

Endoftalmitis crónica por *Cándida Parapsilosis*

*Chronic postoperative endophthalmitis caused by *Candida Parapsilosis**

HERNÁNDEZ OBREGÓN D¹, SÁNCHEZ VEGA C¹, REYES RODRÍGUEZ MÁ²,
FRANCISCO HERNÁNDEZ FM³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 72 años con historia de seis meses de dolor ocular izquierdo asociado a panuveitis refractaria a tratamiento corticoideo, tras una cirugía complicada de catarata. Los cultivos de humor vítreo tras vitrectomía eran positivos para *Candida Parapsilosis*. Se administró tratamiento oral, intravítreo e intracamerular con voriconazol, pero los cultivos permanecieron positivos. Finalmente, se efectuó una retirada quirúrgica del complejo lente-saco capsular, con cultivos negativos en la actualidad.

Conclusiones: A pesar de que el voriconazol tenga un papel importante en el manejo de las endoftalmitis y queratitis fúngicas (15), la capacidad de la *Candida Parapsilosis* de permanecer acantonado en la cápsula posterior del cristalino y/o en la lente intraocular hace que todavía sea necesario la extracción quirúrgica del complejo.

Palabras clave: Catarata, endoftalmitis, *cándida parapsilosis*, post quirúrgico, voriconazol.

ABSTRACT

Clinical case: 72-year-old man with 6-month history of ocular pain in his left eye associated with panuveitis refractory to corticosteroid treatment after a complicated cataract surgery. Cultures of vitreous humour after vitrectomy are positive for *Candida Parapsilosis*. Oral, intravitreal and intracameral voriconazole are prescribed, but cultures remain positive. Finally, an intervention to perform an IOL and capsular bag removal is necessary. After that the cultures show negative.

Conclusions: Despite in vitro sensitivity of ocular pathogenic fungi to voriconazole is 100% (13), *Candida parapsilosis*' ability to remain within the capsular bag and/or the IOL makes it still necessary to perform a surgical removal of the IOL-Capsular bag complex.

Key words: Cataract, endophthalmitis, *candida parapsilosis*, postoperative, voriconazole.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ Médico residente de oftalmología del HUGCDN.

² Médico oftalmólogo adjunto del HUGCDN.

³ Médico reumatólogo adjunto del HUGCDN.

Correspondencia:
Daniel Hernández Obregón
Calle Cirilo Moreno, 37
35007 Las Palmas de Gran Canaria
Dhdezo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis postoperatoria crónica o tardía se desarrolla cuando un microorganismo de baja virulencia queda atrapado en el saco capsular, pudiendo quedar secuestrado en el interior de los macrófagos, protegido de la erradicación. Por lo general tiene un comportamiento menos agresivo que la for-

ma aguda, y puede aparecer en cualquier momento tras la intervención quirúrgica, aunque suele hacerlo a partir del primer mes.

La incidencia real de la endoftalmitis crónica resulta difícil de cuantificar por lo escaso de las referencias descritas en la literatura, habiéndose publicado resultados dispares con unos porcentajes que varían entre el 0,02 y el 0,6% (1-3).

La endoftalmitis fúngica es una complicación especialmente grave que supone una significativa amenaza de ceguera (4). Se presenta, típicamente, en un ojo con escasa reacción inflamatoria anterior pero con aparición progresiva de infiltrados blanquecinos en la cavidad vítrea anterior, en forma de «collar de perlas». El dolor suele ser moderado o inexistente, y la visión tan sólo se ve afectada discretamente.

La capacidad que tienen los microorganismos responsables de permanecer secuestrados en la cápsula posterior del cristalino y/o en la lente intraocular hace que muchas veces sean resistentes al tratamiento médico a pesar de permanecer sensibles en el antibiograma, momento en el que es necesario realizar la extracción quirúrgica del complejo lente-saco capsular.

Presentamos el caso de un paciente varón de 72 años remitido a nuestra consulta de uveítis por presentar una endoftalmitis crónica seis meses tras una cirugía complicada de catarata.

