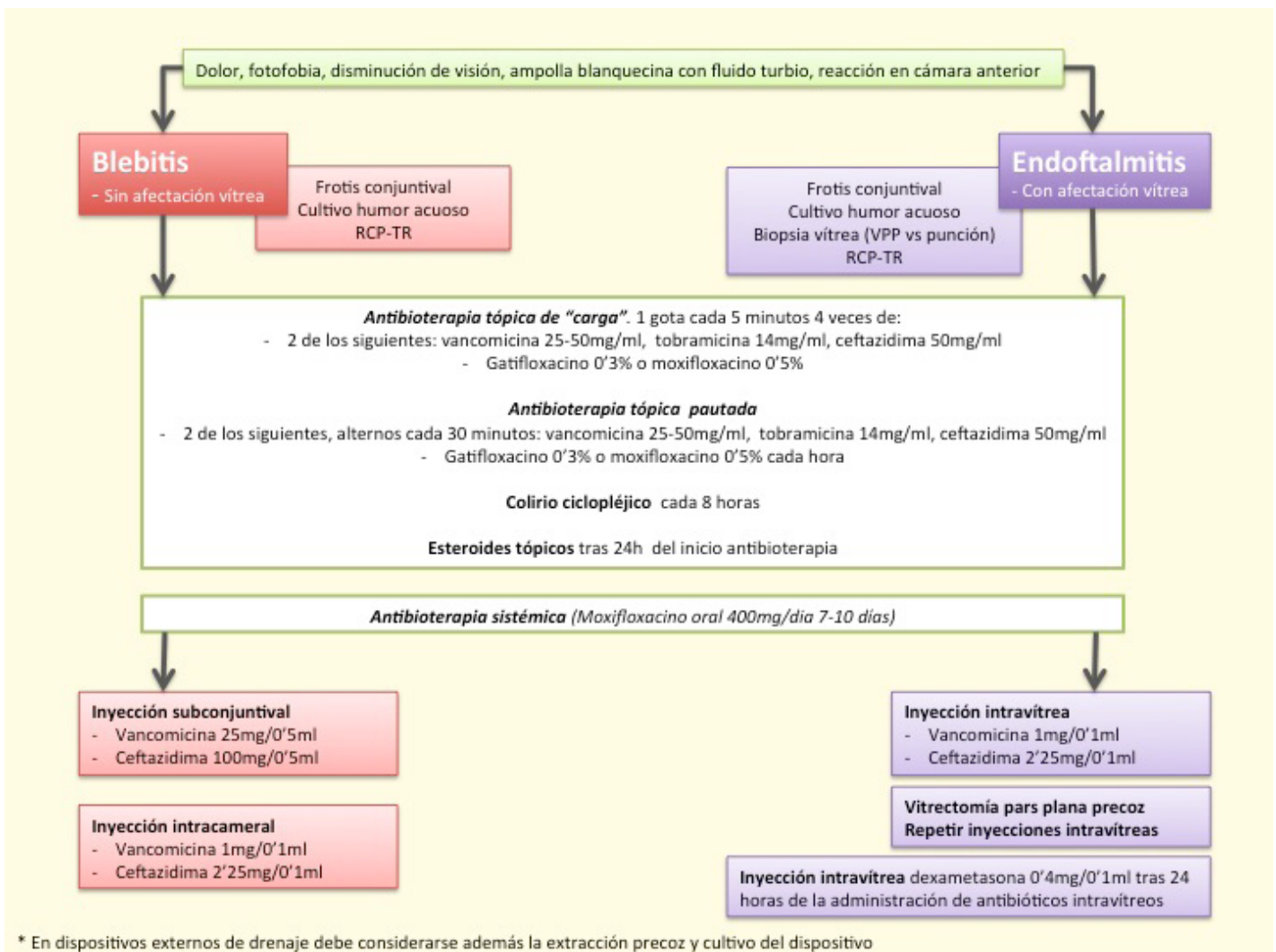


Figura 4. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones tras la cirugía de glaucoma.

