

PROFILAXIS DE LA ENDOFTALMITIS POSTQUIRÚRGICA CON CEFUROXIMA INTRACAMERULAR: EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS

PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS WITH INTRACAMERAL CEFUROXIME: A FIVE YEARS' EXPERIENCE

DÍEZ MR¹, DE LA ROSA G¹, PASCUAL R², GIRÓN C³, ARTETA M³

RESUMEN

Propósito: Mostrar los resultados de la profilaxis de endoftalmitis postquirúrgica (EPQ) tras cirugía de catarata con Cefuroxima intracamerular.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo con 4.281 ojos intervenidos de catarata de octubre de 2003 a septiembre de 2008. Todos los pacientes fueron intervenidos con técnica de facoemulsificación. Todos los casos recibieron una inyección de Cefuroxima: 0,1 ml (1 mg) en cámara anterior al finalizar la cirugía, a excepción de los pacientes con alergia a penicilinas y cefalosporinas hasta septiembre de 2007 y después de esta fecha solo aquellos con alergia demostrada a cefuroxima.

Resultados: La incidencia de EPQ fue de 0,11% (5 casos). Cuatro de ellos fueron cultivo positivo. No se detectó ningún signo clínico de toxicidad ocular.

Conclusiones: La profilaxis de EPQ con Cefuroxima intracamerular es muy eficaz para reducir la incidencia de endoftalmitis postoperatoria, parece segura y es fácil de preparar.

Palabras clave: Endoftalmitis postquirúrgica, catarata, facoemulsificación, cefuroxima, profilaxis.

ABSTRACT

Purpose: To present the outcomes of prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery with intracameral Cefuroxime.

Method: A retrospective study was done on 4281 eyes that underwent cataract surgery from October 2003 to September 2008. All patients underwent phacoemulsification cataract surgery. All cases received an injection of 0.1 ml intracameral Cefuroxime (1 mg) at the end of surgery except those patients allergic to penicillin and cephalosporin until September 2007 and thereafter only those with demonstrated allergy to cefuroxime.

Results: The rate of postoperative endophthalmitis was 0.11% (5 cases). Four of them had a positive culture. We found no evidence of clinical ocular toxicity.

Conclusions: Intracameral cefuroxime works very well for reducing the incidence of postoperative endophthalmitis. It appears safe to use and is easy to prepare (*Arch Soc Esp Ophthalmol 2009; 84: 85-90*).

Key words: Postoperative endophthalmitis, cataract, phacoemulsification, cefuroxime, prophylaxis.

Recibido: 31/5/06. Aceptado: 5/2/09.

Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

¹ Doctor en Medicina.

² Licenciado en Medicina.

³ Licenciado en Farmacia.

Correspondencia:

M.R. Díez

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Getafe

Ctra. Madrid-Toledo, km 12,500

28905 Getafe (Madrid)

España

E-mail: mdiez.hugf@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis postquirúrgica (EPQ) es una complicación gravísima de la cirugía intraocular. Según las series, la incidencia varía de 0,07% a 0,5% (1). La cirugía de catarata es la más prevalente en nuestro medio, por lo que la EPQ después de la misma es la más frecuente. La técnica de facoemulsificación, con la consiguiente reducción en el tamaño de las incisiones, y el uso de lentes intraoculares de materiales más biocompatibles no han disminuido la incidencia de esta complicación.

El Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) (2) informó de que sólo el 69,3% de los cultivos eran positivos tras la toma de muestra de acuoso y vítreo. Las bacterias pertenecían a la flora de los tejidos periorbitales, principalmente *Staphylococcus* sp coagulasa negativo en el 70%, *Staphylococcus aureus* en el 10%, *Streptococcus* sp en el 9%, *Enterococcus* en el 2%, otras especies Gram positivas en el 3%, y especies Gram negativas en el 6%.

Aunque la mayoría de las publicaciones refieren casos aislados, también se han descrito casos agrupados que aparecen en un tiempo limitado y casi siempre el origen es fácilmente identificable: soluciones, lentes intraoculares, viscoelásticos o colirios contaminados. Sin embargo, la aparición de casos en un periodo de tiempo prolongado es una situación muy compleja y la más preocupante para un Servicio de Oftalmología.