CASO CLÍNICO

Varón de 72 años que acude urgente por dolor ocular en ojo izquierdo de seis meses de evolución tras cirugía de catarata complicada que no cede con tratamiento corticoideo sistémico y tópico. En la exploración se evidencia AV de 0,7, hiperemia ocular intensa, Tyndall ±, precipitados queráticos (pk) pequeños no pigmentados, LIO sin precipitados en sulcus sobre cápsula anterior, vitritis +, opacidades en forma de snowballs y envainamiento venoso periférico.

Se realiza VPP diagnóstico-terapéutica con cultivo vítreo positivo para *Candida Parapsilosis*. Se pauta fluconazol por vía oral a dosis de 400 mg/día durante un mes sin resolución del cuadro inflamatorio. Se instaura entonces voriconazol oral (dosis de carga de

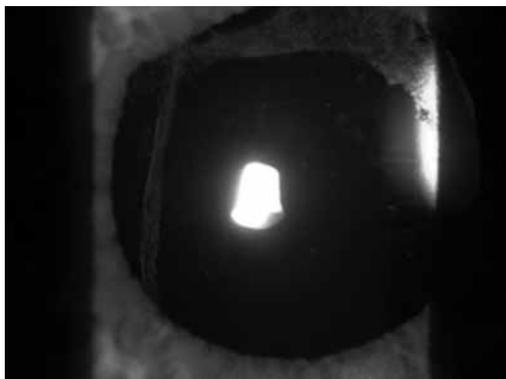


Fig. 1: LIO en sulcus sobre cápsula anterior, con mucho pigmento.

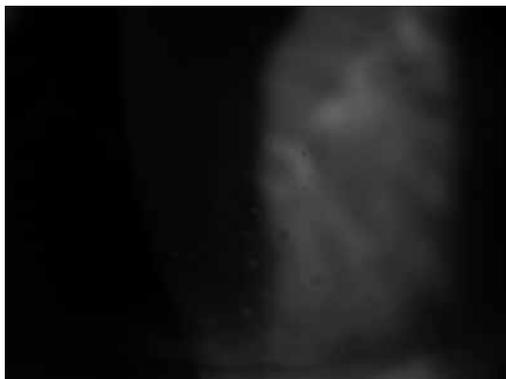


Fig. 2: PK gruesos en la fase activa.



Fig. 3: Fondo de ojo sin focos de coriorretinitis.

