

Endoftalmitis neonatal secundaria a sepsis neonatal temprana: reporte de caso

Endogenous neonatal endophthalmitis as a complication of early neonatal sepsis: Case report

Natalia Correa-Venegas*, Sara M. Pérez y Camilo E. Martínez-Sánchez

Unidad de Oftalmología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: La endoftalmitis neonatal endógena es una complicación rara de la sepsis neonatal que puede llevar a ceguera. Un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo son esenciales para evitar la pérdida visual a largo plazo. **Caso:** Recién nacido pretérmino con endoftalmitis endógena como complicación tardía de una sepsis neonatal temprana, por deterioro clínico generalizado y persistencia de signos oftalmológicos. Se consideró vitrectomía posterior más antibiótico intravítreo de vancomicina y ceftazidima durante la infusión. A pesar de presentar cultivos negativos, posterior al procedimiento presentó mejoría clínica significativa al fondo de ojo y sistémica. **Discusión:** En los recién nacidos con sepsis neonatal, especialmente los pretérmino con bajo peso al nacer o con infección por microorganismos multirresistentes (que complican el tratamiento sistémico y aumentan el riesgo de diseminación endógena), debe considerarse la endoftalmitis endógena. La sospecha clínica y la adecuada aproximación diagnóstica de forma temprana, aun con cultivos negativos, permite mejorar el pronóstico visual, como en el caso presentado.

Palabras clave: Endoftalmitis. Neonatos. Infantes pretérmino. Retina pediátrica.

Abstract

Background: Endogenous neonatal endophthalmitis is an uncommon complication of neonatal sepsis, that can lead to blindness. Early diagnosis and aggressive treatment are essential to avoid long-term visual loss. **Case:** Pre-term newborn with endogenous endophthalmitis as a late complication of early neonatal sepsis, with negative cultures, but with generalized clinical deterioration and persistence of ophthalmological signs, therefore a posterior vitrectomy plus intravitreal vancomycin and ceftazidime infusion was required. After the procedure, the patient presented significant clinical improvement, at the ophthalmological exam as well as systemically. **Discussion:** Endogenous endophthalmitis should be considered in newborns with neonatal sepsis, especially preterm babies with low birth weight or with infection by multidrug-resistant microorganisms, which complicate systemic treatment and increase the risk of endogenous dissemination. Clinical suspicion and an adequate early diagnostic approach, even with negative cultures, could improve the visual prognosis, as in the case presented.

Keywords: Endophthalmitis. Newborn. Preterm infants. Pediatric retina.

Correspondencia:

*Natalia Correa-Venegas
E-mail: ncorrea@husi.org.co

Fecha de recepción: 13-10-2021
Fecha de aceptación: 24-02-2022
DOI: 10.24875/RSCO.21000013

Disponible en internet: 23-05-2022
Rev Soc Colomb Oftalmol. 2022;55(1):36-40
www.revistaSCO.com

0120-0453 / © 2022 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endoftalmitis neonatal es una condición rara, que puede tener origen exógeno, reportado en un 80% de los casos, o endógeno, reportado en un 20%¹. La endoftalmitis endógena es una complicación poco frecuente de la sepsis neonatal que puede llevar a la ceguera². Constituye un 0.1-4% de todos los casos de endoftalmitis endógena, con alta incidencia de casos reportados en países como India y con baja incidencia en EE.UU.²⁻⁴.

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la endoftalmitis neonatal son los mismos de la sepsis neonatal. Los factores de la madre que incrementan el riesgo son: el parto pretérmino, la corioamnionitis materna, la endometritis y la colonización materna de estreptococo del grupo B. Por otro lado, los factores que influyen posterior al nacimiento son: el bajo peso al nacer, la necesidad de transfusiones sanguíneas y hospitalizaciones prolongadas por otras comorbilidades, que aumentan la exposición infecciones nosocomiales^{1,4}.

Un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo de estos pacientes son esenciales para evitar la pérdida visual a largo plazo. Entre las opciones terapéuticas se incluyen los antibióticos sistémicos, la aplicación de antibiótico intravítreo y por último la vitrectomía posterior con antibiótico en la infusión como manejo definitivo en algunos casos específicos^{2,5}.

Se describe un caso de un recién nacido pretérmino con endoftalmitis neonatal como complicación tardía de una sepsis neonatal temprana, que presentó cultivos negativos pero adecuada respuesta clínica ante el tratamiento oportuno empírico.

Descripción del caso

Recién nacido pretérmino de 33 semanas por Ballard, masculino, con bajo peso para la edad gestacional, nace por cesárea de urgencias por preeclampsia materna grave. STORCH (sífilis, toxoplasma, rubeola, citomegalovirus [CMV], herpes virus, hepatitis B) negativo durante la gestación, sin complicaciones adicionales.