Son numerosas las medidas perioperatorias que se han tomado para intentar reducir la frecuencia de EPQ, entre las que podíamos destacar el uso de antisépticos sobre la superficie ocular, la instilación de colirios antibióticos los días previos o en el momento de comenzar la intervención y en el postoperatorio, antibióticos por vía sistémica previos a la cirugía, antibioterapia en el suero para irrigación intraocular durante la facoemulsificación y la irrigación/aspiración (I/A) de masas o bien el uso de antibióticos subconjuntivales al finalizar la cirugía. En un examen riguroso de la bibliografía publicada hasta el momento realizado por Ciulla et al. en 2002 (3), se evidencia que sólo la instilación de povidona yodada al 5% sobre la superficie ocular durante los tres minutos anteriores a la cirugía tenía la suficiente evidencia científica para constituir una recomendación clínica (grado B). De esa forma, para reducir el riesgo de EPQ y siguiendo los principios de medicina basada en la evidencia, además de las minuciosas precauciones en cuanto a limpieza y

esterilidad del instrumental, sólo la instilación de povidona yodada en la superficie ocular se podía aconsejar de forma general.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia de 5 años en el uso de Cefuroxima intracamerular como método de profilaxis de la EPQ tras facoemulsificación de catarata.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de 5 años (60 meses) de duración en los cuales se intervinieron de catarata 4.281 ojos con técnica de facoemulsificación e implante de lente intraocular. El criterio de inclusión fue cirugía de catarata realizada mediante técnica de facoemulsificación (sin combinar con otro procedimiento) e implante de lente intraocular, con o sin cápsula posterior íntegra. El criterio de exclusión fue el antecedente de alergia a betalactámicos o cefalosporinas hasta septiembre de 2007 y después de esta fecha solo aquellos con alergia demostrada a cefuroxima.

A los pacientes que presentaban antecedentes de alergia a Penicilinas se les realizaba una profilaxis con un antibiótico de Gramicidina, Neomicina y Polimixina B, una gota cuatro veces al día, tres días antes de la cirugía (incluyendo el día de la cirugía). Posteriormente a septiembre de 2007, a todos los pacientes con antecedentes de alergia a Penicilinas se les realizaron pruebas alérgicas a Cefuroxima pudiendo en más del 85% de estos usar dicho antibiótico. En aquellos en que se confirmó la alergia a Cefuroxima se empleó el protocolo anteriormente citado.

A los pacientes que cumplían el criterio de inclusión se les administraba una solución de Cefuroxima en la cámara anterior, como último paso de la cirugía, a través de la vía auxiliar.

A todos los pacientes se les realizó una profilaxis antibiótica tópica postquirúrgica con una solución de Neomicina sulfato, Polimixina B sulfato y Dexametasona (a excepción de presencia de alergia a alguno de estos componentes): una gota cada tres horas durante una semana y luego cada seis horas durante otra semana. Desde enero de 2006 esta profilaxis se ha realizado con una solución de Tobramicina y Dexametasona (a excepción de presencia de alergia a alguno de estos componentes).

El volumen de la solución de Cefuroxima es de 0,1 ml que contiene 1 mg de antibiótico. La preparación del antibiótico se realiza en el Servicio de Farmacia

del centro, en donde las condiciones de esterilidad en cámara de flujo laminar son idóneas para realizarlo.

La obtención del preparado se realiza disolviendo 250 mg de Cefuroxima en 2,5 ml de suero salino (0,9% de ClNa). La concentración de esta disolución es de 100 mg/ml. Después de haber extraído 1 ml, el resto de esta solución puede almacenarse en el frigorífico para ser usada en la sesión de la tarde. Un ml de la anterior solución es disuelto con 9 ml de suero salino (0,9% de ClNa) consiguiéndose una concentración de 10 mg/ml. Esta solución es estable alrededor de 5 horas a temperatura ambiente. Para cada cirugía extraeremos 0,1 ml en una jeringa, el cual contiene 1 mg de Cefuroxima. A continuación se inyecta en el interior de la cámara anterior (4). La inyección se realizará como último paso de la cirugía con una cánula roma de cámara anterior a través de la incisión de ayuda. Es recomendable realizar la inyección con una cámara no sobredistendida para evitar el rezume.

