



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S
AGENTES ETIOLÓGICOS Y SU SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE QUERATITIS INFECCIOSA NO VIRAL EN EL HOSPITAL GENERAL
DEL ESTADO DE SONORA ERNESTO RAMOS BOURS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
Alejandra Apodaca Cázares

DIRECCIÓN DE TESIS: Michelle Yadira Palafox Chávez
Hospital General de México
Gerardina Nubes Ortiz
Universidad de Sonora

COMITÉ TUTOR: Nohelia G. Pacheco Hoyos
Universidad de Sonora
Alma Carolina Verdugo Robles
Hospital General del Estado de Sonora.

Hermosillo Sonora, julio de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año Alejandra Apodaca Cázares y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Oftalmología.



Michelle Yadira Palafox Chávez
Director de tesis
Hospital General de México



Gerardina Nubes Ortiz
Director de tesis
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas
Universidad de Sonora



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Comité tutor
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas
Universidad de Sonora



Alma Carolina Verdugo Robles
Comité tutor
Hospital General Del Estado de Sonora

Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de oficio: SSS/HGE/EM/275/17
Hermosillo, Sonora a 11 de julio de 2017

2017 "Centenario de la constitución,
Pacto Social Supremo de los Mexicanos"

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **ALEJANDRA APODACA CÁZARES**; cuyo título es: **"AGENTES ETIOLÓGICOS Y SU SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE QUERATITIS INFECCIOSA NO VIRAL EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA ERNESTO RAMOS BOURS."** Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; reconociendo que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.



DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

ATENTAMENTE



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
CIENTÍFICA Y MÉTODOS DE ANÁLISIS
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



C.c.p. Archivo
NGPH



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

Unidos logramos más

Blvd. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro
Hermosillo, Sonora. Tels. (662) 2592501, 2592505
www.saludsonora.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Autónoma de México, Universidad del Estado de Sonora, a Secretaria de Salud del Estado de Sonora y al Hospital General del estado de sonora por hacer posible mi trabajo de tesis.

Sobre todo hago una mención especial de agradecimiento a los miembros de mi comité de tesis ya que gracias a su apoyo incondicional se lograron los objetivos de este estudio, ya que sin ellos no hubiera sido posible; gracias por acompañarme y guiarme en este trabajo.

AGRADECIMIENTOS A TÍTULO PERSONAL

A agradezco a todas las personas que aportaron de su tiempo y dedicación para mi formación profesional, a los pacientes por permitirme aprender de ellos, y con especial afecto agradezco a Michelle Palafox, Nohelia Pacheco, Gerardina Nubes y Alma Verdugo, quienes forman parte de mi comité tutor para la realización de tesis e hicieron posible este trabajo. Agradezco también a Héctor D. Higuera médico interno de pregrado colaboro en este trabajo de tesis.

DEDICATORIA

Agradezco a principalmente a mis padres y hermanos por el apoyo brindado durante toda mi formación profesional, la paciencia y la espera de todos mis ausencias en ocasiones especiales que me hubiera gustado compartir en su compañía, pero que por cumplir mi deber no me fue posible; por esas palabras de aliento y consejos que no me dejaron renunciar a lo que más me apasiona en la vida gracias por estar ahí siempre para mí.

ÍNDICE	
LISTA DE FIGURAS	8
RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS PARTICULARES	17
MARCO TEÓRICO	18
Generalidades.....	18
Etiología	18
Diagnostico.....	22
Toma de muestra	22
Sensibilidad y resistencias antimicrobianas.	24
MATERIALES Y MÉTODO	29
Criterios de inclusión.....	29
Criterios de exclusión	29
Aspectos éticos de la investigación	30
Recursos empleados	30
Recursos humanos	30
Recursos físicos	30
Recursos financieros.....	31
Descripción metodológica.....	31
Categorización de las variables estadísticas.	32
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	44
LITERATURA CITADA	45
Referencias	45
ANEXOS	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Características clínicas de las queratitis de origen micótico.

Figura 2. A Úlcera por *S. pneumoniae*. B Úlcera por *P. Aeruginosa*.

RESUMEN

Las infecciones corneales son una emergencia oftalmológica ya que amenazan la visión y la integridad estructural del ojo. En el servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora la mayoría de los pacientes con diagnóstico de úlceras y abscesos corneales no virales no cuentan con diagnósticos etiológicos reportados por laboratorio. Por lo tanto, estos pacientes son tratados de manera empírica con múltiples antibióticos y con pobres resultados visuales al concluir su tratamiento.

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, con muestreo no probabilístico de pacientes con diagnóstico de úlcera y absceso corneal no viral; se realizó historia clínica oftalmológica y cultivo de raspados corneales lo cuales fueron realizados en el Laboratorio de Microbiología Ambiental de la Universidad de Sonora según los parámetros descritos en las NOM- 111 – SSA -1 -1994, NOM-114-SSA1-1994, NOM115- SSA1- 1994, *Escherichia coli* NMX-AA42-1987. Se incluyeron siete muestras de siete pacientes de los cuales el 85.7% correspondían al género masculino y un 14.2% al género femenino, un 57.14% residían en zona urbana y 42.85% en zona rural. El agente etiológico que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphilococcus* en un 71.42% de los casos, seguido de *Escherichia coli* y *Streptococcus*. El 85.71% de los pacientes fue positivo a bacterias y solo un 28.57% de los pacientes tenían presencia de hongos en sus muestras. La sensibilidad antimicrobiana fue similar para *E. coli* y *Staphilococcus* siendo del 70% para ciprofloxacino y menor a tobramicina; en contraste a lo encontrado para *Salmonella* que fue sensible por igual a tobramicina y ciprofloxacino y la menor sensibilidad fue para gatifloxacino.

En conclusión la mayoría de los pacientes con estos diagnósticos pertenecen al género masculino, la etiología más frecuente en nuestro medio es la bacteriana y en la mayoría de los casos se tratan de infecciones polimicrobianas por lo cual es importante considerar un tratamiento de amplio espectro para el manejo de dichas infecciones.

ABSTRACT

Corneal infections are an ophthalmologic emergency as it threatens the vision and structural integrity of the eye. In Hospital General del Estado de Sonora ophthalmology service most patients diagnosed with non-viral ulcers and abscesses don't have etiological diagnosis by a lab report, therefore these patients are treated empirically with multiple antibiotics resulting in poor visual outcomes at the end of their treatment.

A descriptive, longitudinal prospective study was performed with non-probabilistic sampling of patients with ulcer and non - viral corneal abscess, an ophthalmologic clinic chart and a corneal scraping culture was made in the Universidad de Sonora environmental microbiology lab according to the parameters specified by NOM- 111 – SSA -1 -1994, NOM-114-SSA1-1994, NOM115-SSA1- 1994, E. coli NMX-AA42-1987. Seven samples of seven patients were obtained of which 85.7% were male and 14.2% were female, 57.14% were residing in urban areas and 42.85% in rural areas. The etiological agent isolated more frequently was *Staphilococcus* in 71.42% of the cases, followed by *Escherichia coli* and *Streptococcus*. 85.71% of patients was positive to bacteria and only 28.57% of patients had presence of fungi in their samples.

The antimicrobial sensitivity was similar for *E. coli* and *Staphilococcus* being 70% for ciprofloxacin and smaller than tobramycin; In contrast to what was found for *Salmonella* that was equally sensitive to tobramycin and ciprofloxacin and the lowest sensitivity was for gatifloxacin. In conclusion, most diagnosed patients are male, the most frequent etiology in our environment was bacterial and the majority of cases many are polymicrobial infections it is, therefore, important to also consider broad spectrum treatments in the management of such infections.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras corneales de origen infeccioso son una emergencia oftalmológica ya que amenazan la visión y la integridad estructural del ojo (Hernández, 2012). Además siguen siendo una causa importante de discapacidad visual a nivel mundial, representando el uno por ciento de las causas de discapacidad visual y cuatro por ciento como causa de ceguera en el mundo (Nentwich, 2015). Las úlceras corneales pueden ser responsables de uno punto ciento a ocho millones de casos nuevos de ceguera monocular al año (Chirinos, 2013) (Nentwich, 2015). Los microorganismos más frecuentemente aislados son las bacterias; los hongos y virus se encuentran en un menor porcentaje (Hernández 2012).

El uso de lentes de contacto es el principal factor de riesgo para presentar esta enfermedad en países desarrollados (Hedayati, 2015), siendo el traumatismo ocular la causa más frecuente en nuestro medio. Es importante conocer los microorganismos más frecuentemente aislados en una población, ya que su prevalencia es distinta según la región geográfica estudiada (Jacqueline K, 2013) (Hernández C. J., 2013) (Jin Cao, 2014) (Nentwich, 2015). Para su estudio de manera inicial se deben recolectar muestras para cultivos y tinciones e iniciar tratamiento empírico (kansky. Jack J, 2012) (Hernández C. J., 2013).