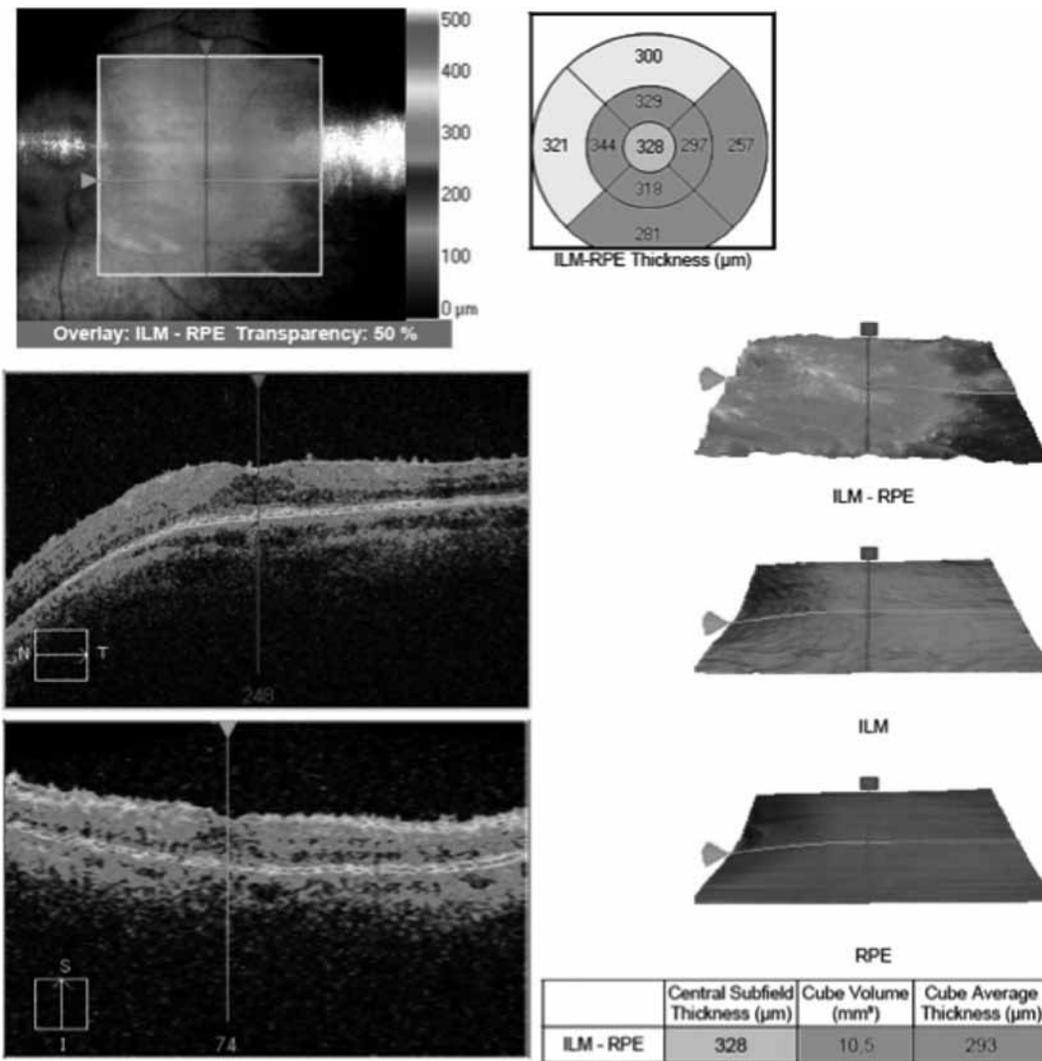


Fig. 4: OCT macular. No edema macular. Depósitos sobre la MLI.

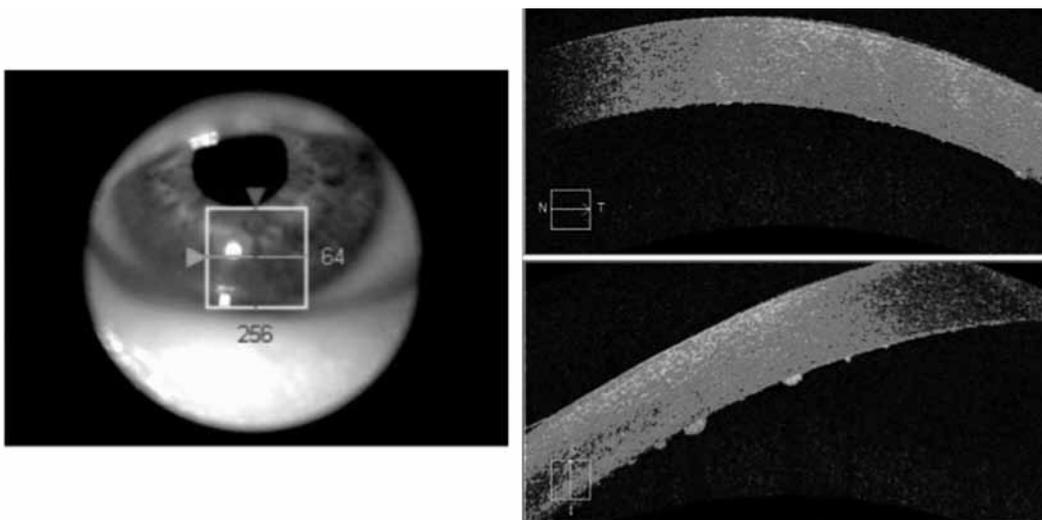


Fig. 5: OCT segmento anterior. PK gruesos.

400 mg c/12 horas durante 24 horas continuada de una dosis de 200 mg c/12 horas) e intravítreo e intracamerular a dosis máximas (200 µg/0,1 ml), con aplicación de una inyección intravítrea de voriconazol semanalmente (hasta un total de cuatro) y una intracamerular de voriconazol cada dos semanas (hasta un total de tres), sin coincidir en el tiempo. A pesar de este tratamiento, en los cultivos de humor acuoso persiste el crecimiento de *Candida Parapsilosis* aún presentando antibiogramas sensibles a voriconazol.

