



Universidad de Valladolid



# MANEJO Y PREVALENCIA DE ENDOFTALMITIS EN LAS INYECCIONES INTRAVITREAS

MASTER DE ENFERMERIA OFTÁLMICA

CURSO ACADÉMICO 2018/19

TUTOR: D. JOSE MARÍA JIMÉNEZ PÉREZ

ALUMNO: MANUEL CAPEL PARDO

## Lista de abreviaturas.

CF: Cuenta de los dedos

DEX: Dexametasona.

DMAE: Degeneración macular relacionada con la edad.

DR: Desprendimiento de retina.

EMD: Edema macular diabético.

EVS: Endophthalmitis Vitrectomy Study.

HM: Movimientos de la mano.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

ITV: Inyección intravítrea.

LP: Percepción de la luz.

PNL: Ausencia de percepción de la luz

RD: Retinopatía diabética.

RVO: Oclusión venosa retiniana

VA: Agudeza visual.

VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular (Vascular endothelial growth factor).

VPP: Vitrectomía Pars Plana

<u>Lista de tablas</u>	<u>Página</u>
Tabla 1. Principales categorías de endoftalmitis.....	2
Tabla 2. Inyecciones intravítreas. Tasas de endoftalmitis.....	7
Tabla 3. Medicación intravítrea y casos de endoftalmitis relacionados (2011-2014).....	8
Tabla 4. Tasa de complicaciones de las inyecciones intravítreas de anti-VEGF administradas por la enfermera (18 meses).....	18

#### Lista de figuras:

Figura 1. Uso de los agentes inhibidores de crecimiento endotelial en inyecciones intravítreas.....	3
Figura 2. Porcentaje de aislamientos de estafilococos aureus resistentes a la meticilina (SARM) en Europa en 2011. ....	4
Figura 3. Algoritmos de selección de artículos extraídos de las bases de datos indicadas.....	8
Figura 4. Bacterias más comunes al procedimiento de administración de inyecciones intravítreas.....	11
Figura 5. Manejo de la endoftalmitis aguda. Vitrectomía o Biopsia/inyección	14
Figura 6. Sensibilidad antibacteriana a estafilococos aislados de pacientes con endoftalmitis tras inyecciones intravítreas.....	15

## RESUMEN.

**Introducción:** La endoftalmitis es la inflamación grave del polo anterior y posterior del globo ocular debido a un proceso infeccioso, pudiendo tener como consecuencia más grave la pérdida de visión e incluso la pérdida del ojo. Es la complicación más grave de cualquier técnica ocular invasiva, incluidas las inyecciones intravítreas. El origen puede estar en traumatismos de globo abierto, cirugía intraocular, queratitis, endógenos, exógenos o iatrogénicos.

**Objetivo:** evaluar la prevalencia de endoftalmitis tras la administración de inyecciones intravítreas.

**Metodología de búsqueda:** Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica realizando una búsqueda en diferentes bases de datos generales: PubMed, CINAHL, EMBASE. La selección de estudios incluidos se encuentren a texto completo, no tienen más de 6 años de antigüedad y están disponibles tanto en inglés como en castellano en acceso libre.

**Resultados:** la prevalencia de endoftalmitis después de inyecciones intravítreas oscila entre el 0,016% al 0,053%. Las que son causadas por especies de estreptococo obtienen los peores resultados visuales. Las bacterias grampositivas son los microorganismos aislados más frecuentes. La vancomicina es considerada como el antibiótico de elección para el tratamiento de la endoftalmitis tras inyecciones ITV.

**Conclusiones:** se prevé un aumento de infecciones debido al uso extendido de las inyecciones intravítreas y a la aparición de nuevos agentes farmacológicos para el tratamiento de las enfermedades retinianas más prevalentes. Es importante la realización de una técnica profiláctica estandarizada para minimizar los casos.

**Palabras clave (Decs):** endoftalmitis, inyecciones intravítreas, vitrectomía, estreptococo y vancomicina.

# INDICE:

1.	Introducción.....	1
1.1.	Antecedentes.....	1
1.2.	Justificación.....	3
2.	Objetivos.....	5
2.1.	Objetivo principal.....	5
2.2.	Objetivos secundarios.....	5
3.	Material y métodos.....	5
4.	Resultados y discusión.....	7
4.1.	Prevalencia de la endoftalmitis tras inyecciones intravitreas.....	7
4.2.	Profilaxis sobre el procedimiento de inyecciones intravitreas.....	9
4.3.	Diagnóstico de la endoftalmitis (post-ITV).....	10
4.4.	Resultados microbiológicos.....	10
4.5.	Resultados visuales (VA).....	11
4.6.	Abordaje de la endoftalmitis.....	13
4.7.	Factores de riesgo asociados a la endoftalmitis post-ITV.....	16
4.8.	Cambios anatómicos causados por la endoftalmitis.....	16
4.9.	Rol de la anestesia.....	16
4.10.	Implicaciones para la práctica clínica.....	17
4.11.	Limitaciones .....	19
5.	Conclusiones.....	20
6.	Bibliografía.....	21

# 1. INTRODUCCIÓN.

## 1.1. Antecedentes.

La endoftalmitis es la inflamación grave del polo anterior y posterior del globo ocular debida a un proceso infeccioso<sup>1</sup>. Se pueden producir daños en los fotorreceptores, células ganglionares y bipolares, o desprendimiento de retina. Todo esto puede acarrear la pérdida de visión, incluso la pérdida del ojo.<sup>2,3</sup>

La complicación más grave de cualquier técnica ocular invasiva, incluidas las inyecciones intravítreas (ITV,) es la endoftalmitis. El origen puede estar en traumatismos de globo abierto, cirugía intraocular, queratitis, endógenos, exógenos o iatrogénico<sup>3</sup>. La incidencia de endoftalmitis es 2,1% tras una lesión con globo abierto, de 0,039% tras la cirugía de cataratas y vitrectomía y, por último, de entre 0,02- 0,05% después de la inyección intravítrea. Aunque la endoftalmitis se trate adecuadamente con el uso de antibióticos y realización de vitrectomía pars plana, se ha producido deterioro de la visión en algunos pacientes. Esto podría tener su explicación por el daño generado en la estructura retiniana.<sup>4,5</sup>

Existen varios tipos de endoftalmitis: metastásica o endógena, causada por la propagación de organismos infecciosos (hongos / bacterias). Es poco frecuente y suele darse en pacientes inmunodeprimidos (incidencia entre 0,04%-0,4%)<sup>6</sup>. Endoftalmitis tras inyección intravítrea, endoftalmitis después de la cirugía de cataratas; endoftalmitis crónica, ocurre más de 6 semanas después de la cirugía de cataratas; endoftalmitis post-glaucoma y endoftalmitis asociada a lesión de globo abierto.<sup>6,7</sup>

Categoría	Factor de riesgo	Incidencia (%)	Principales patógenos
Agudo postcataratas	Cirugía de cataratas	0,06 ~ 0,40	Estafilococos coagulasa negativos (70%), <i>Staphylococcus aureus</i> (10%), estreptococos (9%)
Postinyección	Inyección intravítrea	0,02- 0,049	Estafilococos coagulasa negativos, estreptococos
Postrumático	Traumatismo ocular penetrante	0,01- 0,2	Coagulasa-negativos estafilococos, <i>Bacillus</i> , estreptococos, bacilos Gram-negativas, hongos
Bleb relacionado	Ampolla filtrante (para el glaucoma)	0,01- 0,08	<i>Streptococcus pneumoniae</i> y otros estreptococos, enterococos, <i>Haemophilus influenzae</i>
Queratitis relacionada	Infección corneal	0,01-0,05	Hongos ( <i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> ) en 50%, <i>S. aureus</i> , estreptococos, <i>Pseudomonas</i>
Endógeno	Bacteriemia o fungemia	0,04-0,4.	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (especialmente en los países del este de Asia), <i>Cándida</i> , estreptococos, <i>S. aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>

Tabla 1. Principales categorías de endoftalmitis. Datos obtenidos de "Bacterial and Fungal Endophthalmitis"<sup>7</sup>.