Los antibióticos oftálmicos son prescritos ampliamente con finalidades terapéuticas en casos de infecciones oculares o como profilaxis previa a cualquier tipo de cirugía ocular (Hernández C. J., 2013) (Galvis, 2014). La exposición repetida de la flora ocular a antibióticos puede favorecer la selección de cepas bacterianas resistentes a los mismos y propiciar la formación de microorganismos multirresistentes, afectando así la estrategia terapéutica de las infecciones oculares (Hernández 2012) (Galvis, 2014) (Prajna, 2016).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de oftalmología del hospital general entre los años 2013 – 2016 se registraron un total de 9,892 consultas entre consulta de primera vez y subsecuente. En primer lugar se encuentra el diagnóstico de catarata con un total de 2,333, en segundo lugar glaucoma 1,406 visitas, y como tercer diagnóstico en orden de frecuencia se encuentra pterigión 1,139 visitas. Cabe destacar que las úlceras y los abscesos corneales fueron motivo de consulta en un total de 205 visitas y que el resto de las consultas corresponden a otros padecimientos que se presentan con menor frecuencia.

La importancia de estudiar las úlceras y abscesos corneales y conocer las etiologías y los posibles tratamientos dirigidos para cada paciente es porque representan una verdadera urgencia oftalmológica, la cual de no ser tratada de manera oportuna condiciona a una pérdida rápida de la visión en ocasiones en días. Además pueden presentarse con complicaciones graves como perforaciones y endoftalmitis que no solo comprometen la función visual sino que tienen una alta incidencia de pérdida total del globo ocular (Kansky, Jack J, 2012) (Mellado, 2013) (Martínez, 2015) (Feder, 2015) (Hedayati, 2015).

De los pacientes diagnosticados con úlceras y abscesos corneales, 28 se registran con diagnóstico de primera vez, obteniéndose en su seguimiento 205 visitas en el periodo de 2013 al 2016. En los registros del laboratorio del Hospital General del Estado de Sonora solo se encontraron resultados de 19 pacientes de los cuales únicamente en cuatro se aisló agente causal y 15 fueron resultados negativos sin aislamiento de germen; se desconoce la existencia de los reportes de laboratorio de los nueve pacientes restantes. Las agudezas visuales finales de los 28 pacientes atendidos con diagnósticos de úlceras y abscesos corneales, no obtuvieron resultados visuales satisfactorios de detectándose en la mayoría de los pacientes con afección mayor en un 75%, un 50% de los pacientes se encontraban con movimiento de manos o menos, y ocho pacientes con cuenta dedos a 20/100. Sólo el 25% de estos pacientes se encontró

con una agudeza visual relativamente funcional. Con estos resultados se puede inferir que la mayoría de los pacientes que acuden diagnóstico de úlceras y abscesos corneales reciben tratamientos empíricos no basados en diagnósticos etiológicos, por lo no llevan un tratamiento dirigido además de tener pobres resultados visuales al concluir su tratamiento.

La falta de conocimiento de los agentes etiológicos específicos en una infección corneal así como sus resistencias y sensibilidades dificulta el manejo adecuado de la misma (Chang, 2015) (Park, 2015). Teniendo en gran parte de estos pacientes una baja posibilidad de curación con una deficiente agudeza visual final, ya que con el uso y abuso de los antibióticos oculares para tratar otros tipos de infecciones de superficie ocular los agentes etiológicos han desarrollado gran resistencia a los mismos. Así mismo la falta de conocimiento y el uso indiscriminado de los antibióticos oftálmicos con y sin prescripción médica aumentan el número de resistencias de los agentes causales de infecciones oculares (Hernández C. G., 2012) (Galvis, 2014) (Prajna, 2016). Con base a estos antecedentes se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los agentes etiológicos más frecuentemente implicados en las infecciones corneales no virales y sus sensibilidades y resistencias antimicrobianas en el Hospital General del Estado de Sonora?

JUSTIFICACIÓN

En nuestro servicio las infecciones corneales son una patología frecuente con complicaciones graves que pueden ser catastróficas para el pronóstico visual del paciente, inclusive la pérdida definitiva del órgano. La falta de reportes de estudios microbiológicos con agentes etiológicos confirmados, repercute directamente en el manejo del paciente. Por lo tanto, al no tener un germen específico y desconocer sensibilidad y resistencia a los diferentes antibióticos, estamos obligados a tratar estas infecciones de manera empírica (Kowalski, 2013)(Chang, 2015) (Prajna, 2016), en ocasiones utilizando tres o más antibióticos tópicos, y en pacientes que requieren hospitalización, también se utilizan medicamentos intravenosos (IV) y vía oral. Debido a esto no solo puede aumentar el número de resistencias a los antibióticos, sino que también pueden generar toxicidad corneal en el caso de los antibióticos tópicos ya estos deben ser administrados con una frecuencia de hasta cada hora con la finalidad de evitar complicaciones graves (Kowalski, 2013) (Martínez, 2015). Por otra parte, el impacto económico se tiene directamente sobre el paciente es el costo de los antibióticos oftálmicos, ya que la adquisición de estos medicamentos corre por cuenta del paciente lo que ocasiona que en la mayoría de los casos el paciente no inicie el tratamiento a tiempo o en su defecto no concluye con la aplicación del mismo debido a la falta de recursos económicos para su adquisición. En la tabla número uno se presenta el costo económico en moneda nacional (M.N.) de los antibióticos más utilizados en la prescripción oftalmológica.

En algunos pacientes se pueden observar evoluciones tórpidas a pesar de ser multitratados, de las cuales la más grave que podemos mencionar es la perforación ocular la cual requiere tratamiento quirúrgico tanto provisional como definitivo (Mellado, 2013) (Jacqueline K, 2013) (Martínez, 2015). También estos pacientes pueden evolucionar a endoftalmitis, y una vez llegando a este grado de complicación algunos de ellos llegan a requerir como tratamiento definitivo una evisceración para evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente como diseminación a sistema nervioso central

(Mellado, 2013). Siendo este procedimiento de gran impacto para el paciente ya que no solo se pierde por completo la función si no también el órgano como estructura.

Tabla 1. Costos de antibióticos oftálmicos

Antibiótico	Costo
Moxifloxacino gotas oftálmicas Gotero con 5ml.	521 a 676.75 pesos M.N.
Gatifloxacino gotas oftálmicas Gotero con 5ml	627.00 pesos M.N.
Natamicina suspensión oftálmica Gotero con 10ml	1006.83 pesos M.N.
Vancomicina IV Suspensión 500mg.	153.50 a 480.70 pesos M.N.
Ceftazidima IV Suspensión 500mg.	104.00 pesos M.N.
Tobramicina gotas oftálmicas Gotero con 5ml.	214.00 a 310.35 pesos M.N
Ciprofloxacino gotas oftálmicas Gotero con 5ml.	374.50 pesos M.N.

El impacto que se desea obtener con este estudio radica en conocer los agentes causales más frecuentes en nuestra población así como sus Sensibilidad y resistencia antimicrobiana, teniendo en cuenta las características clínicas de las lesiones y de este modo poder establecer una guía de manejo dentro del servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora, la cual vaya dirigida al agente causal específico y de esta manera evitar el uso inadecuado de los antibióticos, disminuir las resistencias a los mismos; y además al utilizar menos medicamentos no solo reducimos la toxicidad corneal, si no que el impacto económico sobre el paciente y hospital puede llegar a ser menor. Y como todo objetivo de cualquier tratamiento, obtener mejores resultados visuales para el paciente y disminuir el número pérdidas funcionales y de órgano secundarias por este tipo de infecciones directamente en el pronóstico de la enfermedad ya que al no tener un germen específico aislado, sus sensibilidades y resistencias antimicrobianas, estas infecciones son tratadas de manera empírica, obteniendo pobres resultados visuales en el paciente, con evoluciones tórpidas como perforaciones oculares que se pueden complicar con endoftalmitis, de las cuales la mayoría requieren como tratamiento definitivo una

evisceración, procedimiento que es mutilante para el paciente teniendo un gran impacto sobre su calidad de vida.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los agentes etiológicos más frecuentemente implicados en las infecciones corneales no virales y su sensibilidad y resistencia antimicrobiana en el servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Describir los hallazgos clínicos de las úlceras y abscesos corneales que se presentan en el hospital general.
- 2.- Evaluar la sensibilidad del agente etiológico según el antibiograma utilizando fármacos comúnmente utilizados en oftalmología.
- 3.- Describir los hallazgos de las variables sociodemográficas que se presentan en cada paciente para inferir posibles relaciones con los distintos agentes etiológicos que se han aislado.

MARCO TEÓRICO

Generalidades. La queratitis microbiana es una causa importante de ceguera en el mundo, con un máximo de 1.5 - 8 millones de personas afectadas por úlceras corneales (Hernández C. G., 2012) (Jacqueline K, 2013) (Chirinos, 2013) (Tu, 2014) (Bhadange, 2015) (Nentwich, 2015). En Estados Unidos se cree que la úlcera corneal de etiología micótica puede ocurrir con menos frecuencia que las de origen bacteriano aunque su prevalencia va en aumento. En países en vías de desarrollo es más frecuente (Mascarenhas, 2012).

