



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**CARACTERIZACIÓN FENO/GENOTÍPICA DE PATÓGENOS BACTERIANOS
AISLADOS DE PACIENTES CON INFECCIONES OCULARES EXTERNAS
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

TESIS DE POSGRADO

PRESENTA:

**LORENA MARGARITA
HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA

DIRECTORAS DE TESIS:

**DRA. INGRID PATRICIA URRUTIA BRETON
DRA. DULCE MILAGROS RAZO BLANCO
HERNÁNDEZ**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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.

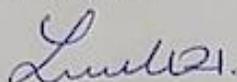
AUTORIZACIÓN DE TESIS

Título de tesis:

CARACTERIZACIÓN FENO/GENOTÍPICA DE PATOGENOS BACTERIANOS AISLADOS DE
PACIENTES CON INFECCIONES OCULARES EXTERNAS DEL HJM

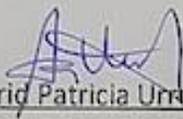
Número de registro:

HJM023/21-I



Dra. Lorena Margarita Hernández Rodríguez

1.- NOMBRE Y FIRMA DEL(LA) TESISTA



Dra. Ingrid Patricia Urrutia Breton/ Dra. Dulce Milagros Razo Blanco Hernández

2.-NOMBRE Y FIRMA DIRECTOR/A (ASESOR CLÍNICO) DE TESIS



Dra. Dulce Milagros Razo Blanco Hernández

3.- NOMBRE Y FIRMA DEL DIRECTOR/RA (ASESOR) METODOLÓGICO DE TESIS



Dra. Erika Gómez Zamora

4.- NOMBRE Y FIRMA SUBDIRECTOR/A DE ENSEÑANZA H.J.M.



Dr. Erik Efraín Sosa Duran

5.- NOMBRE Y FIRMA JEFE/A DEL SERVICIO DE POSGRADO



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.

DEDICATORIA

A mi padre celestial que siempre derrama bendiciones sobre mi.

A mi madre Cenorina por todo su amor, paciencia y esfuerzo, mano firme de
algodón.

A mi padre Isidro que sé me cuidas y me guías desde el cielo.

A mis hermanos Araceli, Juan Gerardo y mi sobrino Ian por su compañía y por
nunca dejar de creer en mi.

A mi tía Irene por sus consejos y su ayuda, gracias por siempre estar ahí.

A mis amigas Gaby y Marisol que de alguna manera han contribuido a este logro.

Dios los bendiga siempre.

Con todo mi amor

Lorena.

AGRADECIMIENTOS

A el Hospital Juárez de México por abirme sus puertas.

A la Dra. Ingrid Patricia Urrutia Breton por todas sus enseñanzas, trabajo y esfuerzo.

A la Dra. Dulce Milagros Razo Blanco Hernández por su apoyo para realizar este
proyecto y su infinita paciencia.

Tabla de contenido

RESUMEN	7
ABSTRACT	9
MARCO TEÓRICO	11
JUSTIFICACIÓN	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
HIPÓTESIS	28
OBJETIVOS	28
General	28
Particulares.....	28
METODOLOGÍA	28
DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	28
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	29
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	29
CRITERIOS DE ENTRADA	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	29
CRITERIOS DE SALIDA	30
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	30
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	30
DEFINICIÓN DE VARIABLES	31
TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	34
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICO	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	41
CONCLUSIÓN	44
ASPECTOS ÉTICOS	45
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	46
ANEXOS	47
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47
.....	47
REFERENCIAS	48

RESUMEN

Antecedentes: La mayoría de las infecciones oculares superficiales presentan un curso auto limitado gracias a la respuesta del sistema inmune en ojos sanos sin embargo en la actualidad el uso empírico de antibióticos tópicos sobre todo en los casos de conjuntivitis y blefaritis así como las dificultades con la toma de muestra para identificar al agente etiológico, esta condicionando cada vez de forma más frecuente que los patógenos bacterianos que se aíslan presenten una alta resistencia a diversos antibióticos con la consiguiente falla al tratamiento y las complicaciones que esto podría conllevar en la salud visual.

Aunque la posibilidades de infecciones drogoresistentes en los ojos en la mayoría de los caso sigue siendo baja, estudios demuestran que la lucha contra estas infecciones con los antibióticos disponibles es cada vez más difícil ya que las bacterias se han vuelto cada vez más resistentes a muchos tipos de antibióticos.