Además de la disminución de la visión, el dolor ocular y el ojo rojo (curso con inflamación y edema conjuntival), también son síntomas comunes a la endoftalmitis. La fiebre suele estar más presente en casos de endoftalmitis endógena. Otros son, vitritis progresiva, opacificación de la cámara anterior y edema de párpados.<sup>4,7</sup> Con respecto a su tratamiento, la antisepsia preoperatoria con povidona yodada o clorhexidina, las inyecciones intravítreas de antibióticos, la mejora de los instrumentos en la vitrectomía, la disponibilidad de aceite de silicona como tratamiento adyuvante y los nuevos antimicrobianos alternativos contribuyen a un mejor resultado para los pacientes con endoftalmitis.<sup>6,7</sup>

En España entre 1997 y 2017, la esperanza de vida al nacimiento de los hombres ha pasado de 75,3 a 80,4 años y la de las mujeres de 82,2 a 85,7 años, según los indicadores demográficos básicos que publica el Instituto Nacional de Estadística (INE). Este aumento de la misma en la población mundial, conlleva también el incremento de la prevalencia de enfermedades de la visión, muchas de las cuales precisan tratamiento intravítreo, y por lo tanto, también aumento de los efectos adversos a las mismas. Existe un objetivo final de mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de las terapias disponibles y de la minimización y control de sus riesgos.<sup>5</sup>

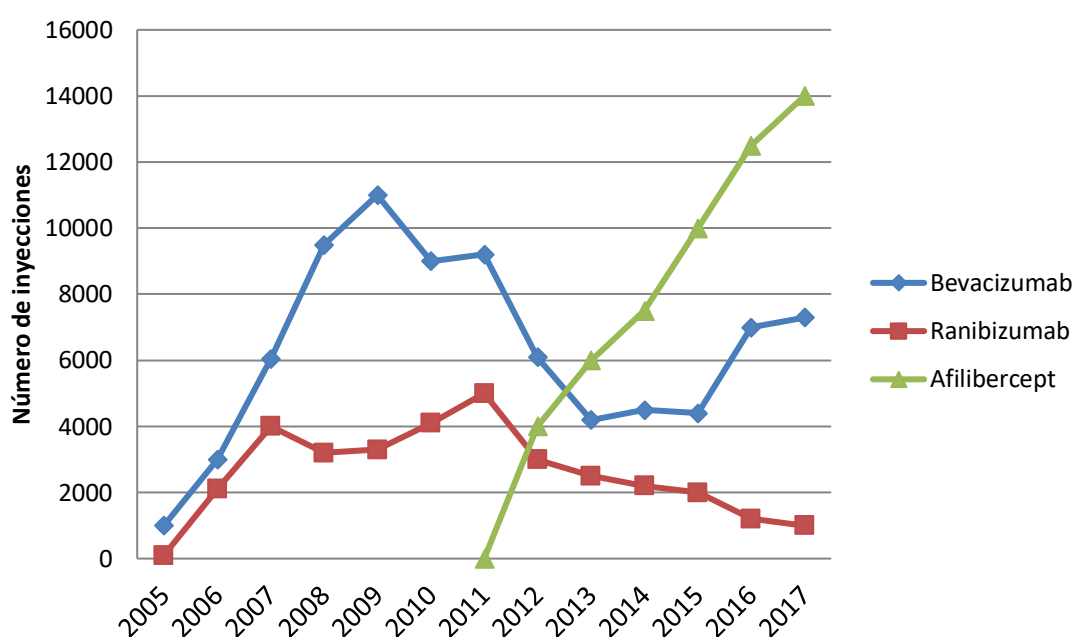


Figura 1. Uso de los agentes inhibidores de crecimiento endotelial en inyecciones intravitreas. Datos obtenidos de "Endophthalmitis Associated With Intravitreal Injections of Anti-VEGF Agents at a Tertiary Referral Center: In-House and Referred Cases".<sup>15</sup>

## 1.2. Justificación.

La endoftalmitis muestra un importante impacto social y económico, cuyas consecuencias pueden ser la pérdida del ojo, de ahí, la importancia de potenciar las medidas necesarias para disminuir los factores de riesgo que generan una mayor incidencia de este problema, estandarizando la profilaxis en las técnicas y el tratamiento farmacológico y quirúrgico de urgencia.



Otro aspecto muy importante a tener en cuenta es el de las resistencias bacterianas, que suelen ser múltiples y afecta a varios antibióticos a la vez.<sup>10</sup>

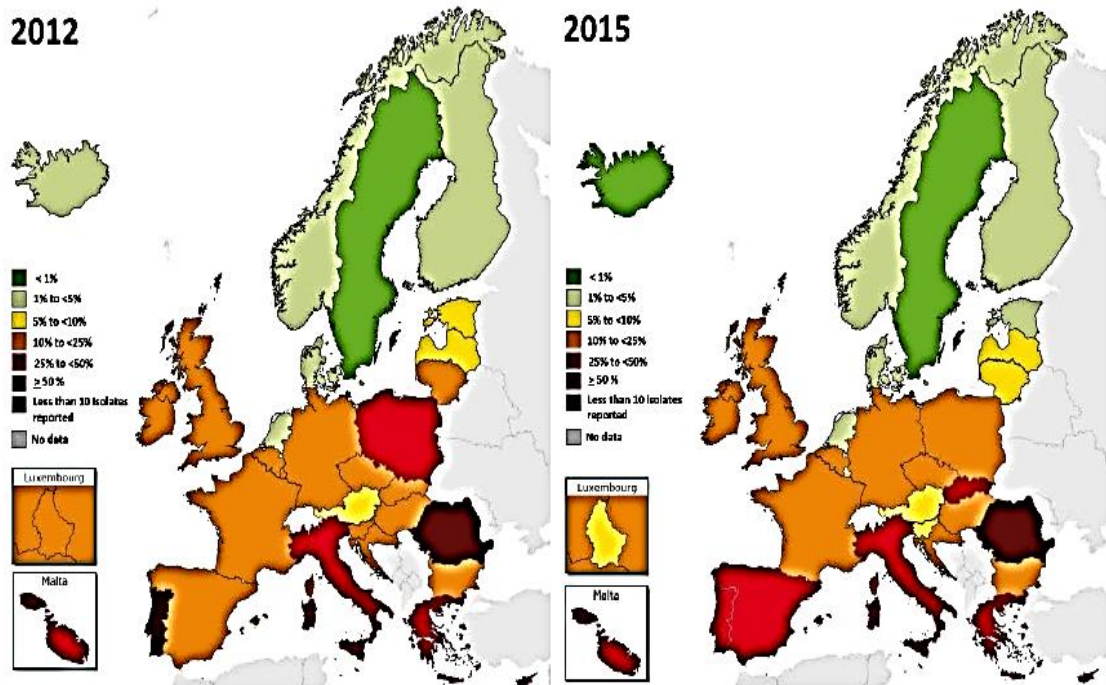


Figura 2. Porcentaje de aislamientos de estafilococos aureus resistentes a la meticilina (SARM) en Europa en 2011. Disponible en <https://www.esccrs.org/>

En los últimos años se han producido un aumento en el número de endoftalmitis causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos tanto en bacterias gramnegativas como grampositivas<sup>11,12</sup>. Entre los grampositivos, destacan por su importancia *Staphylococcus aureus* y de otras especies, *Streptococcus pneumoniae* y enterococos.<sup>13,14</sup> Cabe destacar el grave problema que supone la prevalencia de las infecciones descritas anteriormente y que van en paralelismo al incremento exponencial en la administración del tratamiento intravítreo que se realizan anualmente, convirtiéndose en el procedimiento más común realizado en oftalmología. Debido a los cambios demográficos que ocurren dentro de nuestra sociedad y a que el procedimiento es acumulativo, esto supondrá un aumento considerable en la próxima década, con el impacto económico que supone a nuestro sistema sanitario.