Dada la resistencia al tratamiento intensivo antifúngico, se decide realizar una nueva intervención quirúrgica en la que se retira el complejo lente-saco capsular, inyectando nuevamente al final de la misma voriconazol

intravítreo. Los cultivos tomados durante la cirugía, tanto de humor acuoso, como de lente intraocular y restos capsulares por separado, son nuevamente positivos.

Actualmente, el paciente permanece en afaquia, sin signos inflamatorios, con cultivos de humor acuoso negativos para hongos y sin tratamiento antifúngico. Su AV es de 0,05, a la espera de un implante secundario de LIO.

CONCLUSIONES

La endoftalmitis postoperatoria es una complicación temida tras cualquier cirugía intraocular. La endoftalmitis postoperatoria crónica supone a veces un reto diagnóstico,

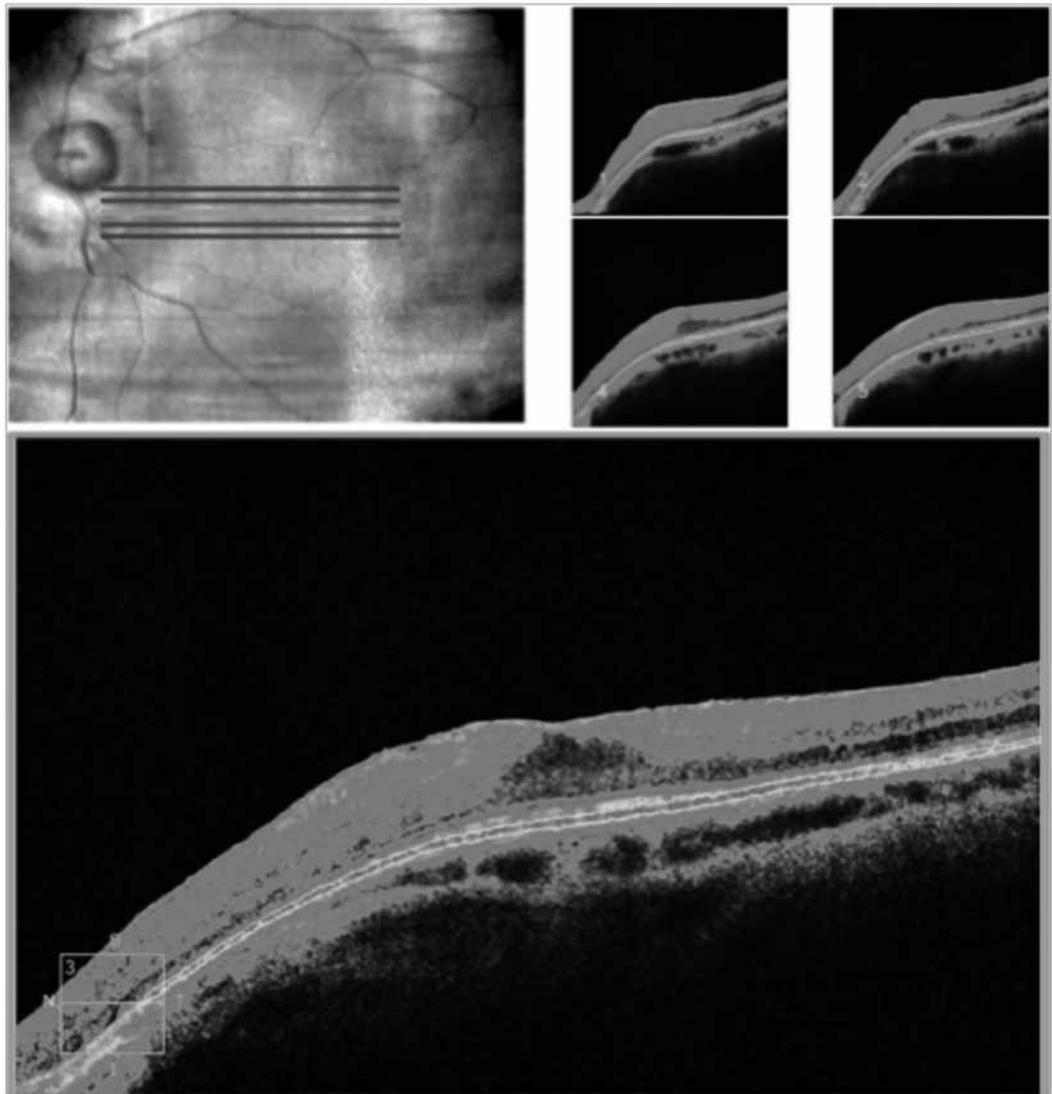


Fig. 6: OCT macular tras tratamiento.

puesto que puede iniciarse varios años después de una cirugía de cataratas que muchas veces se desarrolla sin complicaciones, y se suele manifestar con un leve deterioro visual y celularidad persistente en cámara anterior, de modo que semeja una uveítis anterior.

La endoftalmitis por *Candida Parapsilosis* es menos agresiva a nivel experimental que la causada por *Candida Albicans*, y tiene un origen más frecuente postoperatorio que endógeno. Puede originarse por contaminación en la solución de irrigación oftalmológica (BSS) o de materiales protésicos (queratoprótesis, lente intraocular), siendo esa aptencia a los materiales la que hace difícil su tratamiento sin la extracción de los mismos. Así mismo, es muy frecuente la infección nosocomial por *Cándida Parapsilosis* debida a nutrición parenteral o a través de la piel.

Se ha descrito también la infección de *Candida Parapsilosis* en queratitis tras transplantes de córnea o PostLASIK (5,6).

