

Endoftalmitis endógena por *Candida albicans*: a propósito de un caso

Endogenous endophthalmitis due to candida albicans: case report

GÓMEZ PERERA S¹, TAPIA QUIJADA HE¹, DÍAZ DE AGUILAR OSONA M.^{a1}, ALCÓN ROCA R¹, ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, CORDOVÉS DORTA L¹

RESUMEN

La *Candida* es la causa más común de endoftalmitis fúngica endógena. Presentamos el caso de un paciente con candidemia sin foco aparente que presentó coriorretinitis y vitritis secundaria, y cuyo abordaje conlevó voriconazol sistémico e intravítreo sin respuesta significativa seguido de vitrectomía solo en OI. El tratamiento de la candidemia así como el de la endoftalmitis ha sido discutido. En función del grado de afectación intraocular pueden tratarse con antimicóticos sistémicos, intraoculares o combinados. La vitrectomía temprana disminuye la incidencia de desprendimiento de retina tardío y se recomienda en pacientes con afectación vítreo grave.

Palabras clave: Endoftalmitis endógena fúngica, candidemia, vitrectomía.

ABSTRACT

Candida is the most common cause of endogenous fungal endophthalmitis. We present the case of a patient with candidemia with no apparent focal point who presented with secondary chorioretinitis and vitritis. The case approach involved systemic and intravitreal voriconazole without significant response followed by vitrectomy in the left eye only. The treatment of candidemia as well as that of endophthalmitis was discussed. Depending on the degree of intraocular involvement, these can be treated with systemic, intraocular or combined antifungal agents. Early vitrectomy decreases the incidence of late retinal detachment and is recommended in patients with severe vitreous involvement.

Key words: Endogenous fungal endophthalmitis, candidemia, vitrectomy.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones oculares por *Candida* pueden ser de origen exógeno secundarias a traumatismos, cirugías, o queratitis fúngicas,

o de origen endógeno, que es menos frecuente pero se han registrado en el 30% de pacientes con candidemia (1). Los factores de riesgo que pueden favorecer la candidemia en un paciente son la nutrición parenteral, uso

¹ Licenciado en Medicina.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Sandra Gómez Perera, C/ Médico Ernesto Castro 131
sandragomezperera@gmail.com

Fig. 1: Retinografía campo amplio ojo derecho (Clarus 7000). Se observan focos de coriorretinitis a nivel macular acompañado por hemorragias, así como, en retina periférica nasal se visualizan 3 focos de coriorretinitis más extensos. Además se observa flóculos vítreos densos.



Fig. 2: Retinografía campo amplio ojo izquierdo (Clarus 7000). Presentando pequeñas hemorragias a nivel de arcada temporal superior; un gran foco a nivel de retina periférica temporal inferior y vitritis con collar de perlas.

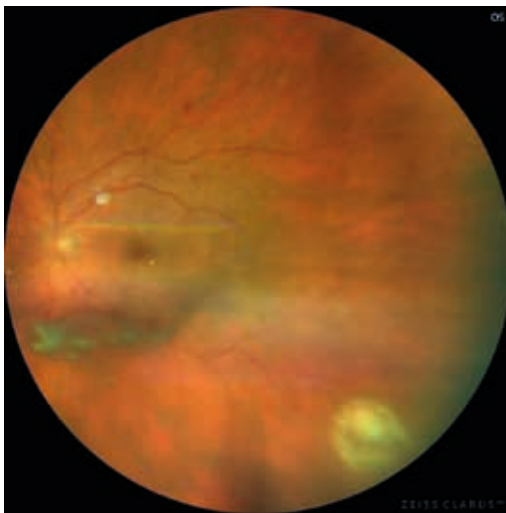
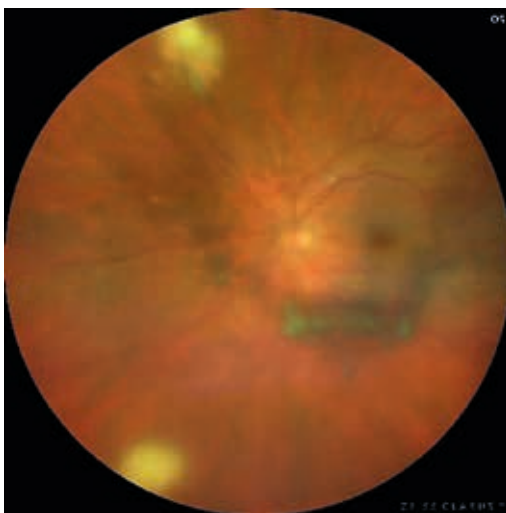


Fig. 3: Retinografía campo amplio ojo izquierdo (Clarus 7000). Se aprecian focos en extrema periferia nasal superior e inferior. Las opacidades vítreas son notorias y dificultan diferenciar los detalles de la retina.



prolongado de catéteres venosos, la inmunodepresión, la cirugía reciente, la diabetes, etc. Fuera del contexto hospitalario es una entidad que puede observarse también en adictos a drogas por vía parenteral (1-3). Por otro lado los factores que favorecerán el desarrollo de una endoftalmitis fúngica endógena son la candidemia por *Candida albicans* y la presencia de catéter venoso central (2).