## 2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo principal: evaluar la prevalencia de endoftalmitis tras la administración de inyecciones intravítreas (ITV).

2.2. Objetivos secundarios:

- Valorar la agudeza visual en pacientes con endoftalmitis asociado con las inyecciones intravítreas.
- Identificar los microorganismos principales que causan la endoftalmitis durante el procedimiento de inyecciones intravítreas.
- Analizar la seguridad y eficacia de la vancomicina para el tratamiento de primera línea de endoftalmitis bacteriana.

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica realizando una búsqueda en diferentes bases de datos generales: PubMed, CINAHL, EMBASE. También hemos completado la búsqueda de manera manual con dos guías de manejo de ITV y endoftalmitis. Los filtros o descriptores empleados son: MeSH (para PubMed), endophthalmitis, intravitreal injection, vitrectomy, Streptococcus y Vancomycin y Decs: endoftalmitis, inyecciones intravítreas, vitrectomía, estreptococo y vancomicina. Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes de la búsqueda, procedimos a la selección de estudios incluidos mediante una serie de criterios previamente establecidos que se detallan a continuación:

### Criterios de inclusión:

- Artículos que se encuentren a texto completo.
- Artículos que no tengan una antigüedad mayor a 5 años.
- Disponibles en inglés o en castellano.

- Cualquier tipo de publicación que tenga un grupo de comparación, o recomendaciones sobre el lugar de realización.

Criterios de exclusión: Todos aquellos artículos que no se encuentren incluidos en alguno de los criterios del subapartado anterior.

De la totalidad de artículos, fueron seleccionados un total de 18 al final, aplicando los criterios de inclusión y exclusión una vez leído el resumen de los mismos y evitando también duplicidad, siendo las estrategias de búsqueda las descritas a continuación: PUBMED "Endophthalmitis"[Mesh] AND "Intravitreal Injections"[Mesh] AND "Vitrectomy"[Mesh] AND "humans"[MeSH Terms]. (47 artículos). "Endophthalmitis"[Mesh] AND "Intravitreal Injections"[Mesh] AND "vancomycin"[MeSH Terms] OR "vancomycin"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms] (35 artículos). EMBASE: 'endophthalmitis':ti,ab,kw AND 'intravitreal injection':ti,ab,kw AND 'vitrectomy':ti,ab,kw (80 artículos). Endophthalmitis':ti,ab,kw AND 'intravitreal injection':ti,ab,kw AND 'streptococcus':ti,ab,kw (30 artículos) Endophthalmitis':ti,ab,kw AND 'intravitreal injection':ti,ab,kw AND 'vancomycin':ti,ab,kw AND (49 artículos). CINAHL: Endoftalmitis and intravitreal injection and vitrectomy ( 6 artículos). Endoftalmitis and intravitreal injection and streptococcus ( 2 artículos). Endoftalmitis and intravital injection and vancomycin (6 artículos).

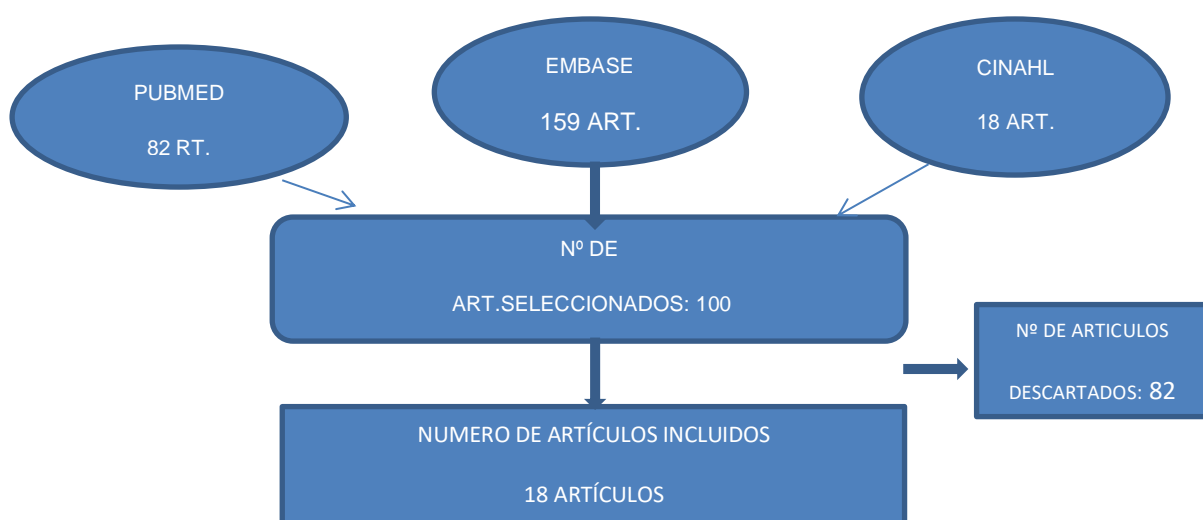


Figura 3. Algoritmo de selección de artículos extraídos de las bases de datos indicadas

## 4. RESULTADOS-DISCUSIÓN.

### 4.1. Prevalencia de la endoftalmitis tras inyecciones intravitreas (ITV).

Las revisiones y estudios analizados sobre la materia, han informado de una incidencia de endoftalmitis después de ITV que varía de 0,02% a 0,053%<sup>15,16</sup>. En las series retrospectivas es del 0,05%, mientras que las prospectivas mostraron una prevalencia en torno al 0,070%, debido a un mejor registro de esta complicación en estos estudios.<sup>5,10</sup>

AÑO	ESTUDIO	PAIS	Nº DE INYECCIONES	PREVALENCIA DE ENDOFTALMITIS %
2008	Fintak et al	USA	12,585	0,02
2011	Shah et al	USA	27,736	0,082
2011	McCannel	USA	105,536	0,049
2013	Chaudhary et al	USA	49,002	0,047
2015	Rayess et al	USA	353,978	0,038
2016	Garg et al	USA	117,171	0,038
2016	Tarrago et al.	ESPAÑA	9,467	0,053
2014	Storey et al	USA	172,096	0,033

Tabla 2. Tasas de endoftalmitis post-intravitreas. Datos obtenidos de "Management of bacterial postoperative endophthalmitis and the role of vitrectomy".<sup>2</sup>

