



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA
LUZ I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CÓRNEA Y CIRUGÍA
REFRACTIVA

**PREVALENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS
EN QUERATITIS INFECCIOSAS EN
PACIENTES DE LA FUNDACIÓN HOSPITAL
NUESTRA SENORA DE LA LUZ I.A.P**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA

DRA. ELISA DESSIRE ALEGRÍA GÓMEZ

ASESORES DE TESIS:

DRA. REGINA VELASCO RAMOS
DR. OSCAR FERNÁNDEZ VIZCAYA



MEXICO D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESORES:

DRA. REGINA VELASCO RAMOS

DR. OSCAR FERNÁNDEZ VIZCAYA

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA
JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JAIME LOZANO ALCAZAR

Dime y lo olvido, enséñame y lo recuerdo, involúcrame y lo aprendo.

Benjamín Franklin

Agradecimientos

Gracias a Dios por permitirme hacer lo que más me gusta.

A mi familia, por su apoyo incondicional sin ustedes no soy nada, con ustedes hasta el fin del mundo.

A mis amigos, por darle sabor a mis días

INDICE

INDICE	4
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	13
OBJETIVOS GENERALES	14
HIPÓTESIS	14
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
METODOLOGÍA	15
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas corneales comprenden las queratitis bacterianas, micóticas, virales y parasitarias. Las queratitis bacterianas son las más frecuentemente encontradas, éstas afectan a individuos con alteraciones de la superficie ocular, por ejemplo modificaciones en la película lagrimal, cambios en la biodinámica del parpado o bien por variaciones conjuntivales, como en las alergias.

El diagnóstico y tratamiento etiológico mejoran de manera significativa el pronóstico visual de los pacientes afectados.

El método diagnóstico de laboratorio más usado es el frotis, éste tiene la finalidad de identificar el agente causal. El resultado de los cultivos posee la utilidad de seleccionar o modificar el tratamiento si la respuesta clínica es pobre, así como para evitar la administración de medicamentos innecesarios y potencialmente tóxicos.

Las queratitis bacterianas son la forma más común de queratitis infecciosas, y deben ser consideradas una urgencia oftalmológica.

La úlcera corneal se define como la pérdida de continuidad de la superficie epitelial asociada a necrosis de los tejidos.

El defecto epitelial puede tener el mismo tamaño que el infiltrado, incluso ser más pequeño o más grande. Los antecedentes personales patológicos, así como la localización, forma, tamaño, morfología del borde y el color del infiltrado sugieren en la mayoría de los casos un patógeno en particular. Los microorganismos causales más frecuentes pueden ser *Staphylococcus aureus*, *Estafilococos coagulasa negativos*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* y *Moraxella* ^(1,2,3).

Muchos microorganismos del borde palpebral así como del fondo de saco conjuntival son fuente constante de patógenos potencialmente dañinos para la córnea. La capacidad de ésta para prevenir la invasión de microorganismos depende de la superficie epitelial intacta, además de las características de la

lágrima, conjuntiva y parpadeo para remover mecánicamente a todos los patógenos de la superficie ^(2,3).

La lágrima contiene múltiples sustancias, entre ellas encontramos lisozimas, beta lisinas y anticuerpos con efectos anti bacteriales ^(2, 3, 8, 10, 15), que evitan la colonización de patógenos favoreciendo la úlcera corneal.

Otros factores que pueden alterar la integridad del epitelio corneal, entre los cuales se encuentran:

- Uso de lentes de contacto
- Cuerpos extraños
- Trauma quirúrgico

El problema de las queratitis radica en su evolución rápida que produce un daño severo en la estructura corneal con infiltrados, ulceración epitelial y/o estromal, edema e iritis, este proceso produce complicaciones inmediatas como perforación ocular o endoftalmitis que puede terminar en la pérdida del globo ocular, además de complicaciones tardías como cicatrices.

Historia

La primera información sobre el uso de cultivos fue “Nova Plantarum Genera” antiguo texto republicado en 1929 por Pier Antonio Michelli, en Florencia, quien logró establecer cultivos de hongos de los géneros *Mucor*, *Botrytis* y *Aspergillus* en el interior de melones, peras y membrillos, demostrando que se reproducen por medio de sus semillas.

A mediados del siglo XIX, Oscar Brefeld observó el desarrollo de micelio a partir de una espora y concluyó que los cultivos puros por definición debían iniciarse a partir de una sola célula. Brefeld y Anton de Bary, ambos famosos micólogos, optaron por el uso de cultivos puros.