Muchos patógenos se pueden encontrar en distintas regiones aunque su frecuencia puede variar ampliamente. Debido a que la confirmación microbiológica puede tardar varios días y puede retrasar el inicio del tratamiento antimicrobiano, las características de presentación pueden ser útiles para orientar las decisiones iniciales de tratamiento y el pronóstico. Cualquier relación entre los factores de riesgo y los organismos específicos también puede sugerir las medidas de prevención (Mascarenhas, 2012) (Martínez, 2015).

Etiología. Mascarenhas (2012) en el Instituto Nacional Ocular en India, identificó en 488 pacientes con diagnóstico de queratitis infecciosa se identificó como agente etológico más frecuente a el *Streptococcus pneumoniae* en 248 pacientes que representaba el 51% de los casos, en segundo lugar de frecuencia se encontró *Pseudomonas aeruginosa* en 110 pacientes el 23% de los casos y *Nocardia spp* en 55 pacientes que representa el 11% (Mascarenhas, 2012). En México en el instituto Conde de la Valenciana Hernández et al. (2013) obtuvieron resultados de cultivo positivo a bacterias gram + en un 69.12%, de los cuales en orden de frecuencia se encuentran el *Stafilococcus epidermidis* en un 27.94%, *S. aureus* 11.76%; bacterias gram negativas en un 19.12%, de los cuales se encontró a *P. aureuginosa* en un 14.71% y *Enterococcus faecalis* 11.75%. En cuanto a la etiología micótica se encontró en un 11.76% de los casos de los cuales los más frecuentes fueron *Aspergillus fumigatus* y *fusarium*. (Badiee, 2011) (Hernández C. J., 2013). Esto nos

indica que a pesar de ser realizados en áreas geográficas distintas los agentes etiológicos bacterianos reportados suelen ser los mismos, lo cual nos orientaría en la búsqueda intencionada de estos agentes para nuestro estudio.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de una keratitis bacteriana el uso de lentes de contacto se ha visto estrechamente relacionado con *P. aeruginosa* y trabajadores de la agricultura el *S. pneumoniae*. (Mascarenhas, 2012) Otros factores de riesgo descritos son las enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, tabaquismo, desalineación de los párpados, conjuntivitis, blefaritis, uso de corticoesteroides, queratitis herpética, antecedente de cirugía previa, cuerpos extraños de metal, trauma ocular, suturas quirúrgicas etc. (Badiee, 2011) (Lavinsky, 2013) (Nentwich, 2015). Los factores de riesgo mencionados anteriormente son importantes para la búsqueda de agentes etiológicos en nuestro protocolo, ya que en nuestro hospital la mayoría de casos se dan secundarios a traumas oculares sobre todo en trabajadores del campo y tenemos una gran población de pacientes con antecedente de diabetes mellitus.

La queratitis fúngica es menos frecuente que la queratitis bacteriana, sin embargo en países en vías de desarrollo es de frecuente aparición. La etología micótica más frecuente son los hongos filamentosos. (Badiee, 2011) (Hernández C. J., 2013) (Jacqueline K, 2013). Hernandez et al., (2012) en México encontraron en un grupo de pacientes con diagnóstico de queratitis fúngica por *Fusarium* en un 45% y *Aspergillus* en un 25%. Los géneros de *candida* son menos frecuentes encontrándose en un 12% de las queratitis fúngicas como lo reporto Jacqueline K Ng. En Estados Unidos. (Hernández C. G., 2012) (Jacqueline K, 2013). La relación con el trauma ocular es el principal factor de riesgo para el desarrollo de las queratitis micóticas, sobre todo en países donde se practica la agricultura y el trauma fue con un vegetal, también se ha visto que es más frecuente en pacientes de género masculino de edad media (Dalmon, y otros, 2012) (Hernández C. J., 2013).

Datos clínicos. La forma de presentación en cuanto a las características clínicas de las úlceras corneales son de gran importancia para el abordaje de los pacientes, ya que nos pueden orientar el posible agente causal y de esta manera poder implementar un plan de manejo empírico más acertado. Incluso si se obtiene un cultivo de la úlcera corneal, el crecimiento y la identificación de microorganismos subsiguiente ocurre en sólo el 40% a 60% de los casos de úlceras corneales; a menudo tratados empíricamente sin el beneficio de datos microbiológicos. Generalmente se recomienda iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible antes de obtener los resultados (Dalmon, y otros, 2012) (Lavinsky, 2013) (Bhadange, 2015).

El fundamento para el tratamiento empírico se basa en la suposición de que la mayoría de los casos de queratitis bacteriana responderán a algún antibiótico de amplio espectro. Sin embargo, es reconocido que el éxito de la terapia empírica depende de la capacidad del médico identificar a través de la historia clínica, signos y síntomas, la etiología no bacteriana y organismos atípicos como los hongos (Dalmon, y otros, 2012) (Jacqueline K, 2013) (Galvis, 2014).

El signo clínico más comúnmente utilizado para hacer la diferenciación de las úlceras, es la apariencia del borde del infiltrado, la opacidad estromal que lo rodea y la presencia de hipopion (Dalmon, y otros, 2012) (Tu, 2014). Clásicamente la queratitis por hongos filamentosos esta descrita como úlcera firme, en ocasiones seca, de coloración grisácea – blanquecino o amarillo- blanquecino, con márgenes borrados o en “emplumado”. Se suelen asociar también a lesiones satélite, hipopion y a un anillo inmunológico (Figura 1) (Badiie, 2011) (Jacqueline K, 2013) (Tu, 2014).

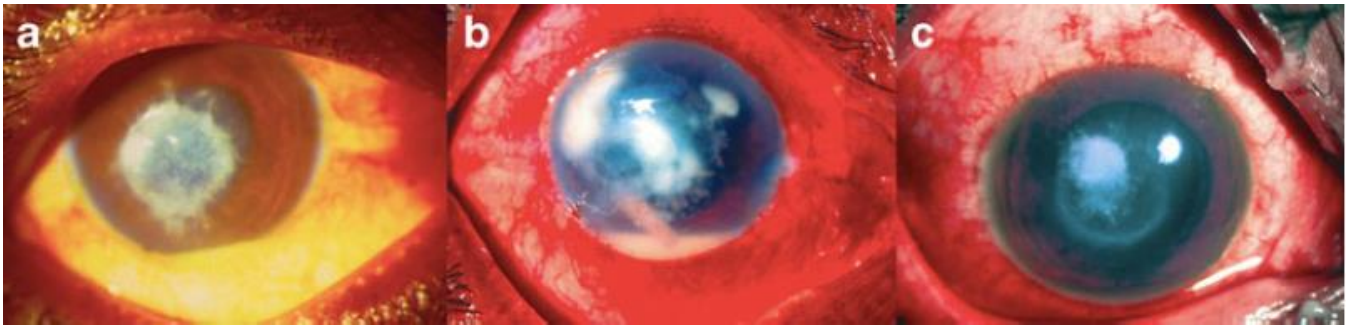


Figura 1. Características clínicas de úlceras de origen micótico. A) Bordes elevados, con anillo blanquecino. B) Úlcera corneal asociada a lesiones satélite, hipopión y absceso retro corneal. C) Úlcera micótica asociada a anillo inmunológico. Tomado de (Jacqueline K, 2013).

En el caso de la etiología bacteriana las úlceras por *P. aeruginosa* se asocian con un infiltrado basal extenso y profundo, el *S. pneumonie* presenta un infiltrado basal pequeño en comparación de la *Pseudomona* (figura 2.), y en el caso del *Stafilococcus sp* las úlceras suelen aparecer más en la periferia y se pueden asociar a secreción abundante sobre todo cuando se trata de *S. aureus*. (Hernández C. J., 2013) (Lavinsky, 2013). En casos severos en los que se encuentra reacción en cámara anterior con celularidad, fibrina e hipopión, son datos de mal pronóstico ya que se relaciona con peor agudeza visual final. (Hernández C. G., 2012) (Lavinsky, 2013).