El voriconazol es un fármaco antifúngico del grupo de los derivados triazólicos, y tiene un amplio espectro de actividad contra *Aspergillus*, *Cándida* y otros hongos. Su biodisponibilidad es del 96% tras administración oral (7). Tras dos dosis orales de 400 mg, se alcanzan concentraciones terapéuticas en humor acuoso y vítreo en ojos humanos no inflamados, concretamente del 53,0% y 38,1%, respectivamente (8). Su seguridad ha sido probada *in vitro*, no hallándose toxicidad sobre el Epitelio Pigmentario Retiniano ni sobre los astrocitos de la papila tras concentraciones terapéuticas de hasta 250 µg/mL⁽⁹⁾. Sin embargo, en ratas Sprague-Dawley se ha demostrado seguridad tan sólo hasta dosis de 25 µg/mL, que extrapolado a la especie humana (asumiendo mínima variabilidad entre especies) serían 100 µg/mL (10). Debido a su vida media relativamente corta (2,5 horas) su uso requiere dosis repetidas, no siendo tan necesario en este caso debido al tratamiento sistémico simultáneo (11).

Existen publicadas en la literatura algunas discretas series de pacientes en las que la terapia con voriconazol resulta efectiva para tratar este tipo de endoftalmitis. En una de ellas, se utilizó el fármaco en combinación con caspofungina (12). En otra, se utilizó únicamente por vía intravítrea y sólo en pacientes resistentes a otras terapias antifúngicas convencionales (13). En un caso, se trató con

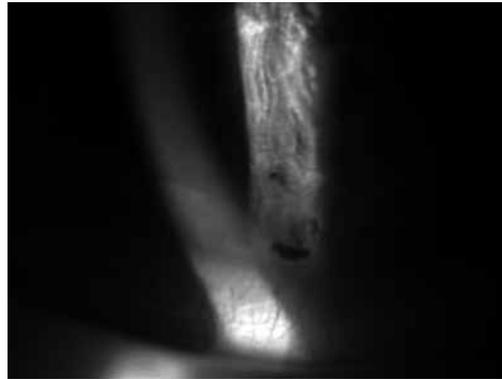


Fig. 7: Remisión de PK tras tratamiento.

éxito una endoftalmitis endógena por *Candida Parapsilosis* con voriconazol únicamente por vía oral (14).

No hemos encontrado en la literatura ningún caso en el que se haya optado por utilizar la vía intracamerular para administrar el voriconazol en este tipo de endoftalmitis fúngica. Sí está descrito su uso en el manejo de queratitis fúngicas complicadas de diversa etiología. Nosotros consideramos utilizar esta vía con el fin de aumentar la concentración en cámara anterior y saco capsular, dada la localización conocida del germen.