Las tasas son más altas tras los corticosteroides intravitreos que después de los agentes anti-VEGF (0,13% frente a 0,02%)<sup>17,18</sup>. Es importante señalar que esta tasa es independiente al tipo de fármaco anti-VEGF. Las causadas por especies de estreptococo, son los que obtienen los peores resultados visuales (VA).<sup>6,15</sup>

El procedimiento se puede realizar en quirófanos, con todas las medidas de esterilidad, y también, de forma ambulatoria sin antibióticos tópicos<sup>6</sup>. Esto es posible, debido al empleo de consultas ambulatorias, que permiten una mayor flexibilidad y rapidez a la hora de administrar fármacos intravitreos. De ahí surge la importancia de analizar la tasa de endoftalmitis en estas ubicaciones.<sup>4</sup>

Medicación / Número de ITV	2011	2012	2013	2014	Total	Casos de endoftalmitis	Prevalencia(%)
Ranibizumab	11,395	8,201	8,737	9,311	37,644	11	0,029 %
Bevacizumab	5,202	7,713	6,314	5,794	25,023	8	0,032 %
Aflibercept	4	3,020	7,895	7,445	18,364	5	0,027 %
Acetónido de triamcinolona	259	337	307	324	1,227	3	0,244 %
Implante de dexametasona	46	93	54	208	501	1	0,200 %
Pegaptanib sódico	6	5	3	0	14	0	0,000 %
TOTAL	16,912	19,369	23,410	23,108	82,799	28	0,033 %

Tabla 3. Medicación intravítrea y casos de endoftalmitis relacionados (2011–2014). Datos obtenidos de “Ocular Infection: Endophthalmitis”.<sup>9</sup>

#### 4.2.- Profilaxis sobre el procedimiento ITV.

La mayoría de la literatura científica consultada, afirma como técnica profiláctica “gold standard” es el uso de povidona yodada aplicada sobre la conjuntiva<sup>6</sup>. Existe falta de evidencia para apoyar el uso rutinario de antibióticos profilácticos pre, peri y post-inyección.<sup>11,12</sup> Respecto a la prevención de la endoftalmitis por ITV, es importante la realización de una técnica profiláctica estandarizada para la realización de la administración del fármaco ITV, independientemente del lugar de la administración (sala limpia o quirófano).<sup>12,18</sup> Uso del blefaróstato: evita el contacto entre la zona de inyección y las pestañas (principal fuente de contaminación)<sup>19</sup> Margen del párpado: no queda demostrado que para reducir las tasas de endoftalmitis se tenga que aplicar povidona yodada sobre esta zona.<sup>20</sup> Guantes y cortinas: el uso de guantes no estériles (para personas que participan en el procedimiento) y estériles (en la persona que administra la ITV), reduce la tasa de endoftalmitis (ej estafilococo epidermidis). Sobre el uso de cortinas no hay evidencia que lo justifique pero si es recomendable en las inyecciones bilaterales.<sup>11,12</sup> Las tasas de endoftalmitis tanto en consulta como en quirófano son similares y también lo son en relación con el hemisferio de la inyección.<sup>11,13</sup> Sobre el uso de mascarilla y políticas de no-hablar, se encuentra una reducción de la tasa de endoftalmitis por el control de las bacterias que se generan en la boca (se cree que las especies de *Streptococo* comprende al menos el 41% de la flora salival). Se le han atribuido al paso de la flora del tracto respiratorio durante el procedimiento de ITV.<sup>10,12</sup>

Al realizar inyecciones bilaterales, cada inyección debe ser tratada como un procedimiento por separado; jeringas, agujas e inclusive lote de medicamentos.<sup>11</sup> En cuanto al uso de antibióticos tópicos pre, peri y post ITV, no se ha demostrado que disminuyan el riesgo de endoftalmitis.<sup>13,15</sup> Hay autores que defienden que actúan disminuyendo la cantidad de flora bacteriana pero hay otros que piensan que se crean resistencias a los antibióticos de amplio espectro desaconsejando, por lo tanto, su uso profiláctico.<sup>12,16</sup>

### 4.3. Diagnóstico de la endoftalmitis en el procedimiento de inyección intravitrea.

Los signos más encontrados son las opacidades vítreas, alteración de la membrana limitante interna, disminución del grosor de la coroides, desprendimiento de retina (DR) y hemovitreo<sup>12,14</sup>. Los síntomas de los pacientes con endoftalmitis post-inyección suelen aparecer dentro de los 3-7 días posteriores a la inyección, y el más común es la disminución de la visión. Seguidamente puede aparecer hipopión, dolor ocular / fotofobia y enrojecimiento ocular.<sup>7,20</sup> El inicio de los síntomas suele ser rápido en los casos bacterianos, pero puede retrasarse en casos de hongos.<sup>11,15</sup> Se tiene que realizar diagnóstico diferencial entre endoftalmitis y la inflamación estéril que la imita.<sup>7,14</sup>

### 4.4. Resultados microbiológicos.

La mayoría de los artículos estudiados en esta revisión, incluyen a los estafilococos coagulasa-negativos como los principales aislamientos causantes de endoftalmitis post-ITV, seguidos de estreptococos especies, *estafilococos aureus* y otros.<sup>10,13</sup> Estos se encuentran en los fondos de saco o anejos oculares y en la conjuntiva.<sup>4</sup> Las bacterias grampositivas son los microorganismos aislados más frecuentes.<sup>10,17</sup> Los aislamientos de estreptococos son aproximadamente tres veces más frecuentes después de la ITV que después de la cirugía intraocular, justificado por la contaminación por vía de la flora oral.<sup>12,15</sup> El Endophthalmitis Vitrectomy Study (SVE) apoyaba todos estos datos confirmando la aparición de gérmenes grampositivos, en un 94.1% frente al 5.9% de los gramnegativos. Dentro de estos los más numerosos son los estafilococos epidermis<sup>2</sup>. A continuación le siguen los estreptococos especies, los estafilococos aereus, *Bacillus* y *Haemophilus influenzae*.<sup>16</sup> Según Storey y Garg<sup>12</sup>, las especies de *Estreptococos* representaban el 30,8% de endoftalmitis con cultivo positivo en el procedimiento ITV. La presencia del *enterococcus faecalis* (organismo comensal del aparato digestivo humano) o *lactobacillus* (presente en mucosa oral, gastrointestinal y vaginal), justifican una política estricta de no hablar

dentro de una serie de medidas profilácticas estandarizadas durante el procedimiento de inyecciones intravitreas. Representan el 7% de los cultivos de flora conjuntival y su menor presencia en los cultivos de las técnicas en quirófanos, justifica que las partículas en aerosol generadas por el habla producen bacterias.<sup>13</sup> Sin embargo, el uso de mascarilla no elimina totalmente la presencia de ciertos gérmenes, como es el caso del estreptococo viridans, de la flora oral.