Los criterios diagnósticos de sospecha de la EPQ fueron clínicos: inflamación intraocular inesperada en el postoperatorio de la cirugía y ecos vítreos en ecografía A y B. La ausencia de dolor no descartó la sospecha.

RESULTADOS

La incidencia de EPQ antes de comenzar la profilaxis con Cefuroxima intracamerular fue de 0,5%.

La práctica totalidad de las cataratas intervenidas durante el periodo de tiempo del estudio cumplió los criterios de inclusión para usar Cefuroxima intracamerular (4.281 ojos).

La incidencia de EPQ durante los 60 meses del estudio fue del 0,11% (5 casos). Ninguno de los cinco casos sufrió complicación quirúrgica alguna. Cuatro de los casos tuvieron un cultivo positivo. Las bacterias aisladas fueron *Pseudomona aeruginosa* resistente a Cefuroxima, *E. Coli* sensible a Cefuroxima, el tercer caso se informó como posible contaminación por un *Corynebacterium sp* y los dos casos restantes aparecieron en dos pacientes con antecedentes de alergia a Penicilinas a los que solo se les realizó la profilaxis con antibioterapia tópica pre y postquirúrgica. En estos casos se aisló un *Staphylococcus Epidermidis* en el cassette de la vitrectomía terapéutica.

La evolución de la mayoría de los casos tras el tratamiento fue muy satisfactoria. El caso origina-

do por *Pseudomona aeruginosa* fue tratado con antibióticos intravítreos, Vancomicina (1 mg en 0,1 ml) y Ceftazidima (2 mg en 0,1 ml), y Dexametasona intravítrea (400 µg en 0,1 ml). La agudeza visual final fue de 0,5. El caso causado por *Escherichia Coli* fue tratado con Vancomicina (1 mg en 0,1 ml), Ceftazidima (2 mg en 0,1 ml) y Dexametasona intravítrea (400 µg en 0,1 ml). Aunque la inflamación reverteió en este caso y no se produjeron complicaciones tales como desprendimiento de retina, hipertensión o hipotensión ocular, la visión final fue de movimientos de manos. El tercer caso, cultivo negativo, evolucionó favorablemente con la misma pauta de antibióticos y corticoide intravítreos consiguiendo una visión final de 0,6. Los dos últimos casos de pacientes que refirieron alergia a penicilinas y a los que no se les realizó la profilaxis con Cefuroxima fueron tratados con vitrectomía pars plana 20 G y antibióticos intravítreos: Vancomicina (1 mg en 0,1 ml) y Amikacina (0,4 mg en 0,1 ml) usando Triamcinolona intravítrea (4 mg en 0,1 ml) en un caso. La agudeza visual final fue de 0,5 y 0,8.

Debido a que los últimos casos de EPQ se produjeron en pacientes con antecedentes de alergia a Penicilinas se decidió realizar a todos los pacientes con dichos antecedentes pruebas alérgicas a Cefuroxima ya que en un 85% de los pacientes con alergia demostrada a Penicilinas no se evidencia alergia a Cefuroxima. De hecho, a estos dos pacientes se les realizó pruebas alérgicas a Cefuroxima para la intervención del segundo ojo siendo éstas negativas.

En ningún caso observamos un síndrome tóxico de segmento anterior ni edema corneal al alta (entre el mes y mes y medio). Tampoco pareció aumentar el número de casos de edema macular quístico con repercusión visual aunque no disponemos de cifras de incidencia antes y después de usar la profilaxis con Cefuroxima.

La incidencia pasó por tanto de un 0,5% a un 0,11%. Se realizaron los cálculos de la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR), de la Razón de Riesgos (RR) y la Reducción Relativa de Riesgo (RRR). Obtuvimos una Reducción Absoluta de Riesgo del 0,39; es decir, la profilaxis con Cefuroxima intracamerular redujo en un 0,39% absoluto la incidencia de endoftalmitis. La Razón de Riesgos fue 0,22 y la Reducción Relativa de Riesgo fue del 0,78, lo que indica que la profilaxis con Cefuroxima intracamerular redujo en un 78% la incidencia de endoftalmitis tras cirugía de catarata.