Pasteur en 1860 publicó sobre el uso de un medio de cultivo líquido para levadura (10 gr de sacarosa, 1gr de ceniza de levadura, 0.1gr de tartrato de amonio

dextrógiro), y un año después demostró experimentalmente la nulidad del concepto de la generación espontánea.

Joseph Lister, un cirujano inglés, publicó en 1878 un trabajo sobre la fermentación láctea, con lo cual comprobó que era una bacteria la causa de este fenómeno y consiguió cultivos puros por medio del proceso de dilución. Asumió que de las bacterias que observó en el microscopio, la que predominaba era la responsable. Con una microjeringa ubicó en el campo de visión del microscopio una microgota de volumen calculado y determinó el número de células bacterianas por volumen de cultivo. Calculó la dilución necesaria para conseguir que una de cada dos transferencias con microjeringa diera un cultivo originado de una sola célula bacteriana. Sus transferencias las hizo a copas previamente calentadas en un horno por dos horas, las cuales tenían leche hervida, y estaban tapadas con una fuente de vidrio invertida. Para mayor seguridad las mantuvo bajo campanas de vidrio. Cinco de diez transferencias resultaron en fermentación, y comprobó que eran cultivos puros de una bacteria que denominó *Bacterium lactis*.

El uso de medios sólidos comenzó en Alemania con Schroeter quien en 1872 usó papa, pan, pasta de almidón, y clara de huevo para cultivar bacterias. El micólogo Brefeld (1881) utilizó gelatina para el cultivo de hongos.

Robert Koch, un médico alemán, comenzó a trabajar con rodajas de papa estéril en vasijas de vidrio, las cuales inculaba con bacterias. Luego encontró ventajoso solidificar sus mejores medios líquidos con gelatina. Usando una aguja de platino inicio la práctica de hacer estriados sobre el medio, para luego escoger los distintos tipos de colonia que se desarrollaban y establecer cultivos puros en tubos con medio solidificado en posición inclinada. Modificó luego este procedimiento incorporando las bacterias al medio antes de verter.

La gelatina fue reemplazada en los laboratorios de Koch por agar, un agente solidificante que fue sugerido por la esposa de uno de sus colegas que había vivido en el oriente en donde se le usaba para la repostería. Un paso gigantesco en la técnica de cultivos fue la innovación de E.J Petri quien trabajando con Koch diseñó una placa de cultivo, cuyo uso fue descrito en 1887, y que sigue usándose sin modificación en su diseño hasta nuestros días.

DEFINICIONES.

- Medios de cultivo: es una sustancia o una solución que permite el crecimiento de uno o más microorganismos.
- Cultivo es el producto del crecimiento de un organismo o grupo de organismos establecido con fines experimentales o industriales.
- Cultivo puro es el cultivo de un solo organismo y su progenie. Es un cultivo clonal de un organismo libre de todo contaminante.

AGENTES SOLIDIFICANTES

- **Gelatina**

La gelatina es una sustancia derivada de los huesos, ligamentos y piel de animales, por ebullición en ácido clorhídrico (HCL) diluido.

Propiedades. Se derrite a los 37 C cuando está concentrado. Se solidifica a 25-30 C usando 10-12% en solución y también se derrite a esta temperatura. Se descompone a 121 C y es digerida por los microorganismos

- **Agar**

El agar, o agar-agar, es una gelatina vegetal, un polisacárido que se extrae de algas por medios del ácido sulfúrico diluido a una temperatura de 80 C. Se usa en Asia como comestible. La producción comercial se extrae de las siguientes especies *Gelidium corneum* (Japon , EUA) *Gracillaria sp* (EUA) *Gigartina sp* (GranBretana), *Pteroclandia sp* (Nueva Zelanda).

Propiedades. Se derrite a 80-100 C. Tolera altas temperaturas de esterilización sin descomponerse. Se solidifica a 35-50 C y adquiere firmeza en medios de cultivo a concentraciones de 1.5-2.0 %. Se hidroliza a pH 2 y pH 9. La hidrólisis o digestión por microorganismos ocurre en muy pocos casos, su valor nutritivo es nulo y contiene algunos factores de crecimiento.

Gelatina inorgánica. La gelatina de sílica es una gelatina que se usa para aislar bacterias nitrificantes.