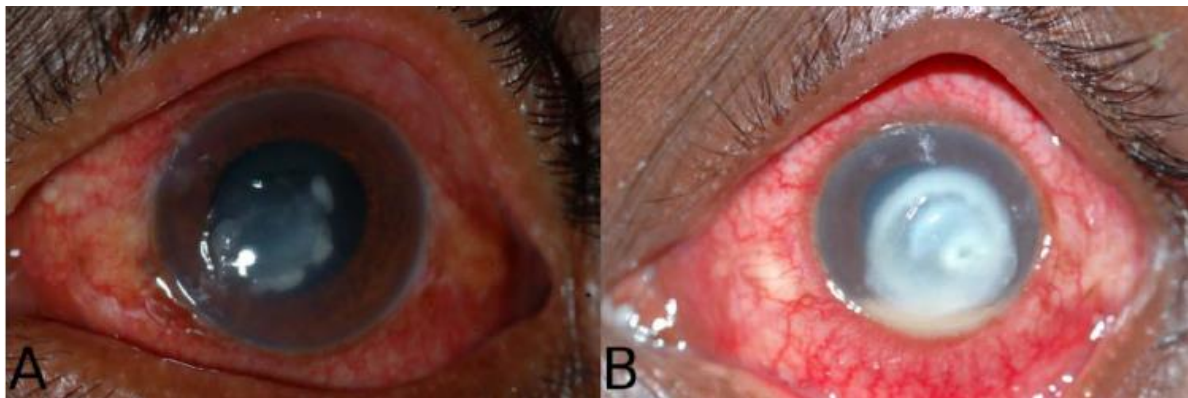


Figura 2. A Úlcera por *S. pneumonie*. B Úlcera por *P. Aeruginosa*. (Dalmon, y otros, 2012)

Las perforaciones corneal se pueden presentar en 24 horas sobre todo cuando el agente causal es *P. aeruginosa* o *S. aureus*. (Schaefer, 2001).

Diagnóstico. Los estudios microbiológicos de cultivos de infiltrados corneales son el estándar de oro para la determinación de la etiología de las queratitis infecciosas causadas por hongos o bacterias (Dalmon, y otros, 2012) (Bhadange, 2015) (Tu, 2014).

Toma de muestra. Raspado corneal

- El raspado puede ser retrasado 12 horas sin tratamiento si se han iniciado antibióticos
- Anestesia tópica sin conservantes (proximetacaina al 0.5%).
- Se realiza con bisturí, aguja hipodérmica o espátula de Kimura.
- Es necesario eliminar el moco y el tejido necrótico de la superficie de la ulcera.
- Se raspan bordes y base.
- Se realiza un raspado para gram y otros para cada medio de cultivo a realizar.
- Los estuches de lentes de contacto, frascos de solución, los lentes pueden ser utilizados como muestra para cultivo (Kansky. Jack J, 2012).

El aislamiento de un cultivo ayuda a la hora de decidir el tratamiento farmacológico específico, ofrece un patrón de sensibilidad a los antibióticos, evita la aparición de resistencia a los medicamentos, disminuye el tiempo de resolución y proporciona pronóstico del caso dependiendo del agente causal aislado (Ferrer, 2011) (Bhadange, 2015). La Academia Americana de Oftalmología recomienda el uso de medios de cultivo como el agar sangre, agar chocolate, caldo de tioglicolato (tio) y agar de dextrosa Sabouraud (SDA) como los medios estándar para inocular las muestras para todos casos

de queratitis (Ferrer, 2011) (Mellado, 2013) (Jacqueline K, 2013)(Tu, 2014) (Bhadange, 2015) (Park, 2015).

Una manera sencilla de detectar bacterias es con la tinción de gram, la cual nos puede dar una orientación para iniciar tratamiento empírico basado en el resultado de si se trata de un gram + o gram -. (Ferrer, 2011) (Tu, 2014) (Bhadange, 2015). Las tinciones ácido resistentes pueden ser útiles en detectar micobacterias atípicas en el caso de pacientes con uso crónico de corticoesteroides, enfermedades de superficie ocular o en paciente post operados con LASIK. Los medios Lowenstein-Jensen y 7H11 ofrecen un medio propicio para el aislamiento de estos microorganismos (Jacqueline K, 2013) (Tu, 2014).

Aunque las levaduras y los hongos filamentosos pueden crecer en tinciones de gram, se detectan más fácilmente en tinciones que tiñen las paredes celulares como la tinción de GIEMSA y KOH, donde las hifas son detectadas con facilidad (Badiee, 2011) (Ferrer, 2011) (Tu, 2014)(Bhadange, 2015). Del mismo modo el naranja de acridina y la tinción de calcofluor ha demostrado ser más sensibles en la detección de patógenos más grande como los hongos y acanthamoeba, pero requieren de un microscopio de epifluorescencia para ser observados (Tu, 2014).

La causa más frecuente de que un cultivo sea negativo es el uso de terapia con antibióticos antes de ser tomadas las muestras, sobre todo si los síntomas han sido de larga evolución y por lo tanto también el manejo con dichos medicamentos (Hernández C. J., 2013) (Bhadange, 2015). Otra de las causas más frecuentes es en las cuales se trata de un cuadro únicamente inflamatorio, el cual se reporta por resultados histopatológicos (Bhadange, 2015). El diagnóstico molecular se refiere a la detección del ADN o ARN que son únicos para cada patógeno. Una vez identificada la secuencia esta puede coincidir parcial o totalmente con organismos previamente secuenciados para su identificación (Badiee, 2011) (Ferrer, 2011) (Tu, 2014).

La detección por Reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una prueba altamente sensible y rápida además de que puede dar resultados con una muestra mínima (Jacqueline K, 2013) al tratarse de una prueba de alta sensibilidad, un resultado falso positivo suele ser resultado de contaminación de la muestra. Los cuerpos extraños, los anestésicos y la fluoresceína pueden disminuir la sensibilidad de la prueba (Tu, 2014). La PCR cuantitativa en tiempo real puede ser útil en el caso de microorganismos que normalmente no se encuentran en el ojo y/o que sean difíciles de identificar en otros medios (Ferrer, 2011) (Badiee, 2011) (Tu, 2014). La identificación de las bacterias se basa en su secuencia 16S de ADN ribosomal, mientras que para la queratitis micótica se basa en la región 18S del ARN ribosomal (Badiee, 2011) (Ferrer, 2011) (Tu, 2014).

En el Instituto Oftalmológico de Alicante en España, se comparó la eficacia de las tinciones, los cultivos y el diagnóstico por PCR para las queratitis de origen fúngico y obtuvieron como resultados que el 66.7% de las muestras fueron positivas por tinción, 59.3% por cultivo y la PCR fue positiva en el 92,6% de muestras. El intervalo de confianza fue del 95% y de estas proporciones el 49% al 84,4% en el caso de las tinciones, el 40,4% y el 78% para el cultivo, y el 82,7% a 100% en la PCR (Ferrer, 2011). El tiempo necesario para que diera resultado el estudio de PCR fue 4 a 8 horas, mientras que los cultivos de hongos positivos tomaron al menos 1 a 35 días para obtener un resultado (Ferrer, 2011). Los métodos convencionales para la detección de la queratitis fúngica como la tinción con KOH es positiva en un 20% de los casos, el cultivo de agar Saburoud en un 40% de los casos, comparados con la detección por PCR la cual resulta positiva 93.3%, lo cual indica que el método de detección por PCR es más eficaz que los métodos convencionales (Tananuvat, 2012).

Sensibilidad y resistencias antimicrobianas

En las últimas décadas la resistencia de los microorganismos a los agentes antimicrobianos se ha incrementado; en este sentido, se ha establecido que el principal factor determinante de dicha resistencia

es el uso y el abuso de antibióticos, tanto en humanos como en animales (Beceiro, 2013) (Galvis, 2014) (Prajna, 2016). Una característica importante de la resistencia a los antimicrobianos es que su tasa varía de manera muy notable al comparar una región con otra (Galvis, 2014). Además, en el campo específico de la oftalmología, se debe tener en cuenta que los protocolos y las concentraciones de los puntos de corte del *Clinical Laboratory Standards Institute* de los Estados Unidos, empleados para definir la sensibilidad o resistencia de un microorganismo a un antimicrobiano, se basan en las concentraciones séricas que se pueden alcanzar de forma segura luego de una administración sistémica de los antibióticos específicos no existen estándares para las concentraciones alcanzadas en el tejido ocular después de una aplicación tópica y, sin embargo, esas definiciones de sensibilidad y resistencia basadas en las concentraciones séricas con antibióticos sistémicos se han empleado rutinariamente en los estudios microbiológicos de muestras oculares (Galvis, 2014).

El antibiograma tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica (Cantón, 2010). Estas pruebas están basadas en la difusión o en el cálculo de la concentración mínima inhibitoria (CMI) (Cantón, 2010). La interpretación del estudio ha quedado definida en función de la probabilidad del éxito o del fracaso terapéutico, y se definen de la siguiente manera:

Sensible. Cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico (Cantón, 2010).

Intermedio. Cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto (Cantón, 2010).

Resistente. Cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico (Cantón, 2010).

En una revisión realizada en 26 pacientes usuarios de lentes de contacto se encontró como agentes causales a *Pseudomonas aeruginosa* (80%) seguida por *Staphylococcus aureus* 12% y *Enterobacter* 8%. Se obtuvo como resultado que el 84% de los microorganismos fueron sensibles a ciprofloxacino y como segundos fármacos más eficaces se encontraban la ceftazidima, imipenem, meropenem en un 76%.(2) en el caso de *Pseudomona* se encontró resistente en el 100% de los casos a penicilina, gentamicina, cefalexina y cefixime, el *Stafilococcus A*, fue resistente a todos los antibióticos reportados con excepción de gentamicina y el enterobacter fue resistente a penicilina y a cefalexina en un 100% de los casos (Hedayati, 2015) (**Cuadro 1**).