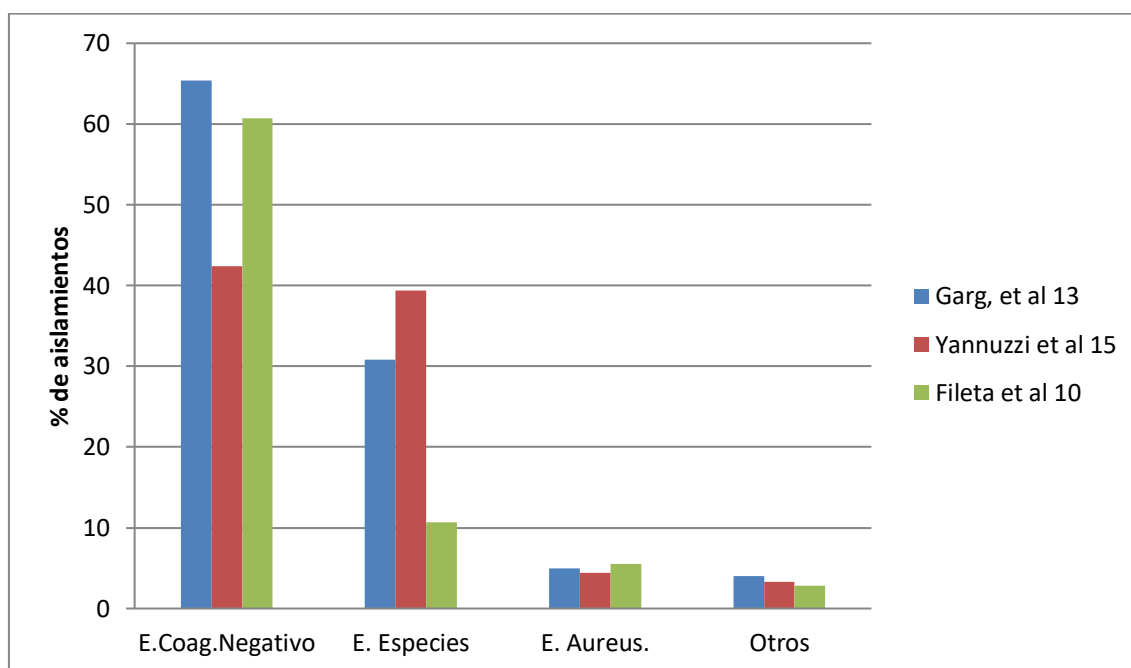


Figura 4. Bacterias más comunes al procedimiento de administración de ITV. Datos obtenidos de "Prevention and treatment of injection-related endophthalmitis".<sup>16</sup>

#### 4.5. Resultados visuales (VA).

Los resultados visuales son difíciles de evaluar, debido a que los pacientes presentan una agudeza visual muy variable (en la aparición de endoftalmitis) por su enfermedad de base<sup>11</sup>. En los resultados de la presentación de agudeza visual, el patógeno involucrado es el factor más importante en casi todos los casos<sup>19,20</sup>. La endoftalmitis causada por el estreptococo, es la que se ha encontrado, en la mayoría de los artículos



revisados, como la que obtiene peores resultados visuales. En el artículo de Yannuzzi et al <sup>15</sup> los resultados de agudeza visual fueron mejores en los estafilococos (82%), con una media de 0,025 o mejor, que en las especies de estreptococos (13%). En el metaanálisis revisado de Fileta et al<sup>10</sup>, dentro de las infecciones causadas por estafilococo coagulasa-negativo, el 43.75% de los pacientes recuperaron la agudeza visual que tenían con anterioridad al proceso infeccioso y el 12,5% quedó con agudeza visual de 0,2 o peor. Los resultados chocan con los casos causados por los de estreptococos, en las que sólo el 23.53% se recuperó y un 94.12% tenía una agudeza visual final de 0,2 o peor<sup>11</sup>. El resultado es que los pacientes con la especie de estreptococos tenía muchas más probabilidades de tener una agudeza visual final peor.

Según Rayes et al <sup>18</sup>, el promedio general de agudeza visual fue contar los dedos al inicio. Los pacientes con oclusión venosa retiniana, eran más propensos a recuperar visión en contraposición a los que padecían DMAE o diabéticos. Esta diferencia de respuesta al tratamiento, tiene su explicación por tener un sistema inmunológico más conservado. El indicador más importante del resultado visual final, es su presentación inicial. Los pacientes que presentan agudeza visual de visión de la luz o peor tenían los peores resultados finales. Esto justifica el tratamiento inmediato de la endoftalmitis<sup>7</sup>. Según Storey y Garg <sup>12</sup>, los pacientes con cultivo positivo, tienen una agudeza visual a los 6 meses peor que la tenían antes del debut en el proceso infeccioso (20%) en comparación con el 80% de los pacientes con cultivo negativo. Dossarps et als <sup>19</sup> valoraron la agudeza visual de un paciente tras endoftalmitis tras ITV midiendo parámetros relacionados antes, en su aparición y tres meses después de su diagnóstico, realizando un análisis multivariable de factores que influyen en la recuperación de la agudeza. Estos eran: edad, diabetes, DMAE, agentes anti-VEGF, número de inyecciones intravitreas antes de la endoftalmitis, días que transcurren hasta la presentación, visión perdida, dolor, enrojecimiento, hipopión, vitritis, segunda dosis de inyección de antibióticos intravitrea, inyección intravitrea y subconjuntivales de dexametasona, antibióticos fortificados tópicos, corticoides sistémicos, vitrectomía temprana pars plana, identificación bacteriana (cultivo positivo) y agudeza visual basal limitada a la percepción de la luz. Tras el análisis, la

agudeza visual fue mejor que en su presentación pero peor que la que tenía antes de la infección.

#### **4.6. Abordaje de la endoftalmitis.**

Al detectar un paciente con endoftalmitis tras ITV, se recomienda en primer lugar una exploración completa y punción de cámara anterior. Después, realización de la tinción del Gram y el cultivo microbiológico, y a continuación, se procede a la administración intravítrea de la vancomicina, posicionándose esta como el antibiótico de primera línea en estos casos.<sup>4</sup> Seguidamente, administración de antibioterapia y corticoterapia sistémica. Y por último, realización de vitrectomía posterior diagnóstico-terapéutica en las primeras 24h/48h del debut infeccioso enviando las muestras a estudio.<sup>1,4</sup> Aunque en los casos más leves los antibióticos sistémicos e intravítreos podrían ser suficientes, la vitrectomía es muy eficaz porque elimina los gérmenes que la están produciendo y el medio inflamatorio, limpiando la cavidad vítrea y ayudando a que tanto el antibiótico como el corticoide hagan su efecto en el vítreo, aumentando así las posibilidades de éxito. Actualmente se preconiza la vitrectomía temprana, ya que las posibilidades de complicaciones son mínimas en comparación con los buenos resultados obtenidos. Las desventajas son el riesgo de complicaciones anestésicas y quirúrgicas, así como el riesgo de cataratas o desprendimiento de retina secundario.<sup>4</sup>

Otros avances en el diagnóstico de microbiología (como son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la aplicación molecular del ácido peptídico-hibridación fluorescente in situ (PNA-FISH)), son prometedoras para ayudar en el diagnóstico de la endoftalmitis, pero a día de hoy, está en vías de desarrollo.<sup>5</sup>