Endoftalmitis asociada a ampolla de filtración

En este caso ya aparece afectación intraocular grave y, por lo tanto, el tratamiento va a ser más agresivo desde el inicio. Aunque se cita frecuentemente el *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS) para el tratamiento de todo tipo de endoftalmitis, no debemos olvidar que este estudio sólo incluyó endoftalmitis poscirugía de cataratas en las que la presentación clínica, los microorganismos causantes y el pronóstico difieren de las endoftalmitis asociadas a ampolla de filtración. En este caso sí parece que la VPP de forma precoz presenta ventajas en cuanto al pronóstico visual respecto a sólo biopsia vítrea

con inyecciones intravítreas de antibiótico²⁴. Así pues, el tratamiento en esta modalidad de infección sería:

- Tratamiento tópico igual al de las blebitis.
- Inyecciones intravítreas de antibiótico (se pueden repetir cada 36-48 horas): vancomicina (1 mg/0,1 ml) más ceftazidima (2,25 mg/0,1 ml).
- VPP precoz (independientemente de la agudeza visual del paciente) y repetir inyecciones intravítreas (Figura 6).
- Se puede considerar una inyección intravítrea de dexametasona (0,4 mg/0,1 ml), tras 24 horas de iniciado el

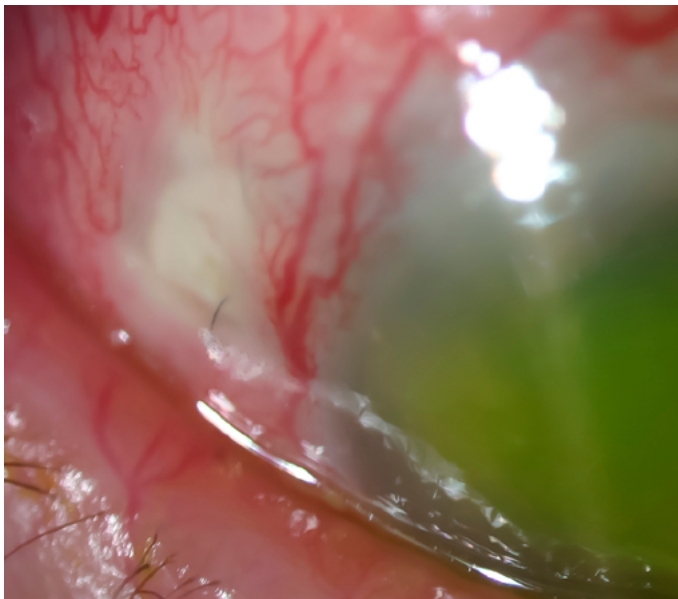


Figura 5. Ampolla de filtración del paciente de la Figura 2 tras 24 horas de tratamiento tópico intensivo con vancomicina y ceftazidima.

tratamiento antibiótico y siempre que se objeque cierta mejoría clínica.

- Pueden administrarse antibióticos sistémicos (moxifloxacino oral, 400 mg al día durante 7-10 días). Aunque el EVS demostró que la amikacina y la ceftazidima sistémicas no variaban el pronóstico visual final, con la aparición posterior de las quinolonas de cuarta generación se ha objetivado que, administradas por vía sistémica, alcanzan concentraciones terapéuticas en la circulación sistémica del ojo no inflamado². Así, en un estudio se objetivó que el uso oral de moxifloxacino producía una más rápida resolución del hipopión y una menor necesidad de repetir las inyecciones intravítreas de antibiótico²⁵.
- En el caso de infecciones asociadas a ampolla de filtración con dispositivos de drenaje, debemos considerar la extracción precoz del dispositivo y proceder a su cultivo microbiológico.