TIPOS DE MEDIOS DE CULTIVO

Según su consistencia

Líquidos: Los medios de cultivo líquidos se usan principalmente en el incremento de bacterias, en las determinaciones de sus propiedades fisiológicas, para el incremento masivo de bacterias y hongos con fines experimentales (generalmente bajo agitación) y para estudio de crecimiento de microorganismos. Industrialmente tienen uso en la preparación de productos accesorios al crecimiento de microorganismos, (ácidos orgánicos, antibióticos etc.).

Sólidos: El uso principal de los medios sólidos es para el aislamiento de hongos y bacterias así como para su mantenimiento.

Según sus propiedades nutritivas

Carentes de nutrición

Agua. Se usa para el mantenimiento de bacterias en estado latente e inmutable. El agua destilada en destiladores metálicos es a veces tóxica y letal para las bacterias, es preferible usar agua desmineralizada o agua potable no clorada.

Nutritivos

Naturales. Consisten únicamente de material vegetal como tejidos vegetales asépticos (interiores de frutos, vainas, tubérculos, raíces, etc.)

Complejos o semi sintéticos. Contienen sustancias naturales y también elementos sintéticos. Ejemplo de las sustancias naturales son: Extractos de animales (extracto de carne, gelatina), extractos vegetales (harina de maíz, hojuelas de avena).

Sintéticos o definidos. Todo su contenido es químicamente definible, aunque generalmente son aceptables algunas impurezas.

Medios especiales

Diferenciales se denominan diferenciales a los medios que contienen sustancias (no necesariamente nutritivas) con un papel especial para identificar, seleccionar o caracterizar microorganismos: Por ejemplo medio tetrazoilo.

Bacteriostáticos. Los medios bacteriostáticos son diferenciales pero se establecen en una categoría aparte ya que son muy importantes para aislar hongos. Se convierten en bacteriostáticos, agregando uno de los siguientes productos:

Acido láctico 25 gotas/lit, al medio enfriado.

Sulfato de estreptomina, 200p.p.m, al medio enfriado.

Rosa de bengala 100-300p.p.m (esterilizable)

Medios útiles y comunes.

- AGAR AGUA o "Doble AA". Útil para aislar Actinomicetos y Ficomicetes

Agua 1.000cc

Agar 10-18g

Preparación

Agregue el agar al agua, caliéntelo hasta derretirlo, distribúyalo y esterilícelo. Cuando se usa agar en polvo es más simple ponerlo directamente en frascos con un embudo, agregarle el agua y esterilizarlo.

- AGAR AGUA ACIDIFICADO "AAA" o "triple A" Apropriado para aislar algunos hongos. La acidez y la carencia de contenido nutritivo inhiben el crecimiento de bacterias. Los hongos suelen tener un crecimiento rápido.

Preparación

Al AA agregue 50 gotas de acido láctico, 50% por litro y después esterilícelo.

- AGAR PAPA AZUCAR (APA). Útil para el crecimiento de la mayoría de los hongos cultivables, y para el aislamiento de éstos cuando no hay problema de contaminación bacteriana

Trozos de papa pelada	250g
Azúcar (sacarosa)	10g
Agua	1000cc
Agar	18gr

Preparación

Hierva la papa en 500cc de agua por 30 minutos, mientras derrite el agar en otros 50 cc. Filtre el caldo de papa con tamiz y gasa. Junte dos preparaciones, agregue y disuelva el azúcar, restituya el agua hasta completar 1000cc y esterilícelo

- AGAR PAPA SACAROSA ACIDIFICADO (APSA) este medio que inhibe la multiplicación de bacterias, es de uso generalizado para el aislamiento de hongos a partir de tejidos enfermos.

Preparación

Acidifique el medio APA como se hace con AAA.

- CALDO PAPA AZUCAR (CPA).
 Medio propicio para el crecimiento de hongos, especialmente para algunas especies *Fusarium*

Preparación

Proceda como para APA, omitiendo el agar.

- AGAR V-8 es un jugo enlatado por la Campbells Soup Co. ® que contiene extractos de tomate, zanahoria, apio, perejil, lechuga, espinaca y berro

Jugo V-8	200cc
Carbonato de calcio	3g
Agar	18g
Agua hasta completar	1000cc

Preparación

Agregue el V-8 al agua tibia, luego el carbonato y el agar. Caliente hasta derretir el agar, después esterilícelo.

AGAR NUTRITIVO (AN) Se utiliza para el aislamiento de la mayoría de las bacterias, como medio en la identificación y generalmente para su almacenaje.

Extracto de carne vacuna	3gr
Peptona	10gr
Agar	18gr
Agua hasta completar	1000cc

Preparación

Derrita el agar, disuelva los otros ingredientes y ajuste el volumen. Filtre y esterilice.