Sin embargo, en el caso que presentamos, la terapia sistémica de fluconazol, y posteriormente sistémica, intravítrea e intracamerular de voriconazol no fue suficiente para resolver la infección. Por ello concluimos que, a pesar de la aparición en los últimos años de nuevas armas terapéuticas antifúngicas efectivas en determinados escenarios, existen situaciones en las que aún es necesaria la extracción quirúrgica del complejo lente-saco capsular para lograr la resolución del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morel C, Gendron G, Tosetti D, Poisson F, Chaumeil C, Auclin F, Laplace O, Tuil E, Warinet JM. Infections nosocomiales endoculaires au CHNO des XV-XX de 2000 à 2002. *J Fr Ophtalmol* 2005; 28: 151-6.
2. Rogers NK, Fox PD, Noble BA, Kerr K. Aggressive management of an epidemic of chronic pseudophakic endophthalmitis; results and literature survey. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 115-9.
3. Pérez A, González J, Gimeno A, Clement F, Carrasco C. Tratamiento de las endoftalmitis crónicas tras la cirugía de cataratas. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2000; 75: 339-46.

4. Yun Sik Yang. Results of Extensive Surgical Treatment of Seven Consecutive Cases of Postoperative Fungal Endophthalmitis. *Korean J Ophthalmol.* 2009 September; 23(3): 159-163.
5. Rhem, Marcus N. M.D.; Wilhelmus, Kirk R. M.D.; Font, Ramon L. M.D. Infectious Crystalline Keratopathy Caused by *Candida parapsilosis*. *Cornea.* 1996 September; 15(5): 543-5.
6. Chen, Wen-Lu MD; Tsai, Yi-Yu MD, PhD; Lin, Jane-Ming MD; Chiang, Chun-Chi MD. Unilateral *Candida parapsilosis* Interface Keratitis After Laser In Situ Keratomileusis-Case Report and Review of the Literature. *Cornea.* 2009 January. 28(1): 105-7.
7. Raju Biju, Daniel Sushil, Nainan K Georgy. Successful management of presumed *Candida* endogenous endophthalmitis with oral voriconazole. *Indian J Ophthalmol.* 2009; 57(4): 306-8.
8. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, Gao H, Kim JE, Chi J, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 42-7.
9. Kernt Marcus MD, Neubauer Aljoscha S. MD, De Kaspar Herminia Mino PhD, Kampik Anselm MD. Intravitreal voriconazole: in vitro safety-profile for fungal endophthalmitis. *Retina.* 2009 March; 29(3): 362-70.
10. Hua Gao, MD, PhD; Mark E. Pennesi, PhD; Kekul Shah, MD; Xiaoxi Qiao, MD, PhD; Seenu M. Hariprasad, MD; William F. Mieler, MD; Samuel M. Wu, PhD; Eric R. Holz, MD. Intravitreal Voriconazole An Electoretinographic and Histopathologic Study. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(11): 1687-92.
11. Shen YC1, Wang MY, Wang CY, Tsai TC, Tsai HY, Lee YF, Wei LC. Clearance of intravitreal voriconazole. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 May; 48(5): 2238-41.
12. Sean M. Breit MD, Seenu M. Hariprasad MD, William F. Mieler MD, Gaurav K. Shah MD, Michael D. Mills MD, M. Gilbert Grand MD. Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *American Journal of Ophthalmology.* 2005 January; 139(1): 135-40.
13. Sen Parveen MS, Gopal Lingam MS FRCSEd; Sen Pratik Ranjan MS. Intravitreal voriconazole for drug-resistant fungal endophthalmitis: Case series. *Retina* 2006 October; 26(8): 935-9.
14. Raju Biju, Daniel Sushil, Nainan K Georgy. Successful management of presumed *Candida* endogenous endophthalmitis with oral voriconazole. *Indian J Ophthalmol.* 2009 Jul-Aug; 57(4): 306-8.
15. SM Hariprasad, WF Mieler, TK Lin, WE Spon- sel, JR Graybill. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92: 871-8.