DISCUSIÓN

Antes de que se incluyera el uso de Cefuroxima, el protocolo quirúrgico de nuestro centro para la cirugía de catarata incluía las siguientes medidas preventivas:

- Para todos los pacientes: limpieza de la piel de los párpados con povidona yodada, instilación de povidona yodada al 5% sobre la superficie ocular, y medidas de asepsia y esterilidad rigurosas incluido un protocolo monitorizado de limpieza de las piezas del facoemulsificador y piezas de I/A. Este protocolo era cumplimentado en cada paciente y quedaba archivado en el Servicio de Medicina Preventiva. Además, se realizaba antibioterapia tópica postoperatoria con las soluciones anteriormente citadas.

- Para pacientes considerados de riesgo (pacientes con diabetes mellitus, bronconeumopatía crónica obstructiva, y condiciones locales que favorecieran la infección como blefaritis o epífora con vía permeable) se añadía a las medidas anteriores el uso de antibiótico tópico (combinación de Gramicidina, Neomicina y Polimixina B) los tres días antes de la cirugía.

A pesar de ello, en nuestro servicio se registró una incidencia de 0,5%. Ello nos llevó a buscar una medida adicional de prevención eligiendo cefuroxima intracamerular aunque su eficacia todavía no estuviera sólidamente avalada en 2003. La decisión de aplicar la cefuroxima intracamerular se basó en:

- Los buenos resultados, seguridad y ausencia de efectos adversos encontrados en los trabajos de Montan et al (4,5).

- La opinión de que probablemente habría una menor aparición de resistencias bacterianas atribuibles a esta medida preventiva en comparación con el uso de otras alternativas basadas en el uso de antibióticos. Parece razonable pensar que una dosis única de antibiótico en cámara anterior, con la cirugía concluida y la herida estanca, apenas tendrá efecto en la aparición de resistencias en la flora bacteriana de la superficie ocular y el borde palpebral. En todo caso, el efecto tendrá que ser menor que el uso de antibiótico en el suero de irrigación durante la cirugía o el uso de antibióticos tópicos o subconjuntivales perioperatorios. Las circunstancias que pueden promover el desarrollo de resistencias bacterianas a un antibiótico incluyen: unidades de cuidados intensivos, terapias sistémicas prolongadas y dosis subterapéuticas (6).

- El hecho de no ser un antibiótico de último escalón para tratar una endoftalmitis.

- Además, supondría un mínimo incremento del gasto farmacéutico: con una o dos preparaciones de 250 mg de Cefuroxima se cubre la jornada quirúrgica de mañana y tarde. Asimismo, la elaboración es rápida y fácil de realizar. Nos parece fundamental que sea el Servicio de Farmacia el que prepare la disolución de antibiótico para garantizar las condiciones de dosificación y esterilidad.

En 2006 se publicó un informe preliminar del estudio multinacional, prospectivo, randomizado, placebo-controlado y parcialmente enmascarado de profilaxis de EPQ de la European Society of Cataract and Refractive Surgery (ESCRS) (7) en el que la eficacia de la Cefuroxima intracamerular frente a placebo y Levofloxacino perioperatorio era superior: la incidencia de EPQ sin Cefuroxima era aproximadamente cinco veces más alta. Estos resultados nos animaron a seguir usando esta profilaxis en nuestro Servicio.

Desde septiembre de 2007 realizamos pruebas alérgicas a Cefuroxima a todos aquellos pacientes que referían alergia a Penicilinas. El hecho de que los dos últimos casos de endoftalmitis se produjeran en dos pacientes en los que no se realizó dicha profilaxis por este antecedente nos hizo plantearnos la posibilidad de realizar pruebas alérgicas a Cefuroxima. La demora que se produce en el preoperatorio y el gasto que representa son pequeños. Además, esto ha hecho que prácticamente todos los pacientes sean susceptibles de beneficiarse de esta profilaxis.