Durante la adaptación neonatal extrahospitalaria, presentó meconio grado 2, con asfisia perinatal grave no candidato a hipotermia. Requiere surfactante pulmonar e intubación orotraqueal por 10 días, extubación programada sin complicaciones. Presentó sepsis neonatal temprana y recibió manejo con ampicilina/gentamicina intravenoso con posterior paso a piperacilina/vancomicina por deterioro clínico. Como complicaciones

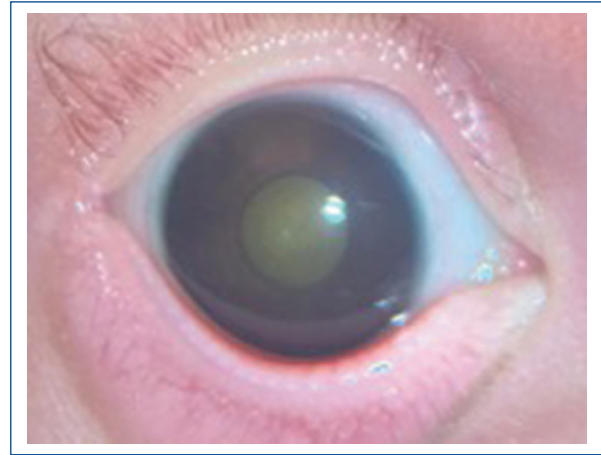


Figura 1. Ausencia de reflejo rojo en ojo derecho.

adicionales presentó hipertensión pulmonar moderada y hemorragia de matriz germinal grado I. Es remitido a la institución a los 35 días de vida, con Ballard corregido al ingreso de 35 semanas, con un total de 38 semanas de edad gestacional corregida, para valoración por retinólogo por asimetría del reflejo rojo, con sospecha de hemorragia vítrea y desprendimiento de retina del ojo derecho.

Al examen oftalmológico con segmento anterior sano, cristalino transparente y fondo de ojo derecho con pérdida completa del rojo retiniano, vítreo turbio, amarillo, que no permitía visualización de detalles en la retina como se puede ver en la [figura 1](#). Fondo de ojo izquierdo dentro de límites normales, nervio óptico de bordes regulares, mácula sana, retina completamente vascularizada. Se realiza ecografía ocular de ojo derecho evidenciando cavidad vítrea con abundantes ecos de baja reflectividad, desprendimiento seroso en periferia temporal, coroides normal.

Se consideró como primera sospecha diagnóstica vitreítis severa de probable etiología infecciosa. Por lo que se solicitó perfil infeccioso completo con inmunoglobulina (Ig) G para CMV positiva con IgM negativa, carga viral no cuantificable, reagin plasmática rápida negativo, IgM e IgG para toxoplasmosis y rubeola negativa. Se realiza biopsia de vítreo y toma de cultivo, tomando muestra de vítreo central, se encuentra vítreo infiltrado con aparentes membranas vítreas. Se continuó manejo antibiótico intravenoso de amplio espectro con vancomicina, cefepima y amfotericina. Hasta ese momento hemocultivos, urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo negativos. Reporte de cultivo de vítreo de gérmenes comunes y hongos sin gérmenes, prueba de reacción en cadena de la

polimerasa (PCR) para CMV y herpes virus I y II negativa.

Teniendo en cuenta persistencia de vitreítis densa severa, turbia, y persistencia de deterioro clínico infeccioso sistémico, se consideró vitrectomía posterior más antibiótico intravítreo de vancomicina y ceftazidima en la infusión. Durante el procedimiento se evidencio vítreo purulento, con membranas y abscesos vítreos, retina aplicada, sin lesiones, como se muestra en la [figura 2](#). Se libera completamente la hialoides, cavidad vítrea libre de membranas al finalizar el procedimiento, como se observa en la [figura 3](#).

Se toman nuevas muestras para cultivo de gérmenes comunes y hongos, PCR para CMV y herpes virus I y II, cuyo reporte final fue negativo, sin aislamiento alguno. Posterior al procedimiento presentó mejoría clínica, con última valoración 12 días posoperatorio previo a egreso hospitalario, con fondo de ojo derecho sin celularidad vítrea, nervio óptico de bordes regulares, con pequeña membrana peripapilar en proceso de reabsorción, retina aplicada y vascularizada en toda su extensión. Se da alta hospitalaria y se recomienda seguimiento ambulatorio.

Discusión

Aunque la sepsis neonatal es una causa frecuente de mortalidad en países en desarrollo, la endoftalmitis secundaria es raramente reportada².