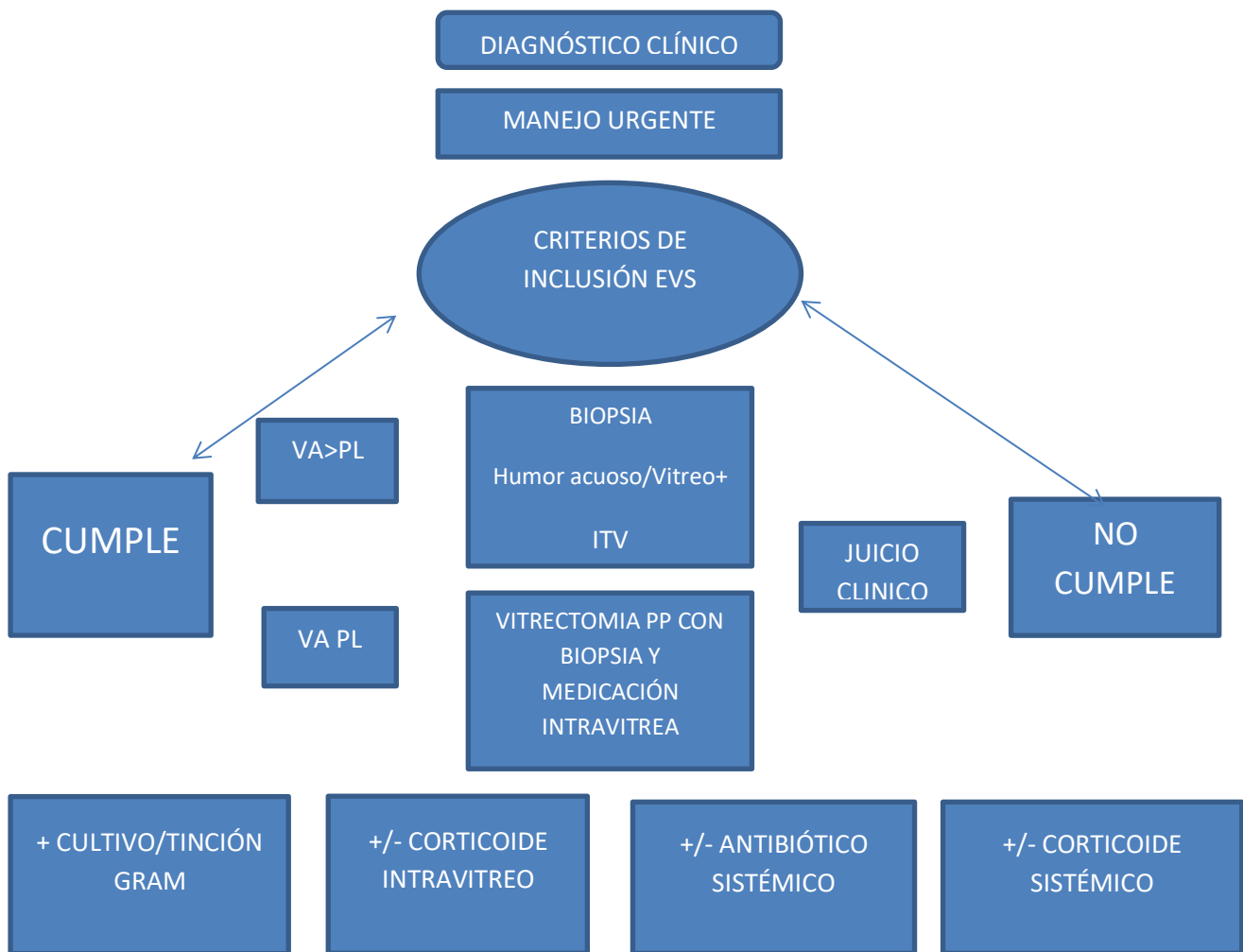


Figura 5. Manejo de la endoftalmitis aguda. Vitrectomía o Biopsia/inyección. Datos obtenidos de “Endoftalmitis Infecciosa”. Guías de Práctica Clínica de la SERV”.<sup>1</sup>

Como hemos comentado en los párrafos anteriores, la vancomicina es considerada como el antibiótico de elección para el tratamiento de la endoftalmitis tras inyecciones ITV. “La vancomicina es un antibiótico glicopéptido, eficaz contra la mayoría de los organismos gram-positivos. Actúa mediante la unión irreversible a restos D-alanil-D-alanina del ácido N-acetilmurámico (NAM) y péptidos n-acetilglucosamina (NAG). Esto inhibe la síntesis y la reticulación de la NAM polímeros / NAG que forman la espina dorsal de la pared celular bacteriana”<sup>21</sup>. Este antibiótico ha sido relacionado como causa del síndrome hemorrágico de vasculitis retiniana oclusiva, pero en realidad, la causa exacta de esta enfermedad sigue siendo desconocida, y por

lo tanto, no hay datos ni estudios que lo confirmen con seguridad en la actualidad.<sup>15,20</sup> “Según el Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS), la totalidad de casos positivos del cultivo de los microorganismos grampositivos, fueron susceptibles a la vancomicina. En los pacientes con endoftalmitis y sensibilidad reducida o resistencia a la vancomicina, la agudeza visual fue mala y las tasas de prevalencia bajas.<sup>21</sup> La exposición a fluoroquinolonas se asocia a aumento de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) en pacientes hospitalizados debido a cambios en la adherencia y colonización facilitada. Todos estos casos fueron sensibles a la vancomicina, que se utiliza como tratamiento antimicrobiano intravítreo de primera línea en casos de endoftalmitis.

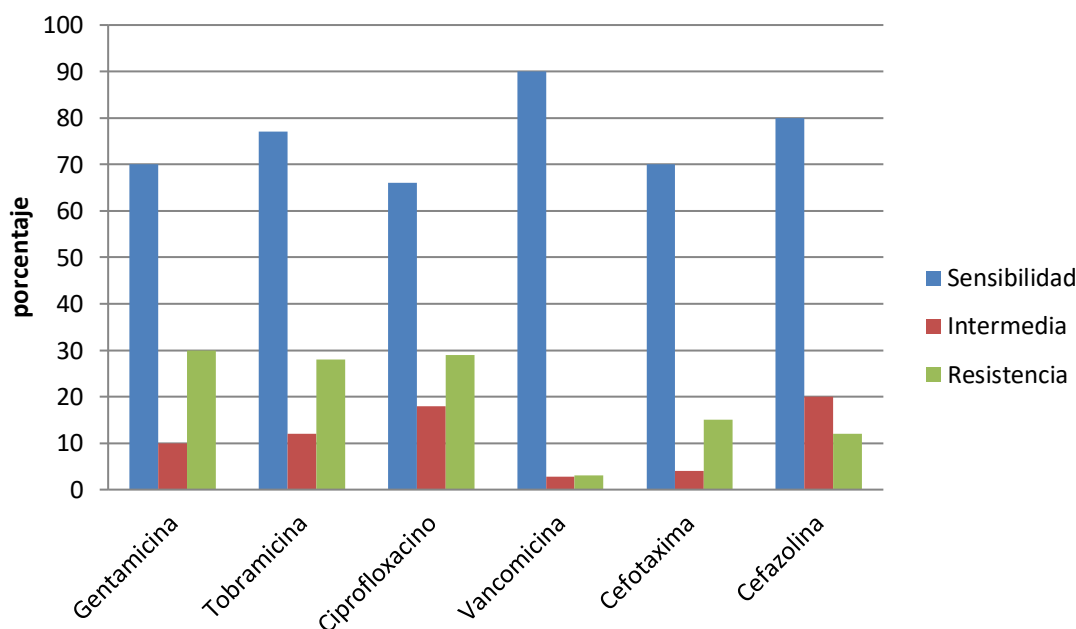


Figura 6. Sensibilidad antibacteriana a estafilococos aislados de pacientes con endoftalmitis tras inyecciones intravítreas. Datos obtenidos de “Incidence of Endophthalmitis after Intravitreal Injections: Risk Factors, Microbiology Profile, and Clinical Outcomes”.<sup>20</sup>