CASO CLÍNICO

Centrándonos en el caso, se trata de un varón de 78 años entre cuyos antecedentes personales destaca diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, déficit vitamina b12 y cardiopatía. Presentó un ingreso desde abril de 2020 en UVI por shock séptico de origen respiratorio; neumonía grave bilateral adquirida en la comunidad sin germen filiado con los siguientes resultados microbiológicos; Legionella y Pneumococo negativos, PCR y serología COVID19 negativo, panel neumonía comunitaria grave y nosocomial negativo, cultivo de secreción bronquial negativo, baciloscopia negativa, pneumocystis jirovecii y galactomano negativos, serología IgG e IgM negativos para CMV y coxiella burnetti; IgM negativo e IgG positivo para E-B y Chlamydia pneumoniae; Mycoplasma pneumoniae IgM negativo e IgG indeterminado. Se cubre empíricamente al paciente con Imipenem, Amikacina, Caspofungina y Linezolid. Como es frecuente tras un estado prolongado en UVI, tuvo las secuelas típicas del paciente crítico, polineuropatía, desnutrición y úlcera sacra por decúbito. Interconsultan a nuestro servicio para una exploración oftalmológica por candidemia con hemocultivos positivos para *Candida albicans* refractaria a tratamiento sistémico en la que no evidenciaban un foco claro.

A la exploración oftalmológica destacó una agudeza visual (AV) inicial y sin corrección (SC) de 0,6 y 0,5 que fue variando en las sucesivas revisiones. A nivel de polo anterior era pseudofáquico, no presentaba hiperemia ni Tyndall en ambos ojos y en el izquierdo se evidenció una ligera opacidad de cápsula posterior. La PIO era de 12/14 mmHg. A nivel del fondo de ojo se evidenció en OD (fig. 1) unos focos blanquecinos en retina nasal y otro inferior a fovea, pequeñas hemorragias retinianas maculares y ligero infiltrado vítreo.