Cuadro 1.						
Sensibilidad antibiótica y patrón de resistencia de microorganismos aislados de pacientes con queratitis infecciosa						
(Hedayati, 2015).						
	<i>P. Aeruginosa</i>		<i>S. aureus</i>		<i>Enterobacter</i>	
	Sensible(%)	Resistente(%)	Sensible(%)	Resistente(%)	Sensible(%)	Resistente(%)
Penicilina	0 (0)	20 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	2 (100)
Ciprofloxacino	19 (95)	1 (5)	0 (0)	3 (100)	2 (100)	0 (0)
Gentamicina	0 (0)	20 (100)	3 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
Amikacina	10 (50)	10 (50)	0 (0)	3 (100)	2 (100)	0 (0)
Cefalexina	0 (0)	20 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	2 (100)
Ceftazidima	17(85)	3 (15)	0 (0)	3 (100)	2 (100)	0 (0)
Meropenem	17(85)	3 (15)	0 (0)	3(100)	2 (100)	0 (0)
Imipenem	17 (85)	3 (15)	0 (0)	3 (100)	2 (100)	0 (0)

En el centro oftalmológico Conde de Valenciana, se realizó un reporte de las resistencias y sensibilidades a los antibióticos más comúnmente utilizados en oftalmología; en este estudio se observó que de un total de 49 cultivos fueron probados para su sensibilidad ante moxifloxacino, de los cuales 44 (89.79%) fueron sensibles al mismo. Para vancomicina, gentamicina y ciprofloxacino se obtuvo una sensibilidad de 89.58%, 85.71% y 75.51%, respectivamente (Hernández C. J., 2013) Se observó una resistencia moderada a baja de los cultivos probados ante la cefalosporinas de uso oftalmológico probadas en el antibiograma, siendo resistentes a cefazolina el 24.48% de los aislados bacterianos. Se encontró resistencias a oxaciclinas en un 40.81% de los casos (Hernández C. J., 2013).

El 100% de los aislados de *S. epidermidis* fueron sensibles a vancomicina, cefazolina, tobramicina y moxifloxacino. Este microorganismo mostró una sensibilidad a gentamicina y ciprofloxacino (73.68% y 63.15%, respectivamente). El 42.10% de los cultivos de *S. epidermidis* fueron resistentes a oxacilina/meticilina. El *S. aureus* mostró una sensibilidad de 100% para vancomicina, gentamicina y tobramicina, la sensibilidad a moxifloxacino fue de 71.42%; con resistencias de 14.28% a cefazolina y ciprofloxacino y 42.85% a meticilina. Los cultivos de *P. aeruginosa* fueron 100% sensibles para ciprofloxacino, tobramicina y moxifloxacino, teniendo ésta una resistencia del 100% a cefazolina y ceftriaxona (Hernández C. J., 2013). En estudios similares se han reportado la sensibilidad de las bacterias a los antimicrobianos en Gram positivas y Gram negativas, los porcentajes de resistencia, en orden descendente, fueron mayores para tobramicina (64,5 %), ciprofloxacina (28 %) y levofloxacina (15,1 %) que para imipenem (1 %), moxifloxacina (1 %) y gatifloxacina (1 %) (Galvis, 2014) (Prajna, 2016).

Tratamiento clásico de la queratitis fúngica, primer antifúngico aceptado por la Food and Drug Administration (FDA) fue la natamicina tópica al 5%. Este polieno, cuyo mecanismo de acción es la unión al ergosterol de la pared celular del hongo, impide su homeostasis y provoca muerte celular por esta causa (Mellado, 2013) (Jacqueline K, 2013). La anfotericina B al 0,15%, ha sido utilizada

ampliamente para el tratamiento de infecciones por levaduras siendo fármaco de primera línea para queratitis por *Candida* (Jacqueline K, 2013) (Mellado, 2013).

La familia antifúngica de los azoles, logran su efecto inhibiendo la síntesis de ergosterol, esencial para la pared celular y mediante este mecanismo lograrían su efecto manteniéndose clásicamente como fármacos de segunda línea en el tratamiento de la queratitis fúngica. Sin embargo, durante los últimos años el voriconazol, un derivado sintético del fluconazol, se ha convertido en una alternativa prometedora de tratamiento para esta entidad, dado su excelente penetrancia ocular y su gran espectro de cobertura fúngica (Jacqueline K, 2013) (Mellado, 2013).

En cuanto a la terapia sistémica el fluconazol vía oral tiene claro efecto en la infección por *Candida*, no así en hongos filamentosos que se describen como principal causa de queratitis fúngica, limitando así su uso como primera línea. Itraconazol oral ha sido poco utilizado en infecciones fúngicas oculares dado su pobre espectro de acción, especialmente contra *Fusarium*, sin embargo se ha reportado útil para infecciones por *Aspergillus* y ha sido considerado recientemente terapia convencional (Mellado, 2013). Durante los últimos años, voriconazol oral ha demostrado efectividad y seguridad en múltiples infecciones por hongos. Presenta un mayor espectro de acción, mejor susceptibilidad in vitro y menores concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para *Candida* y *Aspergillus*, que los antifúngicos previamente mencionado (Mellado, 2013).

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio. Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo con asignación no aleatoria de un solo grupo muestral.

Población y periodo de estudio. Se trabajó con pacientes con diagnósticos de úlceras y abscesos corneales en el servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours durante el periodo comprendido entre el 1° de febrero de 2017 al 20 de junio del mismo año.

Muestreo estadístico. Se realizó un muestreo por conveniencia, es decir un muestreo no probabilístico, no aleatorio, donde se seleccionó el total de pacientes con diagnósticos de úlceras y abscesos corneales. La muestra se analizó considerando el total de los casos reportados y con los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (ver más adelante). Para el presente protocolo se tomó como muestra a la población total comprendida en el periodo estipulado para realizar un estudio descriptivo siempre y cuando los pacientes cumplan con los criterios de selección de esta investigación.

Criterios de selección de pacientes

Criterios de inclusión

- ❖ Pacientes con diagnóstico de queratitis infecciosa no viral del servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora.
- ❖ Pacientes mayores de 18 años de edad.
- ❖ Paciente que aceptaron participar.

Criterios de exclusión

- ❖ Queratitis viral.
- ❖ Queratitis protozoaria.
- ❖ Queratitis por micobacterias.
- ❖ Paciente que no aceptaron participar.

Aspectos éticos de la investigación

El presente trabajo fue realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participen en la investigación. Durante el análisis de datos no se hizo referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes serán manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. El presente trabajo fue evaluado y aprobado por el comité de investigación del Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”

Recursos empleados

Recursos humanos

- ❖ Médicos especialistas en Oftalmología.
- ❖ Médicos residentes de Oftalmología.
- ❖ Médicos internos de pregrado.
- ❖ Asesor médico y estadístico.
- ❖ Personal de laboratorio de microbiología de Hospital General del Estado de Sonora.
- ❖ Personal de laboratorio de microbiología UNISON.

Recursos físicos

- ❖ Bisturí de 15.
- ❖ Medios de cultivo para bacterias agar sangre y hongos Saburoud.
- ❖ Porta objetos para tinción de gram y KOH.
- ❖ Lámpara de hendidura.
- ❖ Oftalmoscopio directo.
- ❖ Tiras de fluoresceína.
- ❖ Tetracaína tópica.

- ❖ Equipo de procesamiento de datos estadísticos (computadora, software).
- ❖ Solución salina estéril al 0.9%.
- ❖ Frascos de muestra estéril.
- ❖ Hisopos estériles.

Recursos financieros. Para el presente protocolo de investigación el material para identificación de microorganismos fue proporcionado por el laboratorio de Microbiología del Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Universidad de Sonora. Se invirtieron por parte del residente recursos económicos para la compra de Natamicina oftálmica, así como muestras médicas de obsequio que facilitaron laboratorios Sophia y Allergan para la realización del antibiograma.

Descripción metodológica. Durante la primera fase de la investigación se realizó la incorporación de evidencia científica relacionada con el tema de úlceras y abscesos corneales. Además, se realizó la obtención del expediente físico y resultados de laboratorio de microbiología de los pacientes con diagnósticos de úlceras y abscesos corneales para ser tomados en cuenta como antecedentes para la presente investigación. Se inició la toma de muestra de los pacientes con úlceras y abscesos corneales que cumplieron los criterios de exclusión, a cada paciente se le tomó cuatro muestras por separado, de las cuales dos muestras fueron enviadas al laboratorio de microbiología de la Universidad de Sonora en frascos con hisopos y solución salina estéril y dos muestras para el laboratorio de microbiología del Hospital General Estado de Sonora en los medios proporcionados por el laboratorio uno para bacterias Agar Sangre y otro para Hongos Agar Sabouraud para ser procesados.