Se ha visto una disminución en la incidencia de endoftalmitis neonatal de aproximadamente 6% por año, con una incidencia en 1998 de 8.71 casos por 100,000 nacidos vivos, comparado con el 2006 de 4.42 por 100,000. Esta disminución en las cifras es secundaria a la mejoría en los cuidados neonatales, en la profilaxis antimicrobiana y la farmacoterapia para infección sistémica⁴. Sin embargo, hay países como India en donde una serie de casos de un hospital de referencia describe una incidencia de un caso de endoftalmitis neonatal por cada 1,000 nacidos vivos. Basu et al. concluyen que su mayor incidencia se debe a las características de la población dentro de la unidad de cuidados intensivos neonatales, en su mayoría pacientes pretérmino con extremado bajo peso al nacer, así como una alta tasa de infección por microorganismos multirresistentes, que complican el tratamiento de la sepsis neonatal y aumentan el riesgo de diseminación endógena².

En nuestra población también debemos tener en cuenta el tiempo promedio entre la aparición de síntomas, la sospecha diagnóstica y la valoración

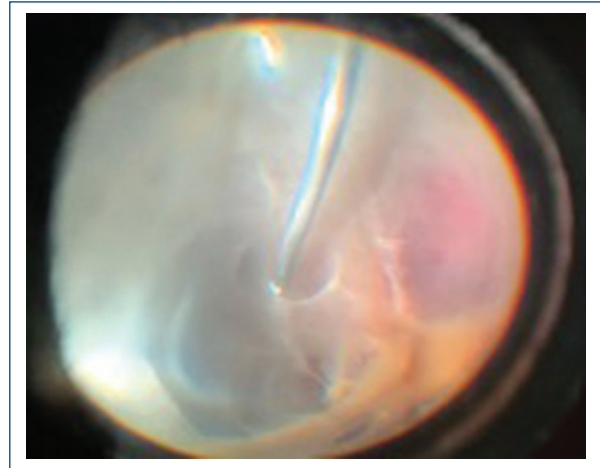


Figura 2. Vitrectomía posterior realizada en ojo derecho con hallazgos de vítreo purulento, membranas y abscesos vítreos, retina aplicada.

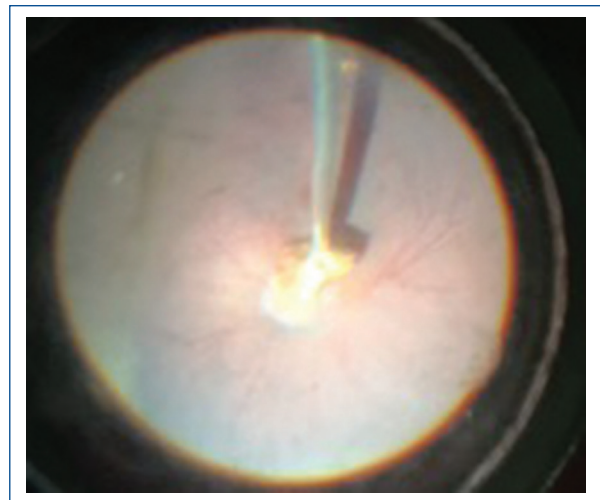


Figura 3. Al finalizar vitrectomía posterior realizada en ojo derecho, con liberación de membrana vítreas.

especializada; y cómo estos factores juegan un papel clave a la hora del diagnóstico y tratamiento oportuno. En el caso presentado la remisión fue 35 días después del nacimiento a pesar de las complicaciones infecciosas descritas, el deterioro clínico y la asimetría al fondo de ojo. En una serie de casos por Jalali et al. que incluía 31 ojos a lo largo de 12 años, el intervalo promedio entre la aparición de signos o síntomas de una endoftalmitis, al momento de referencia a una valoración especializada en un hospital de tercer nivel, fue de 13 días (2-105 días), en un país en vía de desarrollo. Considerándose como posibles razones para la demora

de la referencia la pobre conciencia entre pediatras, la dificultad de realizar un adecuado examen oftalmológico y la inhabilidad del bebé de comunicar síntomas específicos. Además, dentro del análisis y la impresión diagnóstica en el momento de la referencia, la endoftalmitis neonatal estaba descrita como sospecha solamente en un 31% de los casos¹.

Llama la atención en el caso descrito, los cultivos negativos, a pesar de la evidencia y sospecha clínica; sin embargo, el paciente ya había recibido tratamiento sistémico en dos oportunidades previo al ingreso a la institución. Distintos estudios han demostrado una sensibilidad y especificidad variable de los cultivos vítreos, para el diagnóstico de endoftalmitis. O'Shea et al. encontraron previo al inicio de manejo antibiótico, una sensibilidad del 82.3% y especificidad del 57.89%, con valores predictivos positivos y negativos del 45.0 y 88.8% respectivamente; en casos de endoftalmitis tanto endógena como exógena⁶. Mientras que un estudio que incluyó únicamente casos de endoftalmitis endógena, mostró una positividad de los cultivos intraoculares del 28.6%, y este porcentaje disminuyó al 0% en casos en los que ya se había iniciado manejo con antibiótico sistémico^{7,8}.