ANTECEDENTES

En el ámbito internacional ha aumentado el interés por determinar y disminuir la resistencia antibiótica en todas las patologías oculares, sin embargo existe especial atención por las queratitis infecciosas, prueba de esto, en Australia, en el 2010 se publica un trabajo de revisión similar al nuestro, titulado “Resistance of ocular isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and staphylococci from keratitis to ciprofloxacin, gentamicin and cephalosporins”. En el que realizaron una revisión en las bases de datos Medline y PubMed, y lo que cabe mencionar es que los autores concluyen que en América Latina la resistencia a antibióticos es significativamente mayor que en su país, sin embargo no hacen más énfasis al respecto.

En Nepal existe un estudio retrospectivo en donde mencionan las causas más frecuentes de queratitis infecciosas, siendo la número uno, la de tipo fúngico, y el microorganismo mayormente identificado fue *S. pneumoniae*. De igual manera se insiste en la necesidad de realizar frotis y tinción dada la alta sensibilidad y especificidad de este estudio, que ellos mencionan es del 90%.

En nuestro país son pocas las referencias que mencionan los agentes etiológicos más frecuentes en las queratitis, por ejemplo podemos encontrar una del HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, publicada en. 2007, donde se presenta el reporte del caso de una Queratitis micótica por *Aspergillus flavus* asociada a uso de lente de contacto. Por otro lado existe un estudio retrospectivo realizado en el Hospital para Evitar la Ceguera Dr. Luis Sánchez Bulnes publicado en la Revista Iberoamericana de Micología en el que se evaluó la evolución clínica de pacientes con queratitis fúngicas asociadas al trauma en 219 pacientes.

Dada la casuística tan escasa o casi nula en nuestro territorio y las consecuencias desastrosas para la visión, se decide realizar este estudio.

OBJETIVOS GENERALES

Identificar la frecuencia de los agentes infecciosos en las queratitis más comunes en nuestro hospital, asimismo determinar la terapia antibiótica de primera línea.

HIPÓTESIS

Determinar los agentes patógenos más frecuentes en las queratitis infecciosas.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la asociación de queratitis y las secuelas que comprometen de manera importante la visión, es necesario identificar los factores que contribuyen a dicha patología, para poder implementar medidas terapéuticas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las queratitis bacterianas son una enfermedad frecuente, sin embargo no se conoce la estadística actual para nuestra población, por lo que en este trabajo se determinan los microorganismos patógenos frecuentes para dicha patología así como su tratamiento.

METODOLOGÍA

Tipo de diseño del estudio

Longitudinal

Prospectivo

Descriptivo

Universo del estudio

Pacientes con diagnóstico clínico de úlceras corneales infecciosas, desde el 1 de Mayo hasta el 31 Octubre de 2011 que acudieron a los Servicios de Córnea, Consulta Externa y Urgencias del Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Materiales y métodos

Se realizó historia clínica y examen oftalmológico completo, incluyendo agudeza visual, biomicroscopía de la úlcera, signos y síntomas, presencia de infiltrados corneales, inyección ciliar, celularidad en cámara anterior y flare; en todos los pacientes con diagnóstico clínico de úlcera corneal infecciosa.

Los cultivos se realizaron utilizando espátula de Kimura esterilizada mediante calor. Una vez obtenidas las muestras se inoculan directamente con la espátula en los medios de cultivo.

Primero se realizó un frotis obteniendo las muestras del lecho y borde de la lesión, de manera centrifuga, bajo anestesia tópica de tetracaina.

La muestra obtenida fue colocada sobre dos portaobjetos previamente marcados con nombre del paciente, secundario a esto, fueron fijadas mediante la aplicación

de citospray colocado a 15 cm de la muestra, a cada una de las muestras les fueron realizadas tinciones de Giemsa y Wright respectivamente.

Se efectuaron cultivos de Agar sangre, Agar chocolate y Agar saboraud, además fue practicado antibiograma para cada una de las muestras.

Para este procedimiento se utilizó, como sistema de recolección y transporte de muestras microbiológicas, un medio de transporte de la marca BBL Culture Swab, el medio contiene un aplicador con el hisopo dentro de un tubo de poliuretano.