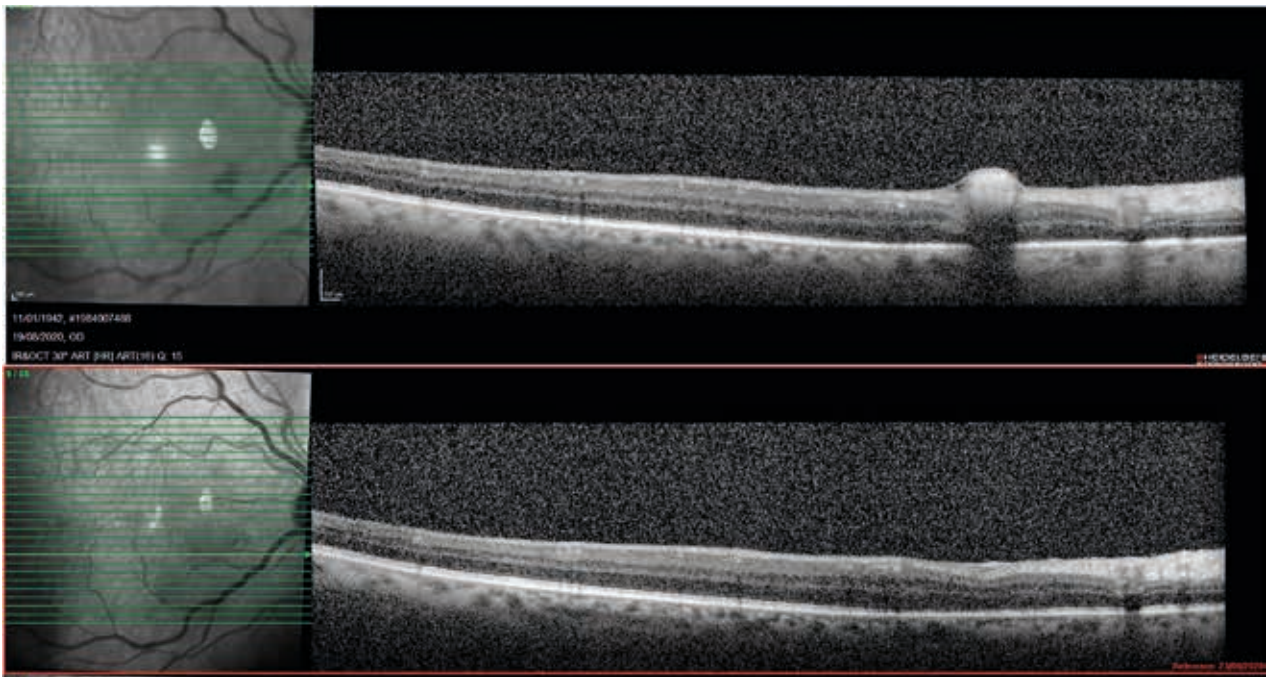


Fig. 4: OCT-SD macular ojo derecho. Se aprecia el foco a nivel de las capas internas de la retina, en la imagen de arriba antes del tratamiento y en la de abajo su desaparición tras tratamiento intravítreo con voriconazol.

Y en OI (figs. 2 y 3) un foco blanquecino nasal inferior y superior y otro temporal periférico, mayor infiltrado vítreo en el que se apreciaban tenues cadenas de perlas típicas de la *Candida*. Estos hallazgos al inicio fueron documentados con el retinógrafo de campo amplio Clarus 7000, Zeiss.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) macular del OD mostró 2 focos hiperreflexivos en retina interna (nasal inferior a fovea), que tras tratamiento en las sucesivas revisiones fueron desapareciendo (fig. 4).

El paciente estaba en tratamiento sistémico con voriconazol. El mismo día del diagnóstico recibió una inyección intravítrea de voriconazol 100 mcg/0,1 ml en ambos ojos. Dada la escasa respuesta se planteó realizar una vitrectomía, en un primer momento bilateral pero por el estado general del paciente se realiza únicamente en el OI que es el ojo que presentaba una vitritis más intensa. Se repitió el tratamiento intravítreo con voriconazol 100 mcg/0,1 ml en el momento de la cirugía y a las 48 h. El resultado microbiológico de la muestra vítreo confirmó el diagnóstico de infección intraocular por *Candida Albicans*.

Actualmente, tras haber perdido citas de revisión, ha vuelto a ser ingresado 5 meses después con neumonía con resultados nega-

tivos para PCR covid, PCR CMV en IBA, Legionella y neumococo, cultivo esputo, Citologías y BK LBA, galactomanano y pneumocistis, panel de neumonía grave de la comunidad y fibrobroncoscopia para descartar neumonía bilateral por *Candida*. Presenta nuevo hemocultivo positivo para *Candida albicans* sensible a fluconazol, anidulafungina y anfotericina B. Desde el servicio de medicina interna sospechan la presencia de un foco cardiogénico por ser portador de válvula aórtica aunque pendiente de confirmar. Pese a todo el tratamiento oftalmológicamente actualmente el paciente continúa presentando hemorragias y focos de coriorretinitis aunque más tenues y sin vitritis, tal y como vemos en la retinografía en mosaico (fig. 5). La visión del paciente es de 0,8 ambos ojos y dado que solo tiene esos focos aislados de coriorretinitis en periferia solo está recibiendo tratamiento sistémico con fluconazol endovenoso y anidulafungina.

DISCUSIÓN

Respecto a la clínica de la endoftalmitis endógena fúngica, los síntomas iniciales más frecuentes son visión borrosa, ligero dolor,



Fig. 5: Retinografía en mosaico de ambos ojos. Se aprecian pequeñas hemorragias y focos de coriorretinitis más tenues. Las opacidades vítreas han desaparecido.

leve hiperemia y fotofobia. En algunos casos puede cursar de forma asintomática. Los hongos más frecuentemente implicados, principalmente son la *Cándida Albicans* (1,3) y el *Aspergillus* (este último, con una evolución especialmente mala), aunque también se han publicado casos por *cándida dubliniensis*⁴ y un caso de *cándida auris* (5). Hay estudios que refieren entre un 12 y un 25% de bilateralidad. Por lo general tienen un mejor pronóstico que las bacterianas (1,2).