Si bien el diagnóstico en el paciente enunciado es difícil, tendremos que tener en cuenta varios factores que hacen de la endoftalmitis el diagnóstico más probable. En primera instancia y como lo descrito por Saiman et al.⁹, se aumenta el riesgo en todo paciente que requiere ventilación mecánica, como en el caso de la paciente expuesta con requerimiento de intubación orotraqueal por 10 días, sumado al bajo peso para la edad gestacional y un antecedente de bacteriemia. Combinando estos tres factores simultáneamente con el resto de comorbilidades como la prematuridad y la hemorragia de la matriz germinal, auguran un pronóstico más desfavorable y una sospecha clínica mayor hacia el diagnóstico de endoftalmitis. Adicionalmente, y en contexto de una respuesta clínica satisfactoria al tratamiento antibiótico intravítreo, se hacen menos probables otros diagnósticos no infecciosos como retinopatía del prematuro, uveítis vírica o retinoblastoma que de otro modo no hubieran respondido al tratamiento instaurado.

Conclusión

Es fundamental basarse en los hallazgos clínicos a la hora de iniciar un tratamiento oportuno en sospecha de endoftalmitis neonatal. Dado que, aunque los cultivos sean negativos en muestras vítreas, la

subsecuente respuesta al tratamiento y la clara mejoría clínica soportan el diagnóstico final en donde se consideró que la bacteriemia era la causa de la endoftalmitis¹⁰.

Aunque teóricamente durante la endoftalmitis la barrera hematorretiniana usualmente está rota, permitiendo el ingreso de antibióticos sistémicos administrados, está descrito que la inyección intravítrea de antibiótico es el tratamiento de elección, por lo general con una combinación de vancomicina más amikacina o ceftazidima^{2,11}.

Hay casos específicos más graves, como el presentado en este artículo, donde es necesario un tratamiento agresivo y definitivo con vitrectomía posterior más infusión intravítrea de antibiótico. Esto puede llevar a un desenlace anatómico más favorable, que permita mejorar el pronóstico del ojo infectado^{2,5,9}. Sin embargo, hay que considerar que la vitrectomía en los niños, sobre todo en neonatos, es técnicamente más retardadora por la diferencia en la anatomía, por lo que requiere un especialista entrenado en estas².

Se reitera la importancia de reconocer y sospechar la endoftalmitis neonatal como agravante de la condición sistémica, puesto que el diagnóstico, y por ende el tratamiento oportuno, tiene la posibilidad de adecuada recuperación visual, mejorando el pronóstico a largo plazo del globo ocular infectado.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de sector público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Jalali S, Pehere N, Rani PK, Bobbili RB, Nalamada S, Motukupally SR, et al. Treatment outcomes and clinicomicrobiological characteristics of a protocol-based approach for neonatal endogenous endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(3):424-36.
2. Basu S, Kumar A, Kapoor K, Bagri NK, Chandra A. Neonatal endogenous endophthalmitis: A report of six cases. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1292-7.
3. Aziz HA, Berrocal AM, Sisk RA, Hartley K, Diaz-Barbosa M, Johnson RA, et al. Intraocular infections in the neonatal intensive care unit. *Clin Ophthalmol*. 2012;6(1):733-7.
4. Moshfeghi AA, Charalel RA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Declining incidence of neonatal endophthalmitis in the United States. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):59-65.e1.
5. Gago LC, Capone A, Trese MT. Bilateral presumed endogenous *Candida* endophthalmitis and stage 3 retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(4):611-3.
6. Rangel O'Shea D, Sjöholm, Morales-Canton V, Fromow-Guerra JJ, Velez-Montoya R. Aqueous humor culture as a diagnosis tool for endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(8):5496.
7. Regan KA, Radhakrishnan NS, Hammer JD, Wilson BD, Gadkowski LB, Iyer SSR. Endogenous endophthalmitis: yield of the diagnostic evaluation. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):138.
8. Colucciello M. The value of vitreous and aqueous sampling for culture in endophthalmitis - Should there be a change in culture? *Retinal Physician [Internet]*. 2021;(January/February):42-6. Disponible en: <http://digital.retinalphysician.com/publication/?i=688609&ver=html5&p=44>
9. Ho V, Ho LY, Ranchod TM, Drenser KA, Williams GA, Garretson BR. Endogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endophthalmitis. *Retina*. 2011;31(3):596-601.
10. Reihan N, Albin T, Pathengay A, Flynn HW. Bilateral endogenous endophthalmitis caused by vancomycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* in a neonate. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2015;5(1):11.
11. Streilein JW. Immunoregulatory mechanisms of the eye. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18(3):357-70.