El tubo en su interior presenta una esponja de espuma de poliuretano para almacenar el medio líquido suficiente; una columna de Agar gel de 5 ml de capacidad ofrece protección al hisopo y mejora la calidad de la muestra. En la etiqueta adherida al tubo de poliuretano se colocaron los datos del paciente. Los medios de transporte contenidos en el tubo fueron líquidos Stuart, Amies y Cary Blair, diseñados para albergar una amplia variedad de bacterias. El glicerofosfato presente en la fórmula de Stuart es metabolizado por bacterias como coliformes y Gram negativas, ocasionando la proliferación de esos microorganismos en las muestras. Sales de calcio y magnesio fueron agregadas ya que estos iones son importantes para controlar la permeabilidad de las células bacterianas contribuyendo a su supervivencia.

Los resultados del cultivo, frotis y antibiograma estuvieron a cargo del laboratorio del Hospital Conde de Valenciana.

Fue considerado un cultivo positivo, cuando hubo desarrollo en el área del sembrado y se obtuvo crecimiento patógeno en al menos 2 agares o 10 colonias del mismo patógeno en un solo lugar.

En los casos en los que no hubiese crecimiento bacteriano o duda diagnóstica fue realizado el estudio Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico clínico de úlcera corneal infecciosa.

Criterios de eliminación

Pacientes que no tuvieron seguimiento

Criterios de exclusión

Tratamiento tópico previamente establecido.

Plan de análisis

Estadística descriptiva. Medidas de tendencia central con Excel para Windows 7

IMPLICACIONES ÉTICAS

Para la realización de este estudio no fue necesaria la autorización del Consejo de Ética del Hospital ya que no infringe ninguno de los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento corrió a cargo del Hospital Nuestra señora de la Luz, y carece de carácter comercial.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 84 pacientes con diagnóstico clínico de queratitis, siendo excluidos 10 pacientes.

A continuación se presentan los resultados de los 74 pacientes con queratitis infecciosa en al menos 1 ojo que fueron incluidos en el estudio.

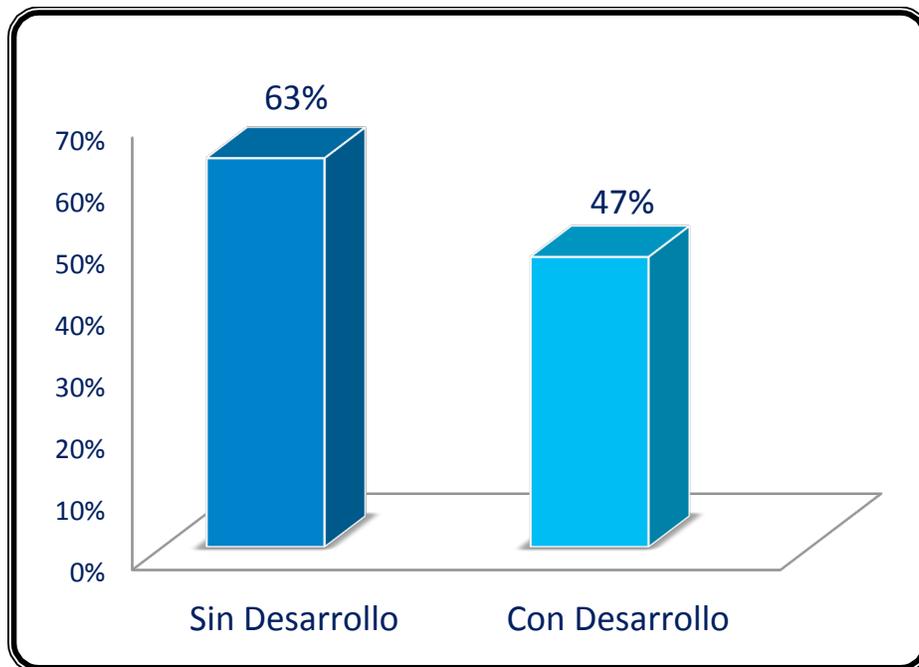
En esta tabla se concentran los datos demográficos de la población.