En el laboratorio de hospital general se llevó a cabo el protocolo habitual por parte del personal de microbiología donde una vez que llegan las muestras se colocan a una temperatura de 37 grados centígrados y se observan durante 24 a 48 horas si no hay crecimiento en ese periodo de tiempo se

reportan sin aislamiento de gérmenes, si se encuentra crecimiento se realiza tinción de Gram, en el caso de obtener bacilos Gram negativos se siembran en un medio de Macconkey; si el resultado es Gram positivo se utilizan medios de sal manitol y bilis esculina.

En el laboratorio de microbiología ambiental en la Universidad de Sonora (DICTUS) se llevó a cabo el siguiente proceso de muestra. Para hongos y levaduras NOM- 111 – SSA -1 -1994, salmonella NOM-114-SSA1-1994, stafilococos y esterptococos NOM115- SSA1- 1994, *E. coli* NMX-AA42-1987. A todos los pacientes se le realizo historia clínica oftalmológica, exploración y toma de muestra en lámpara de hendidura así como fotografía clínica de la lesión y su posterior descripción en el expediente clínico.

Categorización de las variables estadísticas. Para la valoración estadística y descriptiva de la información se trabajará con nueve variables principales (Tabla 2) las cuales se definen a continuación:

Edad: se reconoció la edad del paciente al momento en que se realizó la intervención.

Variable independiente sociodemográfica.

Género: Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos. Variable independiente sociodemográfica.

Residencia: Es la localización geográfica o dirección donde reside habitualmente la persona de que se trate. Se define como residencia rural al territorio con una escasa cantidad de habitantes donde la principal actividad económica es la agropecuaria. La residencia urbana se define como aquella región que cuenta con más de 2,000 habitantes, en su mayoría dedicados al sector secundario o terciario e la economía. Esta variable se consideró como una variable independiente sociodemográfica cualitativa nominal.

Tamaño de la lesión: Se refiere a la dimensión que presenta la lesión corneal en sus diámetros mayores expresada en milímetros (mm). La cual fue considerada variable independiente cuantitativa continua.

Forma de la lesión: conjunto de líneas y superficies que determinan el contorno o volumen de la lesión, por ejemplo; forma redonda, rectangular, cuadrada etc. Se consideró como una variable cualitativa nominal.

Coloración de la lesión: Se refiere al color observado por el examinador mediante biomicroscopía, en la diferente gama de colores del espectro visible y sus combinaciones en las lesiones corneales. Variable cualitativa.

Agente etiológico: Entidad biológica, física o química capaz de causar enfermedad. Por ejemplos los agentes infecciosos causantes de una infección. Es una variable dependiente cualitativa la cual se determinó por medio de los cultivos.

Sensibilidad: Cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico. Forma parte de las variables dependientes y se determinó por medio del antibiograma.

Resistencia: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico. Es una variable dependiente que fue determinada por medio del uso del antibiograma.

Celularidad en cámara anterior: la intensidad de reacción en cámara anterior es graduada en base al número de células inflamatorias observadas en un campo de 1x1mm con una alta magnificación a un ángulo de 45 a 60 grados y se clasifica de la siguiente manera:

- Grado 0: menor o igual de 1 célula por campo.
- Grado 0.5: 1 a 5 células por campo.
- Grado 1: 6 a 15 células por campo.
- Grado 2: 16 a 25 células por campo.
- Grado 3: 26 a 50 células por campo.
- Grado 4: más de 50 células por campo.

Reacción a la aplicación de Fluoresceína: Examen en el que se utiliza un tinte de color anaranjado (fluoresceína) y una luz azul cobalto de la lámpara de hendidura para detectar la presencia de daño a la córnea. Se trata de una reacción fotoquímica de las partículas de fluoresceína con la luz azul cobalto, observándose un color verde fluorescente en los lugares de la lesión o presencia de cuerpos extraños. Esta variable es considerada independiente cualitativa.

Tabla 2. Categorización de Variables estadísticas				
Variable	Tipo de variable	Definición Operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente sociodemográfica	Edad actual del paciente	Cuantitativa Continua	Años
Genero	Independiente sociodemográfica	Sexo femenino masculino	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Residencia	Independiente sociodemográfica	Procedencia del paciente	Cualitativa nominal	Urbana Rural
Tamaño de la lesión	independiente	Diámetros mayores horizontal y vertical en milímetros	Cuantitativa Continua	Milímetros
Forma de la lesión	Independiente	Configuración morfológica de la lesión	Cualitativa Nominal	redonda, radial, en semiluna, lesiones satélites
Color de la lesión	Independiente	Pigmentación observada por el explorador	cualitativa	Blanca, amarilla, grisácea, verdosa.
Agentes etiológicos	Dependiente	Elemento que	Cualitativa	Cultivo

		propicia el desarrollo de una enfermedad		
Sensibilidad y resistencias	Dependiente	<p>Sensible: Existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual</p> <p>Intermedio: Éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones</p> <p>Resistente: probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida</p>	Cualitativa	Resultado de antibiograma (sensible, intermedio o resistente)
Celularidad en cámara anterior	Independiente	Número de células que se observan en cámara anterior por lámpara de hendidura por campo (1mmX1mm).	Cuantitativa	0-----≤1 0.5+-----1-5 1+-----6-15 2+-----16-25 3+-----26-50 4+-----≥50
Reacción a la aplicación de fluoresceína	Independiente	Reacción al medio de contraste	Cualitativa	Si tiñe o no tiñe con la aplicación de fluoresceína

RESULTADOS

Se obtuvieron 14 muestras de raspado corneal de siete ojos pertenecientes a siete pacientes. De éstos, el 85.7% (6 pacientes) corresponden al género masculino y 14.2% (1 paciente) al género femenino. Las edades de los pacientes oscilaron entre los 38 y 80 años donde la media de edad fue de 63.7 años. De los siete pacientes el 57.14% son residentes de zona urbana y 42.85% de zona rural.

El agente etiológico que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphilococcus sp* en un 71.42% de los casos, seguido por *Escherichia coli* y *Streptococcus sp* en un 57.14%. *Salmonella* fue positiva únicamente en un paciente y se aislaron agentes micóticos en un 28.57% de los casos. De los siete casos, seis (85.7%) fueron infecciones polimicrobianas. Un aspecto relevante es que en todos los casos donde se documentó la presencia de hongos, existió en conjunto la presencia de una o más especies de organismos procariontes. Es importante mencionar que sólo un paciente presentó infección por un único agente causal el cual fue de origen bacteriano y en un solo caso no se aisló germen. Estos resultados se remen en la tabla 4.

Los resultados de los antibiogramas se observó que *Escherichia coli* y *Staphilococcus sp* tuvieron un comportamiento similar en cuanto la a sensibilidad farmacológica encontrando una sensibilidad a ciprofloxacino de una 70% para ambos microorganismos y a gatifloxacino de 65% y 57.5% respectivamente, coincidiendo que la más baja sensibilidad fue a la tobramicina con un 37% para *E. coli* y 30 para *Staphilococcus sp*. En el caso particular de *Salmonella* fue muy distinto a los otros agentes causales ya que presento alta cesibilidad a tobramicina de igual manera que a ciprofloxacino en un 72.5% y la menor sensibilidad reportada fue para gatifloxacino con 38%.

En cuanto a las características morfológicas de los infiltrados corneales se encontró que el tamaño del infiltrado corneal fue distinto para cada paciente siendo el de menor tamaño de 2.4 mm por 2.25 mm y el de mayor tamaño de 5.5 mm por 8 mm. Las medidas de los diámetros mayores del resto de

los pacientes se reportan en la tabla 3. La tinción con aplicación de fluoresceína se encontró en el 100% de los casos. Cuatro de siete pacientes (57.14%), presentaron una lesión de color blanquecina, los otros tres pacientes presentaron coloraciones distintas las cuales fueron amarilla, blanco – amarillento y grisáceo respectivamente. La forma de cada uno de los infiltrados fue distinta en cada caso y se describen en la tabla 3. La celularidad en cámara anterior según la clasificación del SUN GRUP fue grado cero para los paciente uno y siete, grado uno para los pacientes dos y cinco y grado tres para el paciente cuatro y seis, y únicamente para el paciente 1 no fue posible clasificar la celularidad por opacidad de medios ópticos. No se encontraron diferencias morfológicas importantes entre los infiltrados corneales en relación con algún agente etiológico en específico ya que en la mayoría de los pacientes se encontraban varios agentes etiológicos sin haber modificaciones morfológicas distintivas de algún agente en particular. En el apartado de anexos se encuentran las imágenes clínicas de los pacientes que participaron en el estudio, a excepción del paciente número siete de quien no fue posible recabar imagen fotográfica.

De las muestras enviadas al laboratorio del Hospital General del Estado de Sonora, se encontró únicamente un reporte de cultivo positivo con antibiograma, ya que a pesar de ser entregadas al laboratorio no se tiene registro de las mismas, por lo cual no es posible realizar el reporte de dichos resultados.