#### **4.7. Factores de riesgo asociados a la endoftalmitis post-inyección intravitrea.**

La diabetes (Retinopatía diabética), la HTA y enfermedades asociadas a inmunosupresión sistémica (neoplasias, insuficiencia renal,...etc) <sup>4</sup>. El calibre de la aguja (calibre 22 (implante dexametasona) frente a calibre 30 o 32 (agentes anti-VEGF)), induce en el tamaño de la herida escleral, aumentando el riesgo de entrada de bacterias en el vítreo<sup>10</sup>. La jeringa precargada o preparada de manera estéril en el servicio de farmacia (en campana de flujo laminar), disminuye también el riesgo.<sup>17,20</sup>

#### **4.8. Cambios anatómicos causados por la endoftalmitis.**

X Lu et al<sup>3</sup>, nos habla en su artículo sobre cambios estructurales en la retina producidos tras la endoftalmitis, como ruptura del elipsoide (ISE) del segmento interno, atrofia de las capas internas de la retina (deterioro en la agudeza visual (VA), se debió principalmente a la pérdida de fibras nerviosas y células ganglionares), alteración de la membrana epimacular, quistes y edema macular, incluso después de un tratamiento inmediato y una resolución positiva del proceso infeccioso <sup>3</sup>. “El aumento de la intensidad óptica de las capas internas de la retina en los ojos de endoftalmitis sugiere que la inflamación del vaso retiniano produce una oclusión vascular, lo que posteriormente lleva a una isquemia retiniana, y finalmente se produce atrofia en las capas internas de la retina que causa un deterioro visual irreversible”<sup>3</sup>. Estos resultados son asociados tanto a la virulencia del germen, a respuestas inmunes o a la propia toxicidad de los antibióticos. <sup>3</sup>

#### **4.9. El rol de la anestesia con respecto a la administración ITV/endoftalmitis.**

Los geles pueden actuar de barrera entre la povidona yodada y la superficie ocular. Por esto se recomienda primero la aplicación de la povidona yodada, para que los microorganismos implicados, puedan intentar ser completamente eliminados.<sup>12</sup>

#### 4.10. Implicaciones para la práctica clínica.

La función de la enfermera/o especialista en el procedimiento de administración de tratamiento intravítreo en España es, a día de hoy, de desempeño administrativo (de gestión) o técnico (ayudante). DE GESTIÓN: En torno a gestión de agendas del paciente, tanto en las citas que pueda tener para la administración del tratamiento, lugar, número de dosis administradas, gestión de la preparación de la medicación a través de la farmacia, etc. TÉCNICA: Control de la profilaxis de la técnica, preparación tanto del paciente como del campo estéril y cooperación en la técnica con el oftalmólogo (no en la administración), como por ejemplo, colocar blefaróstato, utilización de hemostetas con antiséptico en la zona de punción de la ITV, control de alergias (en cuanto el antiséptico),...etc. En contraposición a estas ideas, en el mundo comienzan a surgir otras corrientes de estudio que justifican un papel más activo o protagonista de enfermería durante todo el procedimiento. Como ejemplo de ello analizaremos dos artículos de actualidad realizados en Escocia y Nueva Zelanda, donde nos hablan de ello.

Samalia et al <sup>22</sup>desarrollaron un programa donde la enfermera fue la inyectora de las inyecciones intravítreas, A través de un plan formación se estandarizó el procedimiento. En todo momento hubo un retinólogo de apoyo disponible. Se administraron agentes anti-VEGF. Se registra todo el procedimiento realizando una auditoria sobre todas las complicaciones<sup>22</sup>. Al año y medio, las enfermeras especializadas habían administrado el 92% de las inyecciones intravítreas. El personal de enfermería adecuadamente capacitado puede brindar tratamientos intravítreos de manera totalmente segura. Las tasas encontradas fueron bajas (0.02% a 0.05%). En conclusión, hay una creciente evidencia que demuestra que las enfermeras especializadas debidamente formadas pueden administrar competentemente inyecciones intravítreas. Este programa, había tenido un impacto positivo en el servicio de oftalmología, permitiendo un mejor aprovechamiento de los recursos y minimizar la lista de espera a los pacientes.<sup>22</sup>

COMPLICACIÓN	NÚMERO DE COMPLICACIONES (%)
HIPERTENSIÓN OCULAR	5 (0.17)
HEMORRAGIA VÍTREA	2 (0.07)
DESPRENDIMIENTO DE RETINA	0 (0)
OPACIFICACIÓN / CATARATA	0 (0)
OCLUSIÓN DE LA ARTERIA RETINIANA CENTRAL.	0 (0)
ENDOFTALMITIS	2 (0.07)
<b>TOTAL</b>	<b>9 (0.31)</b>

**Tabla 4.** Tasa de complicaciones de las inyecciones intravítreas de anti-VEGF administradas por la enfermera (18 meses). Datos extraídos de “Nurse specialists for the administration of anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injections.”

Gallagher <sup>23</sup>, dentro de otro estudio realizado en Edinburgo, realizó una encuesta de satisfacción en donde la mayoría de los encuestados (81%) no estaban preocupados porque fuese una enfermera en lugar de un médico quien inyectase; el 15% prefieren una enfermera en lugar de un médico y 81% (indistintamente). Para los pacientes encuestados, la enfermera tomó el tiempo para escuchar sus preocupaciones o preguntas y explicó el procedimiento a medida que avanzaba. Un 4% preferían un médico a una enfermera, achacándolo a falta de experiencia y formación y una menor capacidad para hacer frente a los problemas<sup>23</sup>. Los resultados demuestran el alto grado de satisfacción del paciente, proporcionando un tratamiento seguro parando la progresión de la enfermedad y la pérdida de la visión con una atención integral. El alto nivel de experiencia y formación, así como su entrenamiento clínico y teórico, predice que es sólo cuestión de práctica.<sup>23</sup>

#### 4.11. Limitaciones.

Algunas de los artículos seleccionados, son estudios retrospectivos, conllevando consigo un cierto riesgo de sesgos de la información. Para obtener datos más concluyentes sería necesario analizar estudios multicéntricos con un tamaño mayor. La gestión de endoftalmitis después de las inyecciones ITV fue heterogénea. Los resultados de cada estudio se utilizan para un país determinado con protocolos para el procedimiento y lugar de las inyecciones intravitreas; por ejemplo, la asepsia y antisepsia, el uso de un campo estéril, mascarilla, gorro quirúrgico, guantes estériles y bata quirúrgica son poco comunes en los Estados Unidos. Por lo tanto, la extrapolación a otros países con diferentes criterios se tiene que tener en cuenta. En algunos artículos, las medidas utilizadas para recoger los datos, después de completar la interpretación de los resultados, inhibió su capacidad para realizar un análisis exhaustivo de los mismos.

Como limitaciones por parte del investigador, el acceso a determinados artículos a través del pago y o de pertenencia a organizaciones impide en parte el acceso a los mismos, limitándose en muchas ocasiones a los textos de acceso libre. La familiaridad del tema, al tenerlo en mi centro de trabajo, y haberse hecho un estudio sobre la materia, implica cierto conocimiento de los resultados obtenidos y una cierta tendencia a coincidir con los mismos.



## 5. CONCLUSIONES

Las tasas de endoftalmitis tras ITV se sitúan entre el 0,02% y el 0,05%, a pesar de las medidas profilácticas estándares recomendadas en las guías, en las que los cocos grampositivos son los agentes más preponderantes. Cuando cursa con estreptococos, tiene un peor pronóstico. Se prevé un aumento de infecciones debido al uso extendido de las inyecciones intravitreas y a la aparición de nuevos agentes farmacológicos para el tratamiento de las enfermedades retinianas más prevalentes. La endoftalmitis es una infección ocular grave que requiere un diagnóstico y tratamiento rápido para salvar la visión. Los síntomas suelen aparecer dentro de los 3-7 días posteriores a la inyección, y más común es la disminución de la visión.