En cuanto a los focos candidiásicos a nivel de la retina, se han descrito distintas formas de presentación analizando la OCT-SD. En primer lugar como agregados prerretinianos hiperreflectantes con sombra posterior en la retina subyacente, en aquellos pacientes con vitritis asociada. También se ha descrito la afectación intraretiniana a nivel de las capas internas de la retina (patrón intrarretiniano), y un patrón coriorretiniano involucrando tanto la retina (espesor total) como la coriocapilar (6,7).

El diagnóstico precoz es fundamental. A nivel sistémico se deberá trabajar conjuntamente con otras especialidades, como medicina interna y sección de infecciones. Los cultivos sistémicos identifican el agente causal en más del 75% de los casos. La muestra de humor vítreo se obtendrá si el estado general del paciente lo permite y en ausencia de crecimiento de patógenos en otros sitios (8,9).

Según lo recogido en la literatura, a nivel sistémico pueden utilizarse azoles como fluconazol para los gérmenes sensibles. Por otro lado, el voriconazol presenta una buena tolerancia y gran penetración ocular. Su uso sistémico, asociado o no a inyección intravítrea, ha demostrado una respuesta más rápida que otros agentes antifúngicos. La anfotericina-B liposomal puede ser útil en caso de resistencia a azoles pero tiene importantes efectos sistémicos y una penetración ocular limitada. La caspofungina podría utilizarse como alternativa, sin embargo administrada de forma sistémica tampoco alcanza niveles terapéuticos intraoculares. Los antifúngicos sistémicos deben continuarse durante varias semanas para asegurar erradicación de la infección (8,10,11).

Habitualmente el tratamiento sistémico es suficiente, descrito sobretodo en los casos de coriorretinitis que no amenazan la mácula. Sin embargo, en los casos de endoftalmitis se recomienda asociar tratamiento intravítreo. En primer lugar el voriconazol intravítreo en una dosis de 100 µg/0,1 ml es el fármaco que muestra un mejor perfil de seguridad retiniano en comparación con la anfotericina B. Debido a su vida media intraocular corta (2,5 horas) debe asociarse siempre a tratamiento sistémico. Con la anfotericina B intravítrea hay menos experiencia. La presentación desoxicolato en una dosis de 5 µg/0,1 ml es la que se utiliza clínicamente y no la liposomal,

puediendo repetirse cada 48 horas. La caspofungina tiene mayor vida media que voriconazol pero no hay datos de seguridad retiniana (8,10,11).

A diferencia de las endoftalmitis bacterianas, el papel de la vitrectomía en la endoftalmitis endógena fúngicas no está exactamente definido (9). El tratamiento sistémico e intravítreo pueden ser suficientes para las formas más leves, pero en los casos graves o refractarios en los que exista vitritis puede ser beneficiosa la vitrectomía. En esos casos además de eliminar el tejido infectado y las membranas transvítreas, puede proporcionar una mejor fuente para el cultivo si el cultivo de sangre u otras muestras no identifiquen al patógeno (12). Diversas revisiones de casos de endoftalmitis endógenas sugieren que la realización de vitrectomía se puede asociar a un mejor pronóstico visual y menor tasa de evisceración (12).

Por último, debido a la gran incidencia de pacientes en estado crítico ingresados en las unidades de cuidados intensivos debido al COVID-19, desde la SEIOC revisaron la evidencia del cribado sistemático de fondo de ojo en estos pacientes. Según la revisión sistemática realizada por Breazzano et al, concluyen que el cribado indiscriminado basado únicamente en la candidemia no parece estar respaldado por la literatura. Sobre todo en pacientes asintomáticos no aporta ningún beneficio debido a la baja incidencia de la misma. Si el paciente refiere síntomas sí se recomienda la realización de fondo de ojo. Concluyen que dado que el tratamiento de las formas leves es óptimo con la terapia médica sistémica, antes de solicitar valoración oftalmológica para un paciente con candidemia habría que individualizar según el contexto del paciente, su capacidad para manifestar los síntomas, pronóstico vital y riesgos que tendría con la anestesia (13).

CONCLUSIONES

La endoftalmitis endógena por *Candida albicans* es una entidad a sospechar en pacientes críticos y más aún si presentan hemocultivos positivos para *Candida*. El tratamiento sistémico es en general suficiente para tratar la candidiasis ocular, sobre todo con afectación coriorretiniana aislada. Asociado al