Tabla 3. Descripción de la lesión

Pacientes	Forma del infiltrado	Coloración de la lesión	Tamaño de la lesión	Reacción a la aplicación de fluoresceína	Celularidad en cámara anterior
Paciente 1	Forma redondeada, bordes irregulares con placa de granular.	Blanquecina	5mm X 6.5mm	Tiñen los bordes	Grado 0
Paciente 2	Absceso de forma redondo, con adelgazamiento central e hipopión 1.5 mm. Edema perilesional.	Color amarillo con centro pigmentado café.	3.4mm X 3mm	Tiñen bordes	Grado 1

Paciente 3	Infiltrado circular, de bordes bien definidos con adelgazamiento central severo y protrusión uveal. Edema perilesional.	Blanco – amarillento	4 mm x 3 mm	Tiñe con fluoresceína	No valorable por opacidad de medios
Paciente 4	Adelgazamiento periférico al rededor del infiltrado del 70% de la superficie corneal, con infiltrado paracentral inferior, semicircular, irregular. Bordes definidos.	Blanquecino	5.6 mm x 5.7 mm	Tiñe toda el área de adelgazamiento y los bordes del infiltrado	Grado 3
Paciente 5	Infiltrado de bordes irregulares en parche, con pliegues en descement y edema perilesional.	Blanquecino	2.4 mm x 2.5 mm	Bordes con tinción de fluoresceína	Grado 1
Paciente 6	Infiltrado circular en anillo, con adelgazamiento central. Con hipopión de 4mm.	Bordes blanquecinos	5.5 mm x 8 mm	Tinción en anillo	Grado 3
Paciente 7	Descementocele circular bordes definidos.	Grisáceo	2.5 mm x 3 mm	Tiñe con la aplicación de fluoresceína	Grado 0

Tabla 4. Organismos biológicos de detección

<i>Pacientes</i>	<i>Staphilococcus</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>E. coli</i>	Hongos
Paciente 1	+	-	+	+	+
Paciente 2	-	-	-	-	-
Paciente 3	+	+	+	+	+
Paciente 4	+	-	+	-	-
Paciente 5	-	-	-	+	-
Paciente 6	+	-	-	+	-
Paciente 7	+	-	+	-	-

Tabla 5. Sensibilidad de los microorganismos a antibióticos

Antibióticos	<i>Staphilococcus</i>	<i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i>
Gatifloxacino	57.5%	38%	65%
Ciprofloxacino	70%	72.5%	70%
Tobramicina	30%	30%	37%

Tabla 7. Residencia, edad y género

Paciente	Residencia	Edad	Género
1	Rural	67 años	Masculino
2	Urbana	38 años	Masculino
3	Rural	80 años	Femenino
4	Rural	55 años	Masculino
5	Urbana	50 años	Masculino
6	Urbana	77 años	Masculino
7	Urbana	79 años	Masculino

DISCUSIÓN

En el presente estudio obtuvimos resultados de cultivos positivos en un 85.71% de los casos, pudiendo determinar los agentes causales de la infección, siendo el más frecuente el *Staphilococcus sp.* En un estudio similar realizado en el instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana” (Hernández C. J., 2013) se obtuvieron de una muestra de 120 pacientes con cultivos positivos en un 45.83% de los casos, y al igual que en nuestro estudio se reportó con mayor frecuencia la presencia de *Staphilococcus* en un 78.9% de los casos, en este mismo estudio a diferencia del nuestro obtuvieron mayor frecuencia de la patología en el género femenino, y además los resultados de los cultivos ellos encontraron solo un agente causal por cultivo lo contrario a nuestro estudio ya que nuestros resultados fue más frecuente la aparición de infecciones polimicrobianas, esto es importante de señalar ya que en los pacientes de género masculino se encuentra como factor de riesgo más importante el trauma ocular, además que en nuestra población este tipo de accidentes puede ser el motivo por el cual encontramos infecciones polimicrobianas y no un solo agente causal.

En otro estudio realizado en la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL) (Galvis, 2014) se realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde se analizaron muestras de cultivos de pacientes con queratitis en el 100% de los casos fueron positivos algún microorganismo, en ese estudio las infecciones polomicrobianas constituyeron un 50% de las muestras, y al igual que el estudio realizado por Hernández C. J. en 2013 el agente causal aislado con mayor frecuencia fue el *Staphilococco*. En el hospital Imam Khomeini al suroeste de Irán se realizó otro estudio (Hedayati, 2015) pero a diferencia del nuestro solo se incluyeron pacientes que tuvieran como factor de riesgo el uso de lentes de contacto y ellos obtuvieron como agente etiológico más común a *Pseudomonas aeruginosa* en un 80%, seguida de *Staphylococcus aureus* 12%, probablemente esta diferencia tan marcada entre los estudios mencionados anteriormente incluyendo el nuestro en cuanto aislamiento de agente causal se refiere sea por que

únicamente se incluyeron pacientes con factor de riesgo de uso de lentes de contacto además de ser una zona geográfica muy distinta. Con lo cual podemos inferir que el agente causal tiene estrecha relación con los factores de riesgo de cada paciente, ya que al solo incluir pacientes usuarios de lentes de contacto se modificó la estadística del orden de frecuencia de los agentes etiológicos con respecto a los demás estudios mencionados anteriormente incluyendo el nuestro.

Las características del infiltrado de las úlceras corneales en nuestro estudio no tuvieron una diferencia significativa entre ellas ya que la gran mayoría era úlceras o abscesos de localización central, redondas y de coloración blanquecina. En la India se llevó a cabo un estudio prospectivo (Mascarenhas, 2012) con pacientes con diagnóstico de úlceras corneales y cultivos positivos para un solo microorganismo e intentaron relacionar las características clínicas de los infiltrados con los agentes etiológicos encontrados por cultivo y ellos refieren que el tamaño del infiltrado, la profundidad y la presencia de hipopion presentaban diferencias significativas dependiente del microorganismo causante de la infección una ($p < 0.0001$), ($p < 0.0002$) y ($p < 0.001$) respectivamente. Como principal agente causal se aisló a *P. aeruginosa* en la cual se observó un infiltrado más grande y profundo, los pacientes con *Streptococcus Pneumonie* el infiltrado era significativamente más pequeño en relación con el tamaño de la cicatriz corneal, y se relacionaba más en pacientes con dacriocistitis y trabajadores agrícolas. Por último, los *Staphylococcus spp.* se relacionaron más infiltrados periféricos. En otro estudio realizado por (Dalmon, y otros, 2012) se tuvo como objetivo diferenciar las úlceras corneales de origen bacteriano de las de origen mítico de manera clínica y tomaron fotografías de las mismas, en ese estudio los signos clínicos más comúnmente utilizados fueron la apariencia del borde del infiltrado, presencia o ausencia de hipopion y la opacidad estromal periférica. La presencia de bordes irregulares se realizó fuertemente con queratitis micótica con una $p = 0.002$. La presencia de hipopion fue casi igual para ambas etiologías, y la opacidad estromal fue relativamente mayor en la etiología fúngica. El hecho de que en los estudios mencionados

anteriormente si se haya podido diferenciar clínicamente las características clínicas para cada agente causal puede ser porque solo se trataba de un agente causal en particular; a diferencia de nuestro estudio donde se obtuvieron resultados con infecciones polimicrobianas en la mayoría de los pacientes lo que nos pudiera explicar el hecho de no poder relacionar las características clínicas de las úlceras y abscesos corneales con un agente etiológico en particular.

Headayati (2015) encontró que en paciente con úlceras asociadas a lentes de contacto el *Staphilococcus* tuvo mayor sensibilidad a gatifloxacino y fue resistente a ciprofloxacino en contraste con los resultados de nuestra investigación donde ciprofloxacino fue el antibiótico con mayor sensibilidad. Resultados similares a nuestra investigación fueron reportados en el Instituto de Oftalmología Conde de la Valenciana donde el antibiótico con mayor sensibilidad también fue ciprofloxacino. Chang (2015), encontró al igual que en nuestro estudio que el antibiótico con mayor resistencia que se presentaba en el *Staphilococcus* fue tobramicina.

CONCLUSIONES

Con base a los resultados de nuestro estudio se puede concluir que en la mayor parte de nuestra población los responsables de la infecciones corneales no virales son microorganismos procariotas y de estos el *Staphilococcus* es el más frecuente. Además debemos esperar encontrar más de un agente causal como etiología de la infección.

En las infecciones polimicrobianas no es posible diferenciar clínicamente por medio del infiltrado los posibles agentes causales de las queratitis no virales; por lo cual, es de vital importancia la obtención oportuna de resultados microbiológicos para el manejo del paciente.

El antibiótico que mayor eficacia demostró por medio de antibiograma fue ciprofloxacino y el que mostro tener mayor índice de resistencia fue tobramicina.