Tabla 1

ESTADISTICA DESCRIPTIVA		
	Femenino	Masculino
Número de pacientes	40	34
Edad	22-51	18-55
Usuario de LC	25	21
Enfermedades concomitantes	1	0
Lente blando	35	30
Lente rígido	5	4

LC. Lente de contacto

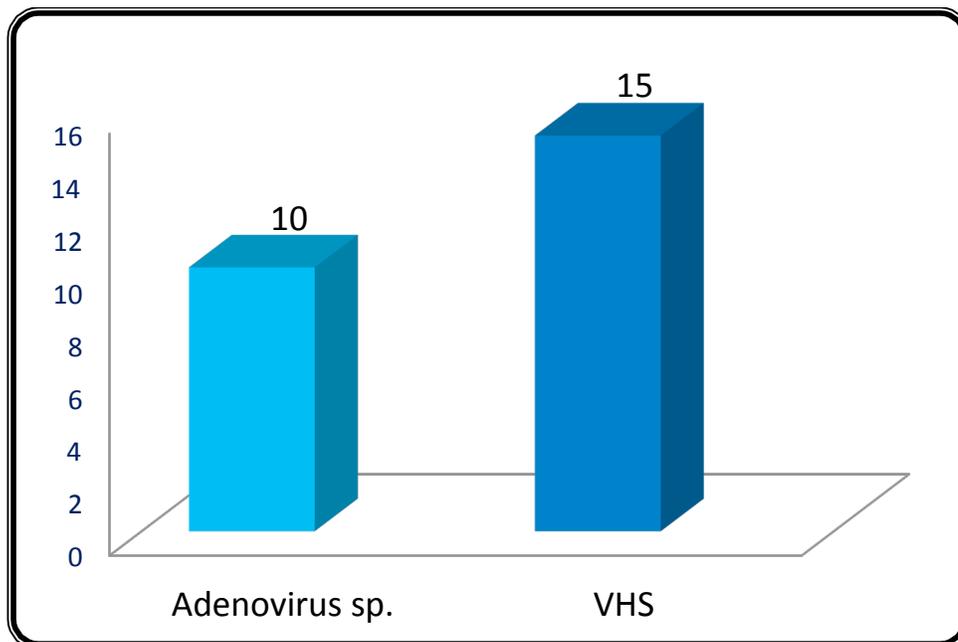
Con respecto al cultivo microbiológico, en 47 pacientes no se encontró desarrollo microbiano y en 27 ojos si hubo crecimiento, representado la siguiente gráfica en la que se muestran los datos en porcentajes.



Gráfica 1

Del 63% de los cultivos de los que no se obtuvieron desarrollo solo a 25 pacientes se les realizo PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) cuyo resultado se muestra en la tabla siguiente.

Gráfica 2



A continuación se observa una tabla que presenta los agentes etiológicos más frecuentes de nuestro medio de acuerdo a este estudio.

Tabla 2

RESULTADO DE CULTIVO	NUMERO	PORCENTAJE
Sin desarrollo	47	63%
Staphylococcus epidermidis	8	10%
Fusarium sp	6	8.1%
Pseudomona aeruginosa	5	6.7%
Acanthamoeba spp	3	4.0%
Corynebacterium sp	1	1.35%
Streptococcus pneumoniae	1	1.3%
Staphylococcus aureus	1	1.3%
Aspergillus flumigatus	1	1.3%
Moraxella lacunata	1	1.3%
TOTAL	74	100%

También se correlacionó el resultado de la tinción gran con el cultivo para obtener el valor diagnóstico de esta.

Tabla 3

TINCION GRAM	TINCION	CULTIVO	PCR
Sin Gram			25
Cocos +	90	100	
Bacilos -	87	100	
Formas micóticas	100	100	
Bacilos +	89	100	

Tabla de correlación entre resultados de tinción Gram – Cultivo

La siguiente tabla muestra el resultado concentrado de los agentes aislados más frecuentes así como los resultados del antibiograma, en color gris se muestran los antibióticos con mayor resistencia.

	CEFAL	CEFTR	CEFTAZ	CEFUR	VAN	GEN	TOB	SUL	NEO	POLI	MOX	GAT
	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R	S R
Corynebacterium sp	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Pseudomonas aeruginosa	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Staphylococcus aureus	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Staphylococcus epidermidis	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

CEFAL = CEFALOTINA, CEFTR= CEFTRIAXONA, CEFTAZ= CEFTAZIDIMA, VAN= VANCOMICINA, GEN= GENTAMICINA, TOB= TOBRAMICINA, SUL=SULFAS, NEO=NEOMICINA, POLI=POLIMIXINA, MOX=MOXIFLOXACINO, GAT=GATIFLOXACINO, S= SENSIBLE, R= RESISTENTE

DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos podemos decir que el agente etiológico aislado de manera habitual en cultivos negativos y con prueba de PCR corresponde al Virus Herpes Simple tipo 1, por otro lado, en aquellos cultivos positivos, el microorganismo más frecuente y que corresponde con la literatura mundial es el *Staphylococcus epidermidis* que representa el 10% del total de los agentes aislados, es importante mencionar que en segundo lugar se encuentra un agente micótico, el *Fusarium sp* con el 8.1% de todos los casos, inmediatamente seguidos por la *Pseudomonas aeruginosa* con el 6.7% , después se encuentra la *Acanthamoeba* con el 4.0% de los casos.

