

# Endoftalmitis endógena como primera manifestación de meningitis por *Haemophilus influenza*: reporte de un caso

Alba Pérez M<sup>\*1</sup>, Daniel Pérez-Galvez, <sup>1</sup> Bernardo Quijano N<sup>3</sup>, Manuela Peñaloza R<sup>2</sup>, Jaime A. Montaña L<sup>4</sup>

## Resumen

La endoftalmitis endógena es responsable del 2-15 % de las endoftalmitis, se relaciona con una infección sistémica hasta en un 52-90% de los casos, en el contexto de infecciones sistémicas como abscesos hepáticos, neumonía, infecciones de vías urinarias, meningitis, usuarios de drogas endovenosas y fungemias. *Haemophilus influenzae* es un agente etiológico inusual de esta patología, hay pocos casos reportados a nivel mundial y no se han reportado casos en nuestro país; las endoftalmitis por *Haemophilus* se caracterizan por tener un pronóstico visual sombrío, ya que pueden presentar complicaciones severas y comprometer permanentemente la visión.

A continuación, se describe un caso de endoftalmitis endógena como primera manifestación de meningitis asociada a *H. Influenzae* en una paciente inmunocompetente y sin factores de riesgo.

**Palabras clave:** *Haemophilus influenzae*, endoftalmitis endógena, meningitis

## Endogenous endophthalmitis as the initial presentation of *Haemophilus influenzae* meningitis

## Abstract

Endogenous endophthalmitis is responsible for 2-15% of endophthalmitis, it is associated with a systemic infection in up to 52-90% of cases, in the context of systemic infections such as liver abscesses, pneumonia, urinary tract infections, meningitis, intravenous drug users and fungaemia. *Haemophilus influenzae* is an unusual etiologic agent of this pathology, there are few cases reported worldwide and no cases have been reported in our country. The endophthalmitis due to *Haemophilus* are characterized by having a somber visual prognosis, since they can present severe complications and can permanently affect vision.

Mentioned hereinafter, a case of endogenous endophthalmitis is described as the first manifestation of meningitis associated with *H. Influenzae* in an immunocompetent patient with no risk factors.

**Key words:** *Haemophilus influenzae*, endogenous endophthalmitis, meningitis

## Introducción

La endoftalmitis se define como una infección intraocular que compromete el segmento anterior y posterior, se divide en 2 tipos dependiendo de la ruta de infección; exógena y endógena<sup>1</sup>. La endoftalmitis endógena es una patología infrecuente, se calcula una incidencia entre el 0,05% - 0,4% en los pacientes con fungemias y del 0,04% en los pacientes con bacteremia<sup>2</sup>. Es una patología severa, con pobre pronóstico

visual<sup>3</sup>. con una tasa de mortalidad entre el 3 y el 4%, representa aproximadamente del 2 al 15% de todas las endoftalmitis. Generalmente se presenta en pacientes con condiciones predisponentes como diabetes, hepatopatías, anemia de células falciformes, lupus, cáncer, uso de inmunomoduladores y usuarios de drogas endovenosas<sup>1,4-6</sup>.

Dicho proceso ocurre por diseminación hematológica de un microorganismo que atraviesa la barrera hemato-ocular des-

1. Universidad Militar-Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.

2. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital San José, Bogotá, Colombia.

3. Oftalmocenter instituto Mácula y Retina, Hospital Militar Central, Docente de Oftalmología Universidad Nacional -Universidad Militar, Bogotá, Colombia.

4. Departamento de Medicina Interna -Hospital Militar Central Bogotá, Colombia.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ampmu89@gmail.com

Transversal 3 # 49-00 ofc. 322 Oftalmología, Bogotá, Colombia.

Recibido: 22/01/2018; Aceptado: 03/10/2019

Cómo citar este artículo: A. Pérez M, et al. Endoftalmitis endógena como primera manifestación de meningitis por *Haemophilus influenza*: reporte de un caso. Infectio 2020; 24(2):129-132

de un foco primario extraocular, se presenta unilateralmente en el 86% de los casos, en el 50% del total de los casos se encuentra condiciones predisponentes, la más frecuente es la diabetes en un 33%, en el caso de pacientes sometidos a procedimientos y técnicas invasivas llega a un 2-8 % de las endoftalmitis endógenas, en el caso de pacientes inmunocompetentes se proponen 2 mecanismos de infección; diseminación por bacteriemia transitoria ó disfunción de la barrera hemato-retiniana interna por cambios asociados a la diabetes.<sup>1,3,6</sup> en la revisión de la literatura se evidencia casos de endoftalmitis con foco inicial meningitis, pero no se evidencia casos de endoftalmitis seguida de neuroinfección motivo por el cual el interés en reportar este caso.