Es por ello que, este estudio intentó identificar a los agentes microbianos de infecciones de la superficie ocular y sus patrones de susceptibilidad a los antibióticos, para poder instaurar un tratamiento oportuno y eficaz para tratar la infección.

Métodos: Se realizó un estudio transversal entre septiembre de 2021 y diciembre de 2021 entre pacientes con datos de infección bacteriana de la superficie ocular que asistieron al servicio de oftalmología del Hospital Juárez de México. La recopilación de datos sociodemográficos y clínicos, el análisis microbiológico y los patrones de prueba de susceptibilidad a los antibióticos se realizaron siguiendo procedimientos estándar.

Resultados: Del total de 139 muestras obtenidas, se aislaron agentes bacterianos en 132 (94.96%) casos. Un total de 27 (19.42%) presentaron más de un morfotipo bacteriano. Los aislamientos dominantes fueron del grupo Gram positivos: Staphylococcus spp. Coagulasa negativos 95 (67.9%), Staphylococcus aureus 28 (20.0%). Del grupo de Gram negativos se obtuvieron bacilos gram negativos no fermentadores 8 (5.7%) y bacilos gram negativos fermentadores de lactosa 1 (0.7%). Entre los antimicrobianos probados para el patrón de susceptibilidad con ampicilina 89.3%, penicilina 84.3%, clindamicina 80.0%, dicloxacilina 63.6%, cefalotina 58.6%, eritromicina 40.7%, se presentó resistencia de las bacterias identificadas. En general, 3 (2.15 %) de los aislados bacterianos fueron resistentes a un solo antibiótico y la resistencia a dos, tres y cuatro y hasta cinco antibióticos representó 128 (92,05 %).

Conclusiones: La investigación microbiológica del agente etiológico junto con el antibiograma debieran ser obligatorios para la selección de una terapia antimicrobiana específica para prevenir el desarrollo de resistencia a antibióticos.

Palabras clave: infecciones de superficie ocular, resistencia a antibióticos.

ABSTRACT

Background: Most superficial eye infections have a self-limited course thanks to the response of the immune system in healthy eyes. However, currently the empirical use of topical antibiotics, especially in cases of conjunctivitis and blepharitis, as well as difficulties with the taking of samples to identify the etiological agent is conditioning more and more frequently that the bacterial pathogens that are isolated present a high resistance to various antibiotics with the consequent failure to treatment and the complications that this could entail in visual health.

Although the chance of drug-resistant eye infections in most cases remains low, studies show that fighting these infections with available antibiotics is becoming more difficult as bacteria have become increasingly resistant to many types of antibiotics.

That is why this study attempted to identify the microbial agents of ocular surface infections and their patterns of susceptibility to antibiotics, in order to establish timely and effective treatment to treat the infection.

Methods: A cross-sectional study was carried out between September 2021 and December 2021 among patients with data of bacterial infection of the ocular surface who attended the ophthalmology service of the Hospital Juárez de México. Sociodemographic and clinical data collection, microbiological analysis, and antibiotic susceptibility testing patterns were performed following standard procedures.

Results: Of the total of 139 samples obtained, bacterial agents were isolated in 132 (94.96%) cases. A total of 27 (19.42%) presented more than one bacterial morphotype. The dominant isolates were from the Gram-positive group:

Staphylococcus spp. Coagulase negative 95 (67.9%), Staphylococcus aureus 28 (20.0%). Non-fermenting gram-negative rods 8 (5.7%) and lactose-fermenting gram-negative rods 1 (0.7%) were obtained from the Gram-negative group. Among the antimicrobials tested for the susceptibility pattern with ampicillin 89.3%, penicillin 84.3%, clindamycin 80.0%, dicloxacillin 63.6%, cephalothin 58.6%, erythromycin 40.7%, there was resistance of the identified bacteria. In general, 3 (2.15%) of the bacterial isolates were resistant to a single antibiotic and resistance to two, three and four and up to five antibiotics represented 128 (92.05%).

Conclusions: The microbiological investigation of the etiological agent together with the antibiogram should be mandatory for the selection of a specific antimicrobial therapy to prevent the development of antibiotic resistance.

Keywords: ocular surface infections, antibiotic resistance.