A pesar de lo descrito en la literatura, en el presente estudio hubo diferencia entre el agente causal reportado y el lugar de procedencia del paciente.

RECOMENDACIONES

Entre las recomendaciones más importantes se encuentra el darle a seguimiento a este estudio y continuar con el muestreo de pacientes para poder obtener una muestra más grande que nos permita reportar una estadística más amplia de los agentes etiológicos que con mayor frecuencia están implicados en este tipo de infecciones. De ser posible debería proponerse una manera más segura en cuanto a la entrega de muestras al laboratorio donde exista un registro de la persona que entrega y recibe la muestra con sus respectivas firmas y con la fecha de entrega para evitar perder el seguimiento de los resultados de laboratorio de los pacientes.

LITERATURA CITADA

Referencias

- Alejandro Beceiro, Maria Tomás German Bou. 2013. Antimicrobial Resistance and Virulence: a Successful or Deleterious Association in the Bacterial World? *Clinical Microbiology Reviews*, (3)185 - 230.
- Chirinos Saldaña Patricia, Bautista de Lucio M.V. Hernández-Camarena, Alejandro Navas Ramírez-Miranda Arturo, Lizet Vizuet-García², Mariana Ortiz-Casas², Nadia Lopez-Espinosa², Carolina Gaona-Juarez²,
- Luis Antonio Bautista-Hernandez y Enrique O Graue-Hernandez^{1*}-C. 2013. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in children. *BMC Ophthalmology*.
- Consuelo Ferrer & Jorge L. Alió. 2011. Evaluation of molecular diagnosis in fungal keratitis. Ten years of experience. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* , 15 - 22.
- Cyril Dalmon; Travis C. Porco; Thomas M. Lietman; N. Venkatesh Prajna; Lalitha Prajna; Mano Ranjan Das; J. Arun Kumar; Jeena Mascarenhas; Todd P. Margolis; John P. Whitcher; Bennie H. Jeng; Jeremy D. Keenan; Matilda F. Chan; Stephen D. McLeod; Nisha R. Ac. 2012. The Clinical Differentiation of Bacterial and Fungal Keratitis: A Photographic Survey. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* , 1704 - 2453.
- Felipe Mellado, T. R. 2013. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Archivos Brasileños de Oftalmología*, 52 - 56.
- Frédéric Schaefer, Olivier Bruttin, Léonidas Zografos, Yan Guex Crosier. 2001. Bacterial keratitis: a prospective clinical and. *British Journal of Ophthalmology* , 842 -847.

- Hedayati, H. G. 2015. Clinica Presentation and Antibiotic Suseptibility of Contact Lens Associated Microbial Keratitis. *Journal of Pathogens*, 152767.
- Hernández Camarena, Graue Hernández, Chirinos Saldaña, Navas, Ramírez Miranda, Vizuet García, Ortiz Casas, López Espinosa, Gaona Juárez, Bautista Hernández, Bautista de Lucio. 2012. Queratitis infecciosas: tendencias microbiológicas y sencibilidad a antibioticos. Primer reporte anual del Grupo de Estudio de Microbiologia Ocular del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". *Revista Mexicana de Oftalmologia*, 213-222.
- Hidenori Inoue, Takashi Suzuki, Tomoyuki Inoue, Takaaki Hattori, Ryohei Nejima, Daisuke Todokoro, Saichi Hoshi, Hiroshi Eguchi, Hitoshi Miyamoto, Yuichi Ohashi. 2015. Clinical Characteristics and Bacteriological Profile of Moraxella Keratitis . *The Journal of Cornea and External Disease* (34) 1105 -1109.
- Jack J. Knasky, B. B. 2012. *Oftalmología Clínica*. Barcelona: Elsevier.
- Jacqueline K. NgFrederick W. FraunfelderKevin L. Winthrop. 2013. Review and Update on the Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment of Fungal Keratitis. *Current Fungal Infection Reports*, 293–300.
- Julio C. Hernández Camarena, Víctor M. Bautista de Lucio, Patricia Chirinos Saldaña, Alejandro Navas, Arturo. 2013. Queratitis infecciosas: tendencias microbiológicas y sencibilidad a antibioticos. Segundo reporte anual del Grupo de Estudio de Microbiologia Ocular del Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana". *Revista Mexicana de Oftalmologia* , 100 - 109.
- Lavinsky, A. Z. 2013. Clinical Charactetistics and outcomes admited with presumed microbial keratitis to a tertiary medical center in Israel . *Archivos Brasileños de Oftalmologís*, 175.

- Mascarenhas Muthiah Jeena, S. M. 2012. Differentiation of etiologic agents of bacterial keratitis from presentation characteristics. *International Ophthalmology*, 531–538.
- N Tananuvat, K Salakthuantee. 2012. Prospective comparison conventional microbial work-up vs PCR in the diagnosis of fungal keratitis . *Eye* , 1337–1343.
- Nentwich Martin, B. M. 2015. Clinical and epidemiological characteristics of infectious Keratitis in Paraguay. *International Ophthalmology*, 341-346.
- Parisa Badiee, Abdolvahab Alborzi. 2011. Detection of Aspergillus keratitis in ocular infections by culture and molecular method. *International In Ophthalmology* , 291 - 296.
- Prajna Lalitha, G. M. 2016. Trends in antibiotic resistance in bacterial keratitis isolates from South India. *British Journal of Ophthalmology*, 108 - 113.
- Rafael Cantón. 2010. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica* , 244.
- Tu, E. Y. 2014. Advances in the Diagnosis and Management of Infectious keratitis. *Essentials in Ophthalmology*, 11 - 26.
- Virgilio Galvis, Alejandro Tello, Alfredo Guerra, María Fernanda Acuña, Donaldo Villarreal. 2014. Sensibilidad antibiótica de bacterias obtenidas de queratitis e infecciones intraoculares en la Fundación Oftalmológica de Santander (FOSCAL), Floridablanca, Colombia. *Biomédica* , 23 - 33.
- Yogesh Bhadange,Sujata Das, Mahesh K Kasav, Srikant K Sahu, Savitri Sharma. 2015. Comparison of culture-negative and culture-positive microbial keratitis: cause of culture negativity, clinical features and final outcome. *British Journal of Ophthalmology* , 1498 - 1502.

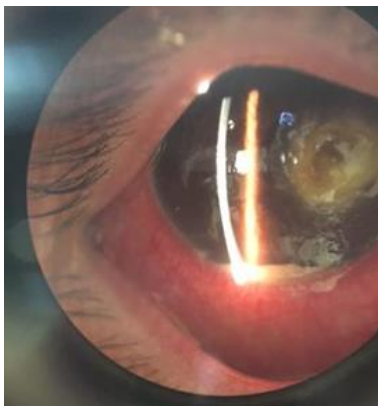
ANEXOS

Queda prohibido copiar, reproducir, distribuir, publicar, transmitir, difundir, o en cualquier modo explotar cualquier fotografía dentro el anexo 1 sin la autorización previa por escrito del Servicio de Oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”. Sin embargo, usted podrá bajar material a su computadora personal para uso exclusivamente personal o educacional y no comercial limitado a una copia por página. Usted no podrá remover o alterar de la copia ninguna leyenda de Derechos de Autor o la que manifieste la autoría del presente trabajo.

Anexo uno



Paciente 1. Placa granular redondeada de bordes irregulares.



Paciente 2. Absceso de forma redondo, con adelgazamiento central e hipopión 1.5 mm. Edema perilesional



Paciente 3. Infiltrado circular, de bordes bien definidos con adelgazamiento central severo con protrusión uveal y edema perilesional.



Paciente 4. Lesión circular de bordes bien definidos y adelgazamiento periférico del 70% de la superficie corneal, con infiltrado paracentral inferior, semicircular, irregular.



Paciente 5. Infiltrado de bordes irregulares en parche, con pliegues en descemet y edema perilesional.



Paciente 6. Infiltrado circular en anillo, con adelgazamiento central e hipopion.

Anexo dos.



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN

SSS-HGE-DEI-CI-2017.06

Hermosillo, Sonora a 31 de enero de 2017

Asunto: Dictamen de Protocolo

Alejandra Apodaca Cázares
Médico Residente de la Especialidad de Oftalmología.-

Por medio de la presente en relación a su protocolo de investigación con registro 2017.06, titulado: "Agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en pacientes con diagnóstico de queratitis infecciosa bacteriana y micótica en el Hospital General del Estado de Sonora." Se le comunica que el Comité de Investigación llegó al siguiente Dictamen: APROBADO.

Se le conmina a llevar a cabo con esmero su labor. Sin otro particular por el momento, reciba saludos cordiales.

Atentamente

Lic. Patricia Camou Guerrero
Secretaria del Comité de Investigación y
Coordinadora de Comisiones de Enseñanza

C. c. p. Archivo del Comité de Investigación

HGE-CI

Blvd. Luis Encinas Johnson 9007 Colonia San Benito
Tel. (662) 259 2534 C.P. 83190, Hermosillo, Sonora
investigacion.hge@gmail.com