### Descripción del caso

Paciente femenina de 68 años, consulta a urgencias por cuadro de 3 días de evolución consistente en disminución súbita, dolorosa y rápidamente progresiva de agudeza visual en ojo izquierdo, asociada a ojo rojo, cefalea frontal irradiada a región periocular izquierda y picos febriles cuantificados en 38°C, paciente previamente sana, sin antecedentes patológicos farmacológicos o quirúrgicos previos.

Examen físico al ingreso dentro de límites normales sin focalización, sin déficit neurológico, al examen oftalmológico: Agudeza visual mejor corregida: ojo derecho: 20/40, ojo izquierdo: percepción luminosa, edema y eritema bipalpebral izquierdo, motilidad conservada, biomicroscopía: en ojo derecho segmento anterior sano, en ojo izquierdo: Inyección ciliar y conjuntival 360°, quemosis en 4 cuadrantes que limita el cierre palpebral, edema corneal estromal ++, hipopión 40%, turbidez+++, presión intraocular: ojo derecho normal ,ojo iz-

quierdo: 20 mmHg, fondo de ojo: derecho: normal, izquierdo no valorable por turbidez.. Se decide hospitalizar y realizar seguimiento conjunto por medicina interna y oftalmología.

Ocho horas después manifiesta dolor ocular de intensidad creciente, aumento de signos inflamatorios (Fig 1a.) se inicia vancomicina + ceftazidima intravítrea, 24 horas después presenta deterioro del estado general, somnolencia, rigidez nuchal, signos meníngeos, fiebre persistente y cefalea de intensidad 10/10, solicitan tomografía y punción lumbar , se inicia vancomicina + ceftriaxona endovenosa e interconsulta con neurología. Laboratorios al ingreso: Hemograma: leucocitosis 20.000 con neutrofilia 82%, uroanálisis: normal, gram de orina negativo, radiografía de tórax: normal, Ecografía abdominal: coleditis sin signos de colecistitis, Tomografía de cráneo simple: Leucoencefalopatía supratentorial crónica isquémica, cambios involutivos relacionados a la edad, ateromatosis de carótidas, ecografía ocular: engrosamiento corioideo en 360°, en cavidad vítrea, ecos de alta reflectividad poco móviles, con tendencia a la organización y formación de membranas que podrían corresponder a vitreítis. (Fig. 1b.) *Toxoplasma* IgG-IgM: negativo, glicemia: dentro de límites normales, VIH: negativo, serología negativo, Ecocardiograma transesofágico: normal, Punción lumbar: líquido turbio, hipoglucorraquia, hiperproteínorraquia, pleocitosis con predominio de neutrófilos, látex gérmenes comunes (+) *Haemophilus influenzae*. Hemocultivos: negativos a las 72 horas, cultivos humor acuoso negativos La paciente evoluciona desde el punto de vista neurológico y sistémico de forma favorable, al obtenerse conformación microbiológica de neuroinfección por *H. Influenzae* se decide suspender vancomicina y continuar con ceftriaxona endovenosa, Tras 14 días de ceftriaxona endovenosa su evolución sistémica



**Figura 1.**

1a. Edema, palpebral, quemosis, opacidad corneal y reacción inflamatoria en cámara anterior 8 horas posterior a ingreso.

1b. Ecografía ocular en modo A y B con engrosamiento corioideo, ecos de alta reflectividad con tendencia a la organización y formación de membranas, compatible con endoftalmitis.