MARCO TEÓRICO

El ojo está expuesto a los agentes externos, pero sus distintos mecanismos de defensa le confieren cierta resitencia.¹ Estos microorganismos provenientes del medio ambiente pueden llegar a colonizar transitoriamente el ojo y, cuando se ven afectados dichos mecanismos de defensa, pueden invadir los tejidos oculares.²

La infección puede ser mono o polimicrobiana y está asociada con muchos factores, como uso de lentes de contacto, traumatismos, cirugía y enfermedades sistémicas ¹, edad, ojo seco, obstrucción crónica del conducto naso lagrimal e infecciones oculares previas. Aunque tiene una gran resistencia a la infección, al tener estructuras ricas en proteínas, permite que la proliferación bacteriana se de con facilidad.³

El ojo externo y la córnea son tejidos perfectamente integrados y junto con la película lagrimal, ayudan a proteger el ojo contra infecciones. Los anexos oculares como los son párpados, pestañas, glándulas lagrimales y de Meibomio desempeñan diferentes e importantes funciones en la producción, propagación y drenaje de la película lagrimal. La película lagrimal sirve como una capa protectora, eliminando irritantes y patógenos y diluyendo toxinas y alérgenos, contiene componentes de la cascada del complemento, proteínas, factores de crecimiento y una variedad de citosinas. La conjuntiva y córnea normales, no inflamadas, contienen leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y mastocitos.

Un adecuado parpadeo permite que la lágrima se renueve reduciendo así el tiempo que permanecen en la superficie ocular los microbios e irritantes del medio ambiente.

Una vez que las bacterias entran en contacto con la superficie ocular se protegen de elementos desfavorables de su entorno físico, como células inmunológicas o

moléculas bactericidas presentes en las lágrimas, mediante la expresión de exopolisacáridos organizados en una biopelícula, una estructura tridimensional que permite la comunicación entre bacterias y la señalización que bloquea la fagocitosis.⁴

La superficie ocular externa adquiere una flora microbiana al nacer², la colonización bacteriana del margen del párpado y la conjuntiva es fisiológica al generarse una simbiosis, siempre que la flora normal inhiba competitivamente las cepas patógenas.

El espectro de la flora ocular normal varía según la edad y la ubicación geográfica del huésped. La vía de nacimiento determina el tipo de colonización siendo así que en aquellos nacidos por parto predominaran múltiples especies bacterianas, incluidos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *estreptococos* y *Escherichia coli*; posteriormente durante los primeros 20 años de vida predominarán los estreptococos y los neumococos. Aunque las bacterias gramnegativas se aíslan con mayor frecuencia, con la edad *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus* y *difteroides* siguen siendo algunas de las especies más comunes identificadas en el ojo externo.⁴

Las bacterias generalmente se asocian con muchos tipos de infecciones oculares, como conjuntivitis, queratitis, endoftalmitis, blefaritis, celulitis orbitaria y manifestaciones de dacriocistitis.⁵

Entre las diversas enfermedades oculares, si ciertas infecciones se dejan sin tratamiento pueden dañar las estructuras oculares y condicionar deficiencia visual e incluso ceguera, por lo que se trata de trastornos clínicamente importantes.⁶

La infección ocular puede ocurrir desde distintos sitios ya sea por inoculación exógena o vía sanguínea, lo cual es raro. El inicio, la gravedad y las características de la infección posterior están influenciados por la interacción entre la virulencia del patógeno, el tamaño del inóculo y la competencia y naturaleza de los mecanismos de defensa del huésped. Los factores de virulencia microbiana se ven influenciados por distintas adaptaciones evolutivas de cada microorganismo que aumentan las probabilidades de infección y supervivencia del organismo. El estado de los mecanismos de defensa del huésped también determina el umbral del inóculo en el que es más probable que ocurra la infección. Los organismos con algún compromiso de sus mecanismos de defensa no podrán evitar la infección tan bien como las células o los tejidos sanos.⁴

Las infecciones externas presentarán generalmente inflamación y secreción purulenta que nos llevará a considerar un origen bacteriano pudiendo ser desde una conjuntivitis, queratitis, blefaritis, canaliculitis, dacrocistitis, celulitis e incluso endofalmitis.³