Pronóstico

El pronóstico visual final es mucho mejor en las blebitis que en las endoftalmitis, probablemente debido a que los patógenos causantes de las blebitis son menos virulentos que los que

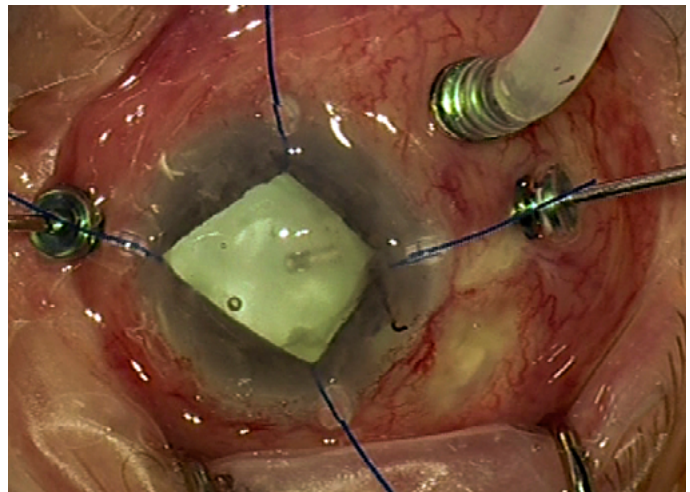


Figura 6. Realización de vitrectomía pars plana en un ojo con endoftalmitis tardía poscirugía de glaucoma. Se observa un vítreo denso y purulento, con una mala midriasis, que requirió el uso de retractores de iris durante la cirugía.

causan las endoftalmitis, y a que probablemente si se inicia tratamiento precoz en una blebitis se puede llegar a evitar la progresión a una endoftalmitis. En este último caso, aun con el tratamiento precoz adecuado existe un pobre pronóstico visual final (en más del 90% de los casos la agudeza visual no llegaba a 1/10²⁶).

Prevención

El uso de antibióticos en la prevención de esta patología es controvertido. Se conoce que el uso intermitente o crónico de antibióticos tópicos en pacientes sometidos a una cirugía de glaucoma se ha asociado a un mayor riesgo de sufrir infección. También se ha demostrado que el uso de antibióticos no previene episodios recurrentes de infección asociada a ampolla de filtración.

Así pues, es trabajo del oftalmólogo revisar, en cada visita y de forma sistemática, las ampollas de filtración funcionantes en busca de posibles poros o factores de riesgo de infección. Encontrarla a tiempo y ponerle remedio de forma precoz es la mejor manera de evitar esta patología. No debemos menospreciar la existencia de blefaritis en un paciente operado de glaucoma, y debemos tratarlo de manera adecuada. Es de extrema importancia educar al paciente sobre los posibles riesgos de su cirugía incluso a largo plazo, y explicarle muy bien qué síntomas o signos deben hacerle consultar a un servicio

de urgencias. De esta manera, un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo de la patología pueden prevenir problemas mayores y mejorar el pronóstico visual final.

Existen multitud de métodos conservadores descritos para intentar cerrar poros de la ampolla de filtración, como son el uso de fármacos inhibidores de la producción del acuoso, lentes de contacto de gran diámetro, terapia con láser de argón, inyección de sangre autóloga, pegamentos tisulares o suturas compresivas. Sin embargo, se ha citado que el avance quirúrgico de la conjuntiva sana, en estos casos, es la maniobra que presenta mejores resultados y menor riesgo de infecciones intraoculares graves en comparación con el tratamiento conservador.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Elena Millà, del Hospital Clínic de Barcelona, la aportación de su revisión del tema.

Tips

- ✓ Las infecciones aparecen tras el 0,124% de las cirugías de glaucoma. Estas pueden presentarse de forma localizada en la ampolla de filtración (blebitis) o extenderse a la cámara vítrea (endofthalmitis).
- ✓ Los estafilococos son los principales causantes de las infecciones de inicio precoz, mientras que los estreptococos y *M. catarrhalis* causan la mayoría de las infecciones tardías.
- ✓ Las infecciones se presentan con dolor, fotofobia y disminución de la visión. Aparece un fluido turbio o purulento en la ampolla, y células inflamatorias en la cámara anterior y en la cámara vítrea. La ecografía y el cultivo microbiológico son de utilidad para el diagnóstico.
- ✓ Es de gran importancia iniciar la antibioticoterapia lo más tempranamente posible. En la blebitis se administrará tratamiento tópico intensivo. En la endofthalmitis se administrarán además antibióticos intravítreos y se realizará, en la medida de lo posible, una vitrectomía precoz con independencia de la agudeza visual.