El tratamiento con antibióticos intravítreos es esencial, siendo la vancomicina el antibiótico de elección. La realización de una vitrectomía temprana es tendencia actual para minimización de complicaciones. Las consecuencias finales dependen fundamentalmente de la virulencia del patógeno. Los ojos infectados por estafilococos coagulasa negativos suelen recuperar una buena visión, mientras los que lo hacen por estreptococos (de cualquier tipo) suelen quedar con peores resultados. Los pacientes diabéticos o que padecen DMAE, también suelen tener resultados visuales pobres. Las bacterias grampositivas son los microorganismos aislados más frecuentes incluyendo a los estafilococos coagulasa-negativos seguidos de estreptococos especies, *estafilococos aureus* y otros. Es importante la realización de una técnica profiláctica estandarizada. El uso de povidona yodada aplicada sobre la conjuntiva, el empleo del blefarostato, uso de mascarilla y políticas de no-hablar, es un ejemplo claro de ello. Patologías como la Diabetes (Retinopatía diabética), la HTA y enfermedades que provoquen cierto grado de inmunosupresión sistémica, obtienen peores resultados. Incluso después de la cura tras endoftalmitis, hay cambios estructurales en la retina, tales como edema macular y atrofia de la retina interna, estando esta última asociada a la discapacidad visual. La principal ventaja de la administración en consulta, sería la reducción de las listas de espera, disminución de costes y mayor disponibilidad de quirófanos para otros procedimientos.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Basauri E., Achurra A., Aragón J.A., Catalá J., Cordovés L., López M., Martínez Toldos J.J., Nadal J., Sararols L., Pavesio C., Ponce A., “Endoftalmitis Infecciosa”. Guías de Práctica Clínica de la SERV. Primera revisión: Diciembre de 2014. Sociedad Española de Retina y Vítreo.
2. Clarke B., Williamson Thomas H., Gini G. y Gupta B. “Management of bacterial postoperative endophthalmitis and the role of vitrectomy”. *Surv ophthalmol* (2018 ) 63, 677-693.
3. Lu X., Chen W., Xia H., Zheng K. Jin D, Chen H. “Atrophy of retinal inner layers is associated with poor vision after endophthalmitis: a spectral domain optical coherence tomography study”. *Eye* ( 2017) 10, 1488-1495.
4. Tarragó R, Olea JL, Ramírez C, Escudero L. “Endoftalmitis tras inyecciones intravítreas. Incidencia, manejo y pronóstico”. *Arch Soc Esp Oftalmol* (2017) 92(3):107–111.
5. Relhan N., Forster R.K., y Flynn H.W.. ” Endophthalmitis: Then and Now”. *J Ophthalmol.* (2018 ) 187:20-27.
6. Durand. “Bacterial and Fungal Endophthalmitis”. *Clin Microbiol Rev.* (2017) 3: 597-613.
7. Schwartz SG, Flynn HW Jr, Das T, Mieler WF. “Ocular Infection: Endophthalmitis”. *Dev Ophthalmol.* (2016) 55: 176-88.

8. Schmier J, Hulme-Lowe C, Covert D, Lau E. "An updated estimate of costs of endophthalmitis following cataract surgery among Medicare patients: 2010–2014". *Seminario Ophthalmol.* (2016) 10:2121–2127.
9. Alexa L., Wykoff, C.C, Rui W., Chen E., Benz M.S, Fish R.H, Wong T.P., Major J.C., Brown. D.M., Scheffler A.C, Rosa Y. Kim, O 'Malley. R. "Endophthalmitis After Intravitreal Injection". *Retina* (2016) 36:1349–1356.
10. Fileta JB, Scott IU, Flynn HW. "Meta-Analysis of Infectious Endophthalmitis After Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents". *Cirugía oftalmológica, láseres de imágenes de la retina*;45(2):143–9.
11. Haddock L.J., Ramsey D.J. y Young L.H. "Complications of Subspecialty Ophthalmic Care: Endophthalmitis after Intravitreal Injections of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medications". *Sem Ophthalmol*, (2014) 29: 257-262,
12. Philip P. Storey y Sunir Garg. "Endophthalmitis Following Intravitreal Injection". *Curr Ophthalmolog* (2018) 6:145–151.
13. Garg S.J., Dollin. M., Hsu J., Storey P., Vander. J.F. "Effect of a Strict 'No-Talking' Policy During Intravitreal Injection on Post-Injection Endophthalmitis". *Ophthal Surg Lasers Imaging Ret* 2015;46:1028-1034.
14. Simona Nossa. "Endoftalmitis: diagnóstico y tratamiento en la cirugía ocular". Universidad autónoma de Barcelona. Institut Universitari Barraquer (2015).
15. Yannuzzi, N.A., Gregori. N.Z., Rosenfeld. P.J., Relhan. N., Nimesh A. Patel, ; Nancy Si, Miller D., Dubovy S.R, Smiddy W.E., Schwartz S.G y Flynn H.W.Jr. "Endophthalmitis Associated With Intravitreal Injections of

- Anti-VEGF Agents at a Tertiary Referral Center: In-House and Referred Cases”. *Ophthal Surg Lasers Imaging Ret* (2018);49 :313-319.
16. Charles Q. Yu, Christopher N. Ta. “Prevention and treatment of injection-related endophthalmitis”. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2014) 252:1027–1031.
  17. Baudin F., Benzenine E., Mariet A-S., Bron A.M., Daien V., Korobelnik J.F., Quantin C. y Creuzot-Garcher C.. “Association of Acute Endophthalmitis With Intravitreal Injections of Corticosteroids or Anti-Vascular Growth Factor Agents in a Nationwide Study in France”. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(12):1352 -1358.
  18. Rayess N., Rahimy E., Shah C.P., Wolfe J.D., Chen E. , DeCroos F.C., Storey P., Garg S.J, Hsu J.. “Incidence and clinical features of post-Injection endophthalmitis according to diagnosis”. *Ophthalmol* (2016);100:1058–1061.
  19. Dossarps D., Bron A.M., Koehrer P., Ahoglle L. y Creuzot-Garcher C.. “Endophthalmitis After Intravitreal Injections: Incidence, Presentation, Management, and Visual Outcome”. *Ophthalmol* 2015; 160(1):17–25.
  20. Mishra C., Lalitha P., Rameshkumar G., Agrawal R, Balne P.K., Iswarya M., Kannan N.B. y Ramasamy K.. “Incidence of Endophthalmitis after Intravitreal Injections: Risk Factors, Microbiology Profile, and Clinical Outcomes”. *Ocular Immunol and Inflammation*, (2018) 26:4, 559-568.
  21. Relhan N., Albin T.A., Pathengay A., Kuriyan A.E. , Miller D.E. y Flynn H.W. . “Endophthalmitis caused by Gram-positive organisms with reduced vancomycin susceptibility: literature review and options for treatment”. *Ophthalmol*. (2016); 100 (4): 446-452.

22. Samalia P., Garland D. y Squirrell D. "Nurse specialists for the administration of antivascular endothelial growth factor intravitreal injections". New Zealand Medical Association (2017)129; 32-38.
  
23. Mary-Josephine Gallagher. "Introduction of a nurse-led intravitreal injection service in ophthalmology". British Journal of Nursing, (2017), Vol 26.nº14.