y neurológica es favorable. Sin embargo durante hospitalización, presenta pobre respuesta a antibióticos intravítreos, persistencia de signos inflamatorios en cámara anterior, dolor ocular persistente que no responde a manejo médico y cifras de presión intraocular elevadas de difícil control, por lo cual es llevada a vitrectomía posterior + faco posterior + biopsia vítrea, observándose abundante secreción purulenta que ocupa toda la cavidad vítrea, membranas organizadas adheridas en su totalidad a la retina, especialmente en área macular, catarata, membrana pupilar y marcada congestión ciliar, se obtienen muestras para cultivo y PCR, se aplicó nueva dosis de vancomicina + ceftazidima intravítrea y sistémica sin respuesta, una semana después la paciente manifiesta aumento de dolor ocular, presentando hipopión del 100%, se toman potenciales visuales evocados que reportan lesión de la vía visual prequiasmática de severa expresión, se encuentra PCR positiva para *Haemophilus influenzae* tipo b, al tratarse de paciente con mal pronóstico anatómico y funcional, se decide llevar a evisceración + implante con el fin de evitar riesgo de diseminación orbitaria y extensión a sistema nervioso central.

## Discusión

La etiología de la endoftalmitis endógena es variable a nivel mundial, en Asia se aíslan bacilos Gram negativos en la mayoría de los casos y el foco más común es un absceso hepático. 25-48%, el agente etiológico más común son gram negativos 49%, gram positivos 44% y hongos 7%. el germen más frecuente es *K. pneumoniae*. Por el contrario en Estados Unidos la causa más frecuente son las fungemias de los pacientes usuarios de drogas endovenosas y las infecciones asociadas a catéter 27-67%, en las que se aíslan comúnmente especies de *Candida*, seguido de gram positivos<sup>3,6</sup>. En nuestro país no se cuenta con una estadística o un estudio fiable de etiología en la endoftalmitis endógena en el Hospital Militar Central es una patología bastante infrecuente sin embargo en la experiencia del servicio de Retina y Vítrea de nuestro hospital la mayor incidencia de pacientes con endoftalmitis endógena es causada en pacientes con diabetes mellitus en primer lugar y en pacientes con bacteriemias accesos venosos en segundo lugar.

El síntoma más común es la pérdida de la visión 89%, seguido de dolor 48%, el signo sistémico más frecuente es la fiebre 37%, El signo más común es el hipopión 35-61%,<sup>2,6</sup> hasta un 54% presentan complicaciones, principalmente glaucoma 23%, seguido del desprendimiento de retina regmatógeno 15%. El Odds para endoftalmitis endógena fue significativamente mayor con comorbilidades como endocarditis, meningitis, abscesos sistémicos, inmunocompromiso (VIH, leucemias/linfomas), diabetes con manifestaciones oculares,<sup>2</sup> los factores pronósticos para desenlace visual desfavorable más importantes son agudeza visual inicial y diabetes<sup>6</sup>.

*Haemophilus influenzae*, es un cocobacilo Gram negativo anaerobio facultativo, que coloniza la nasofaringe, se disemina por vía hematógena, es causa común de infecciones de tracto respiratorio y meningitis, especialmente en población pediátrica.<sup>7</sup> No es un microorganismo relacionado frecuentemente con endoftalmitis, se encuentran pocos casos reportados en la literatura, en una revisión sistemática se reportó un aislamiento de *H. Influenzae* de 5.25% en casos de endoftalmitis<sup>8</sup>. En un estudio retrospectivo se reportó que los cultivos vítreos en endoftalmitis endógena son positivos en 56%, los hemocultivos en un 37% y cultivos de muestras de otros fluidos hasta en el 46%.<sup>6</sup> Sin embargo en un porcentaje importante de pacientes, se debe iniciar tratamiento sin tener cultivo positivo, tanto por la dificultad de crecimiento, la dificultad de toma de muestra en consultorio, cantidad de muestra insuficiente, la velocidad y agresividad de la infección intraocular, y las secuelas tan importantes de pérdida ocular que requiere un manejo inmediato para evitarlas dichas secuelas.

La combinación de antibióticos que se emplea con más frecuencia es vancomicina + ceftazidima<sup>6</sup>, en las series, los pacientes que recibieron antibióticos intravítreos presentaron una menor tasa de enucleaciones y evisceraciones y una mayor probabilidad de preservar el ojo, cuando se comparaban con los grupos que no recibieron 76% vs. 67%. Los antibióticos sistémicos juegan un papel importante ya que un importante número de pacientes con endoftalmitis endógenas presenta infecciones ocultas o manifiestas, en varias series, se encontró que el total de pacientes que fallecieron (9%) no había recibido antibiótico sistémico. Una de las limitaciones importantes para el manejo de esta patología está relacionada con el hecho de que el humor vítreo y el humor acuoso tienen barreras para la difusión de un número importante de antibióticos. Algunos estudios muestran niveles apropiados en humor acuoso, pero muy pocos en humor vítreo o ambos. Las concentraciones de antibiótico tópico en humor vitreo se han evidenciado ser casi insignificantes en algunos casos. En cuanto al manejo quirúrgico, hasta el 32% de los pacientes requieren vitrectomía posterior junto a la administración de antibióticos intravítreos, se ha visto que solo el 4% de los pacientes que son llevados a vitrectomía, requieren evisceración<sup>3</sup>.