Bibliografía

1. Prasad N, Latina MA. Blebitis and endophthalmitis after glaucoma filtering surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2007;47(2):85-97.
2. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, Flynn HW Jr. Endophthalmitis: state of the art. *Clin Ophthalmol*. 2015;8(9):95-108.
3. Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffmann J, et al. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998;105:1004-10.
4. Katz LJ, Cantor LB, Spaeth GL. Complications of surgery in glaucoma. Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*. 1985;92(7):959-63.
5. Freedman J, Gupta M, Bunke A. Endophthalmitis after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*. 1978;96:1017-8.
6. Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y, Hori N, Yamamoto T, Kitazawa Y. Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(10):877-83.
7. Megevan GS, Salmon JF, Scholtz RP, et al. The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*. 1995;102:84-90.
8. Solomon A, Ticho U, Frucht-Pery J. Late-onset, bleb-associated endophthalmitis following glaucoma filtering surgery with or without antifibrotic agents. *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999;15(4):283-93.
9. Wolner B, Liebman JM, Sassani JW, et al. Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology*. 1991;98:1053-60.
10. Greenfield DS, Suñer JJ, Miller MP, Kangas TA, Palmberg PF, Flynn HW Jr. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(8):943-9.
11. Higginbotham EJ, Stevens RK, Much DC, et al. Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:297-300.
12. Caronia RM, Liebman JM, Friedman R, et al. Trabeculectomy at the inferior limbus. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:387-91.
13. Hattenhauer JM, Lipsich MP. Late endophthalmitis after filtering surgery. *Am J Ophthalmol*. 1971;72:1097-101.
14. Sugar SH, Zekman T. Late infection of conjunctival filtering scars. *Am J Ophthalmol*. 1958;46:155-70.
15. Ashkenazi I, Melamed S, Avni I, et al. Risk factors associated with late infection of filtering blebs and endophthalmitis. *Ophthalmic Surg*. 1991;22:570-4.
16. Jampel HD, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, et al. Risk factors for late-onset infection following glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(7):1001-8.
17. Lehmann OJ, Bunce C, Matheson MM, et al. Risk factors for development of post-trabeculectomy endophthalmitis. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(12):1349-53.
18. Sharan S, Trope GE, Chipman M, Buys YM. Late-onset bleb infections: prevalence and risk factors. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(3):279-83.
19. Wallin Ö, Al-Ahramy Abdullah M, Lundström M, Montan P. Endophthalmitis and severe blebitis following trabeculectomy. Epidemiology and risk factors: a single center retrospective study. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(5):426-31.
20. Ciulla TA, Beck AD, Topping TM, Baker AS. Blebitis, early endophthalmitis, and late endophthalmitis after glaucoma-filtering surgery. *Ophthalmology*. 1997;104(6):986-95.

21. Leng T, Miller D, Flynn HW Jr, Jacobs DJ, Gedde SJ. Delayed-onset bleb-associated endophthalmitis (1996-2008): causative organisms and visual acuity outcomes. *Retina*. 2011;31(2):344-52.
22. Barza M, Pavan PR, Doft BH, *et al*. Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch Ophthalmol*. 1997;105(9):1142-50.
23. Bispo PJM, de Melo GB, Hofling-Lima AL, Pignatari ACC. Detection and gram discrimination of bacterial pathogens from aqueous and vitreous humor using real-time PCR assays. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):873-81.
24. Busbee BG, Recchia FM, Kaiser R, *et al*. Bleb-associated endophthalmitis: clinical characteristics and visual outcomes. *Ophthalmology*. 2004;111:1495-503.
25. Hooper CY, Lightman SL, Pacheco P, Tam PMK, Khan A, Taylor SRJ. Adjunctive antibiotics in the treatment of acute bacterial endophthalmitis following cataract surgery. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(7):e572-3.
26. Poulsen EJ, Allingham RR. Characteristics and risk factors of infections after glaucoma filterin gsurgery. *J Glaucoma*. 2000;9:438-43.