En 2007 se publican los resultados definitivos del ensayo sobre Profilaxis de endoftalmitis postoperatoria promovido por la ESCRS donde además de demostrar la eficacia de la cefuroxima intracamerular se identifican algunos factores de riesgo como la incisión en cornea clara, el uso de lentes de silicona y la presencia de complicaciones quirúrgicas (8). En nuestro caso, estos factores poco debieron tener que ver en las incidencias de EPQ en las etapas pre y post-cefuroxima ya que invariablemente el tipo de incisión fue en cornea clara y las lentes implantadas fueron de material acrílico hidrófobo. Además, ninguno de los cinco casos de EPQ tuvo complicaciones quirúrgicas.

Decidimos incluir en este protocolo de profilaxis a los pacientes que sufrieran rotura de la cápsula posterior durante la cirugía pues pensamos que el riesgo de sufrir una endoftalmitis era mayor que el

posible riesgo de toxicidad retiniana debida a la inyección de cefuroxima. En nuestra experiencia, la introducción de esta medida profiláctica adicional ha sido extremadamente eficaz ya que ha significado una disminución de la incidencia de EPQ de 0,5% a 0,11%. Sin embargo, sigue siendo mayor que la publicada por el ESCRS Endophthalmitis Study Group: 0,049% (n.º total de endoftalmitis en el grupo con cefuroxima y levofloxacino tópico perioperatorio) (8) y por Lundström et al: 0,048% (n.º total de endoftalmitis con profilaxis de cefuroxima) (9). Yu-Wai-Man et al compararon la eficacia de cefuroxima intracamerular y subconjuntival obteniendo una incidencia menor de endoftalmitis por vía intracamerular: 0,046% (10).

Probablemente, nuestra incidencia de EPQ hubiera sido menor (0,07%) si hubiéramos aplicado cefuroxima intracamerular a los dos pacientes con alergia a Penicilina.

Por otra parte, en nuestra experiencia parece que la cefuroxima intracamerular es segura. A esta conclusión llegó Montan sobre la base de los resultados sobre seguridad que publicó en 2002 (5). Ninguno de los 4281 ojos intervenidos presentó edema corneal ni aumento de inflamación en cámara anterior en el tiempo de seguimiento.

Muchos oftalmólogos, sobre todo de Estados Unidos, muestran reticencias al uso de antibióticos intracamerulares en términos de seguridad y en términos médico-legales por la ausencia de un preparado comercial con aprobada vía de administración (11). Esto último es un hecho y no parece que haya una compañía farmacéutica dispuesta a su elaboración. Una alternativa a esta profilaxis podría ser las quinolonas tópicas de cuarta generación (gatifloxacino y moxifloxacino); sin embargo, no están disponibles en España. No obstante, se han publicado casos de endoftalmitis en pacientes en los que se usaron como profilaxis, incluso varios días antes de la cirugía (12). Además, se han descrito resistencias bacterianas a estos antibióticos en muestras oculares (13).

Como conclusiones podemos afirmar que la inyección de cefuroxima en cámara anterior es una medida muy eficaz para la profilaxis de la EPQ. La seguridad de la misma parece ser buena aunque son necesarios estudios adicionales sobre este aspecto. Es una maniobra sencilla y no aumenta apreciablemente el tiempo quirúrgico. El gasto farmacéutico

que representa es bajo y la técnica de preparación es sencilla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khan RI, Kennedy S, Barry P. Incidence of presumed postoperative endophthalmitis in Dublin for a 5-year-period (1997-2001). *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 1575-1581.
2. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1479-1496.
3. Quila TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002; 109: 13-24.
4. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracamerular cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 977-981.
5. Montan PG, Wejde G, Setterquist H, Rylander M, Zetterstrom C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 982-987.
6. Gordon YJ. Vancomycin prophylaxis and emerging resistance: are ophthalmologists the villains? The heroes? *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 371-376.
7. Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 407-410.
8. ESCRS Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978-988.
9. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery. A Nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114: 866-870.
10. Yu-Wai-Man P, Morgan, SJ, Hildreth AJ, Steel DH, Allen D. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 447-451.
11. Liesegang TJ. Intracameral antibiotics: questions for the United States based on prospective studies. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 505-509.
12. Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 721.e1-721.e6.
13. Miller D, Flynn PM, Scott IU, Alfonso EC, Flynn HW, Jr. In vitro Fluoroquinolone resistance in staphylococcal endophthalmitis isolates. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 479-483.