En relación al pronóstico visual final el 69% de los pacientes tienen un desenlace poco favorable (agudeza visual final peor o igual que cuenta dedos), la tasa de enucleación o evisceración se estima en 17-24%.<sup>1,6</sup> Generalmente la endoftalmitis endógena causada por *H. influenzae* está asociada con malos resultados visuales a pesar del tratamiento con antibióticos apropiados y tratamiento quirúrgico<sup>9</sup>. como se observó en el estudio realizado por Gupta, et en el que describieron que la infección con *H. influenzae* se asoció fuertemente con un resultado final de enucleación o evisceración, con un Odds ratio 57,(  $P < 0.01$ ).<sup>9</sup> Así mismo, en la serie de casos realizado

por Yoder et al, el pronóstico visual de los pacientes analizados es similar al de nuestro caso; encontraron que el 40% de los ojos estudiados con endoftalmitis Causada por *H. influenzae* tenían una agudeza visual final de no percepción luminosa (NPL)<sup>10</sup>.

En el caso de nuestra paciente se documentó una endoftalmitis endógena por *H. Influenzae*, como primera manifestación de meningitis, los focos de infección sistémica más frecuentes reportados en la literatura se descartaron, se describen las neuroinfecciones como foco principal en un 2.5- 3% de los casos<sup>6,2</sup>.

Llama la atención por su forma de presentación rápidamente progresiva en una paciente previamente sana sin condiciones predisponentes y un desenlace visual lamentable a pesar de haber recibido manejo con antibióticos intravítreos y vitrectomía. Lo se encuentra acorde a lo registrado en la literatura; éste caso representó un reto diagnóstico y requirió colaboración mutua entre internistas y oftalmólogos, resaltando la importancia del manejo interdisciplinario, para un diagnóstico acertado y oportuno con el fin de evitar secuelas visuales o incluso la muerte.

### Responsabilidades éticas

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** El consentimiento informado reposa en poder de los autores.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener ninguna relación financiera o personal que pudieran dar lugar a conflictos de interés.

**Financiación.** Los autores

### Referencias

1. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: A 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(4):403–23.
2. Vaziri K, Pershing S, Albini TA, Moshfeghi DM, Moshfeghi AA. Risk factors predictive of endogenous endophthalmitis among hospitalized patients with hematogenous infections in the United States. *Am J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc; 2015;159(3):498–504.
3. Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;59(6):627–35.
4. Bohigian GM, Olk RJ. Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* [Internet]. Elsevier Inc.; 1986;101(3):332–41.
5. Kim S-J, Seo SW, Park J-M, Chung I-Y. Bilateral endophthalmitis as the initial presentation of bacterial meningitis. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23:321–4.
6. Silpa-archa S, Ponwong A, Preble JM, Foster CS. Culture-Positive Endogenous Endophthalmitis: An Eleven-Year Retrospective Study in the Central Region of Thailand. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. Taylor & Francis; 2017;0(0):1–10.
7. Eskola J, Käyhty H, Takala AK, Peltola H, Rönkä PR, Kela E, Pekkanen E, McVerry PH M. A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *N Engl J Med*. 1990;323(20):1381.
8. Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Atsbaha AH, Asgedom SW. Bacterial profile of ocular infections : a systematic review. *BMC Ophthalmol*. BMC Ophthalmology; 2017;17(212):1–9.
9. Gupta A, Orlans HO, Hornby SJ, Bowler ICJW. Microbiology and visual outcomes of culture-positive bacterial endophthalmitis in Oxford, UK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(11):1825–30.
10. Yoder DM, Scott IU, Flynn HW, Miller D. Endophthalmitis caused by *Haemophilus influenzae*. *Ophthalmology*. 2004;111(11):2023–6.