En una revisión de 474 casos en el Hospital Universitario de Valle, en el 2003, en Colombia, durante un periodo de 10 años se encontró como gérmenes más frecuentes causales de úlceras corneales el *Staphylococcus epidermidis* (36.7%), *Pseudomina aeruginosa* (24.1%), *Staphylococcus aureus* (17%) *streptococcus viridans* (8.2%), *Streptococcus pneumoniae* 5.1% entre otros.

Este estudio muestra gran similitud con nuestro resultado por lo que sustenta de manera significativa nuestro trabajo, aun cuando nuestra población es significativamente menor.

Entre 1999 y 2004 en Australia se encontraron 188 cultivos positivos en donde el agente etiológico más comúnmente encontrado fue la *Pseudomona aeruginosa* con un 17% de los casos, seguido de *Streptococcus pneumoniae* en 4% y *Fusarium* fue el hongo más comúnmente encontrado en 3% de los casos.

Aún cuando el agente etiológico más frecuente en el trabajo previo no corresponde con el encontrado en el nuestro, cabe destacar que *Fusarium* fue un agente micótico mas común en ambas muestras, debemos considerar que la variabilidad geográfica, así como las características del huésped pueden modificar de manera significativa la prevalencia de los microorganismos.

El uso indiscriminado de antibióticos y el mal apego al tratamiento han hecho que la resistencia a los antibióticos aumente día con día. En 2005, H Miño de Kaspar, et al presenta la resistencia a antibióticos como tobramicina, polimixina y sulfas en cultivos de conjuntiva para profilaxis pre quirúrgica, similar a nuestros resultados, por lo que son fármacos que deben quedar excluidos de manera absoluta en el tratamiento de las queratitis infecciosas.

En el 2010 en Canadá, Marguerite McDonald et al publicaron un trabajo titulado *Resistencia antibiótica en infecciones oculares y el papel de las fluoroquinolonas*, en él hacen hincapié en que la resistencia hacia los antibióticos se está haciendo cada vez más frecuente en las infecciones oculares. Entre 19% y el 60% de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* han demostrado ser resistentes a los agentes antibióticos macrólidos, penicilinas, o fluoroquinolonas de primera generación ⁽⁸⁾. Lo anteriormente mencionado coincide con nuestros resultados sobre todo en lo que respecta a los antibióticos macrólidos. Mencionan también que en los casos de infección viral no debe ser usada la terapia antibiótica, ya que esto favorece la resistencia farmacológica; en nuestro trabajo podemos ver cómo la mayoría de las infecciones corneales son de origen viral por lo que quedaría contraindicado el uso de antibióticos. Ellos

concluyen que los fármacos de primera línea para el tratamiento de queratitis bacterianas son las fluoroquinolonas de cuarta generación.

Por otro lado el Doctor Masaru Miyanaga, en Japón, en el 2010 publica un estudio cuyo objetivo fue evaluar la correlación en los cambios en la sensibilidad de las bacterias y las mutaciones de las quinolonas después de 3 semanas de administración continua de dicho fármaco. Ahí se concluye que después de tres semanas de la instilación continua de levofloxacino se induce un cambio en la flora del saco conjuntival y ésta es sustituida con *S. epidermidis* resistentes a quinolonas. Sin embargo, no hubo cambios con gatifloxacina. Este trabajo nos presenta datos importantes con respecto a la posología de los antibióticos, ya que es bien sabido que su uso prolongado favorece la resistencia, aquí nos marcan un tiempo preciso para presentar cambios en la molécula de las quinolonas.

CONCLUSIONES

Tras este trabajo han quedado demostrados los 9 agentes etiológicos más frecuentes en nuestro medio, los cuales son mencionados por orden de importancia:

En primer lugar tenemos a *Staphylococcus epidermidis*, posteriormente *Fusarium sp*, después *Pseudomona aeruginosas*, *Acanthamoeba spp*, *Corynebacterium sp*, *Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus flumigatus* y *Moraxella lacunata*, los cual nos brindan la posibilidad de establecer un diagnóstico presuntivo.

Por otro lado, es fundamental resaltar que el tratamiento de primera línea para esta patología deben ser las Fluoroquinolonas de cuarta generación quedando de lado cualquier otra terapia antibiótica.