tratamiento sistémico, la inyección de voriconazol intravítreo parece el tratamiento de elección. Los procedimientos como la vitrectomía, además de no poder ser realizados en muchas ocasiones por la situación basal del paciente, no existe suficiente evidencia que aporte un claro beneficio aunque si lo tendrá en vitritis graves y casos refractarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kato H, Yoshimura Y, Suido Y, Ide K, Sugiyama Y, Matsuno K, Nakajima H. Prevalence of, and risk factors for, hematogenous fungal endophthalmitis in patients with Candida bloodstream infection. *Infection*. 2018 Oct; 46(5): 635-640. doi: 10.1007/s15010-018-1163-z. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29959658.
2. Uppuluri A, Zarbin MA, Budoff G, Bhagat N. Risk Factors for Endogenous Endophthalmitis in Hospitalized Patients with Candida Fungemia. *Ophthalmol Retina*. 2020 Oct 16:S2468-6530(20)30412-7. doi: 10.1016/j.oret.2020.10.007. Epub ahead of print. PMID: 33075547.
3. Seidelman J, Fleece M, Bloom A, Lydon E, Yang W, Arnold C, Weber DJ, Okeke NL. Endogenous Candida endophthalmitis: Who is really at risk? *J Infect*. 2021 Jan 4: S0163-4453(21)00001-3. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.032. Epub ahead of print. PMID: 33412206.
4. Kishore K, McGowan DS, Chatterjee T, Hassan-zadeh B. A Case of Bilateral Endogenous *Candida dubliniensis* Endophthalmitis Treated with Aggressive Local and Systemic Therapy. *Case Rep Ophthalmol*. 2020 Oct 30; 11(3): 561-573. doi: 10.1159/000510500. PMID: 33250757; PMCID: PMC7670387.
5. Breazzano MP, Tooley AA, Godfrey KJ, Iacob CE, Yannuzzi NA, Flynn HW. *Candida auris* and endogenous panophthalmitis: clinical and histopathological features. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020 May 11; 19: 100738. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100738. PMID: 32462100; PMCID: PMC7240712.
6. Invernizzi A, Symes R, Miserocchi E, Cozzi M, Cereda M, Fogliato G, Staurenghi G, Cimino L, McCluskey P. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings in Endogenous Candida Endophthalmitis and their Clinical Relevance. *Retina*. 2018 May; 38(5): 1011-1018. doi: 10.1097/IAE.0000000000001630. PMID: 28492430.
7. Stephens JD, Adam MK, Todorich B, Faia LJ, Garg S, Dunn JP, Mehta S. Optical Coherence Tomography Findings in Endogenous Fungal Chorioretinitis, Retinitis, and Endophthalmitis.

- Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017 Nov 1; 48(11): 894-901. doi: 10.3928/23258160-20171030-04. PMID: 29121358.
8. «Endoftalmitis infecciosa». Guías de Práctica Clínica de la SERV». Disponible en www.serv.es Copyright © 2011, Sociedad Española de Retina y Vítreo.
 9. Danielescu C, Anton N, Stanca HT, Munteanu M. Endogenous Endophthalmitis: A Review of Case Series Published between 2011 and 2020. *J Ophthalmol*. 2020 Oct 23; 2020: 8869590. doi: 10.1155/2020/8869590. PMID: 33149945; PMCID: PMC7603614.
 10. Grzybowski A, Turczynowska M, Schwartz SG, Relhan N, Flynn HW Jr. El papel de los antimicrobianos sistémicos en el tratamiento de la endoftalmitis: una revisión y una perspectiva internacional. *Ophthalmol Ther*. Septiembre de 2020; 9 (3): 485-498. doi: 10.1007/s40123-020-00270-w. Publicación electrónica del 1 de julio de 2020 PMID: 32613591; PMCID: PMC7406615.
 11. Johnson MD, Lewis RE, Dodds Ashley ES, Ostrosky-Zeichner L, Zaoutis T, Thompson GR, Andes DR, Walsh TJ, Pappas PG, Cornely OA, Perfect JR, Kontoyiannis DP. Core Recommendations for Antifungal Stewardship: A Statement of the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *J Infect Dis*. 2020 Aug 5; 222(Supplement_3): S175-S198. doi: 10.1093/infdis/jiaa394. PMID: 32756879; PMCID: PMC7403757.
 12. Celiker H, Kazokoglu H. The role of pars plana vitrectomy in the management of fungal endogenous endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Jan; 30(1): 88-93. doi: 10.1177/1120672118815105. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30474397.
 13. Breazzano MP, Day HR Jr, Bloch KC, Tanaka S, Cherney EF, Sternberg P Jr, Donahue SP, Bond JB 3rd. Utility of Ophthalmologic Screening for Patients With Candida Bloodstream Infections: A Systematic Review. *JAMA Ophthalmol*. 2019 Jun 1; 137(6): 698-710. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.0733. PMID: 30998819.