Ante la sospecha diagnóstica deberá ser realizado, siempre y cuando las condiciones los permitan, por lo menos el frotis y las tinciones básicas, ya que la sensibilidad y especificidad en relación al cultivo, y de acuerdo a este trabajo son mayores del 90%.

BIBLIOGRAFIA

1. L, A. Lagos Bulnes. **Úlcera corneal: etiología y terapéutica**. Revista Médica de Posgrado de Medicina. UNAH Vol. 9N^o2 Mayo- Agosto 2006.
2. M, Yanoff, J. S. Duker. **Ophthalmology**. 2nd Edition. Mosby 2004.
3. G. Merill. Enfermedades de la córnea 2da Edición Pág. 48 Editorial Médica Panamericana.
4. M. Green, A. Appel. Fiona Stapleton **Risk factors and causative organisms microbial keratitis**. Cornea Vol. 27 No. 1. Enero 2008.
5. Chien-Fan Fong, Fung-Rong Hu, Chia-Hui Tseng, I-Jong Wang, Wei-Li Chen, Vu-Chih Hou. **Antibiotic Susceptibility of Bacterial isolates from Bacterial keratitis Cases in a University Hospital in Taiwan**. Am J Ophthalmol 2007: 144: 692-689.
6. E. Maidana, R. Gonzalez, L. A. Soares de Melo Junior , L. Barbosa de Souza. **Ceratite infecciosa em crianças: studio microbiológico e epidemiológico em um hospital universitário de Assuncao-Paraguai**. Arq Bras Oftalmol. 2005; 68(6): 826-32.
7. N. A.Afshari. J. J.K. MA, S. Duncan, et al. **Trends on Resistance to Ciprofloxacin, Cefazolin and Gentamicin in the Treatment of Bacterial Keratitis**. J of Ocular Pharmacology and Therapeutics. Vol. 24. 2008.

8. T Boucier, F Thomas, V Borderie, C Chaumeil, L Laroche. ***Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases.*** Br J Ophthalmol; 2003; 87: 834-838.
9. M Moshirfar, MD; G Mirzaian, MD; V Feiz, MD; Paul C. Kang, MD. ***Fourth Generation fluoroquinolone-resistant bacterial keratitis after refractive surgery.*** J Cataract Refractive Surgery 2006; 32: 515-518.
10. .
11. McLeod SD, Kolahdouz-Isfahani A, Rostamian K, et al ***The role of routine smears, cultures and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis.*** Ophthalmol. 1996; 103: 23-8.
12. O'Brien TP, Maguire MG, Fink NE, et al. ***Efficacy of ofloxacin vs cefazolin and tobramycin in the therapy for bacterial keratitis: report from the bacterial keratitis study research group.*** Arch Ophthalmol 1995; 113, 1257-65.
13. Benson WH, Lanier JD. ***Comparison of Techniques for culturing corneal ulcers.*** Ophthalmol. 1992; 99:800-4.
14. McLeod SD, LaBree LD, Tayyanipour, R et al. ***The importance of initial management in the treatment of severe infectious corneal ulcers.*** Ophthalmology 1995. 102: 1943-8.
15. Revista Médica Del Hospital General De México, S.S. Vol. 70, Núm. 1 Ene.-Mar. 2007 pp 36 - 42. September 2010.
16. J of Cataract & Refractive Surgery Vol. 36, Issue 9, Pages 1588-1598

17. J Cataract Refract Surg **Review of resistance of ocular isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and staphylococci from keratitis to ciprofloxacin, gentamicin and cephalosporins.** 2009; 35:1970-1978 Q 2009 ASCRS y ESCRS (9).
18. Clinical & Experimental Optometry : Journal of the Australian Optometrical **Etiologic diagnosis of corneal ulceration at a tertiary eye center in Kathmandu, Nepal.** Association[2011, 94(2):161-8].
19. John A Moran Eye Center, Department of Ophthalmology, University of Utah, Salt Lake City, UT 84132, USA. **Cornea** [2010, 29(12):1380-5]
20. Vanzzini Zago V, Manzano-Gayosso P, **Mycotic keratitis in an eye care hospital in Mexico City.** Laboratorio de Patología, Hospital Asociación Para Evitar la Ceguera en México Dr. Luis Sánchez Bulnes, Coyoacán, D. F., México.
21. Revista Iberoamericana de Micología : Órgano de la Asociación Española de Especialistas en Micología [2010, 27(2):57-61]