La blefaritis estafilocócica, que es una inflamación del párpado, puede causar la pérdida de las pestañas. La infección puede no permanecer localizada y se sabe que se propaga a otros sitios anatómicos del ojo.⁵ Es causada habitualmente por *Staphylococcus aureus* pero ocasionalmente por otras especies se refiere a los casos en los que predomina la infección bacteriana de los párpados y con frecuencia de la conjuntiva. La blefaroconjuntivitis estafilocócica puede presentarse como una conjuntivitis unilateral o bilateral crónica (>4 semanas de duración).⁴

La conjuntivitis, inflamación de la mucosa de la conjuntiva, es el caso ocular más frecuente con notable cargas económicas y sociales. Durante la cronicidad, la enfermedad puede afectar no solo a la conjuntiva sino también a las estructuras adyacentes, incluido el párpado, y puede ser un riesgo potencial para otras infecciones extraoculares o intraoculares. Las bacterias contribuyen en aproximadamente el 50-70% de la conjuntivitis infecciosa. La conjuntivitis bacteriana se observa comúnmente en niños y ancianos, pero también se puede presentar en recién nacidos y adultos.⁵

Los cultivos de la conjuntiva están indicados en todos los casos de sospecha de conjuntivitis neonatal infecciosa. Los cultivos bacterianos también pueden ser útiles para la conjuntivitis purulenta recurrente, grave o crónica en cualquier grupo de edad y en los casos en que la conjuntivitis no ha respondido a la medicación.⁷

La infección bacteriana de la córnea, condición conocida como queratitis bacteriana y considerada la infección ocular más grave, es la principal causa de ceguera corneal⁵ y la segunda causa más común de ceguera legal en el mundo.¹

Algunos casos tienen un inicio explosivo y una inflamación del estroma corneal rápidamente progresiva. Sin tratamiento, a menudo conduce a la destrucción progresiva del tejido con perforación de la córnea o extensión de la infección al tejido adyacente. La queratitis bacteriana se asocia frecuentemente con factores de riesgo que alteran la integridad del epitelio corneal. Los factores predisponentes comunes mencionados anteriormente como el uso de lentes de contacto, traumatismos,

medicamentos oculares contaminados, mecanismos de defensa deteriorados, estructura alterada de la superficie corneal.⁴

Las guías prácticas de la Academia Estadounidense de Oftalmología continúan recomendando que se obtengan cultivos iniciales para infiltrados que se extienden hasta la mitad de la córnea, en el estroma profundo o en un área grande (>2 mm), así como para pacientes cuyos antecedentes o características clínicas sugieren organismos fúngicos, amebianos, micobacterianos o resistentes a los medicamentos como agentes causales. Además del cultivo corneal, puede ser útil cultivar lentes de contacto, estuches y soluciones para lentes de contacto y cualquier otra fuente potencial de contaminación, como párpados inflamados. Se ha demostrado cierta correlación entre los cultivos de dichas fuentes y los raspados corneales.

El rendimiento de los cultivos y frotis de córnea es significativamente mayor antes del inicio del tratamiento con antibióticos, pero los casos que no responden a dicho tratamiento aún deben cultivarse, y algunos sugieren la interrupción de los antibióticos durante 12 a 24 horas para estimular el rendimiento.

En cualquier queratitis, el objetivo principal de la terapia es la preservación de la vista y la claridad de la córnea. Los patógenos bacterianos pueden producir cicatrices corneales irreversibles en un período de horas debido a su rápido crecimiento, enzimas queratolíticas y estimulación de respuestas inmunitarias destructivas del huésped. Por lo tanto, la terapia debe iniciarse antes de obtener un diagnóstico definitivo para reducir rápidamente la carga bacteriana y minimizar la discapacidad visual posterior.⁴

Las bacterias son tanto el patógeno más común como la amenaza más inmediata para la visión. Por lo tanto, a menos que se indique lo contrario, el manejo inicial debe brindar cobertura para el patógeno bacteriano más común.

El aumento reciente en el número de infecciones oculares atípicas y la aparición de cepas resistentes a los antibióticos han aumentado significativamente la importancia del diagnóstico microbiológico específico. La interpretación de muestras de diagnóstico requiere una comprensión de la flora normal y la citología de la superficie ocular.⁴

Las bacterias son procariotas, organismos en los que el material genético no está separado del citoplasma por una membrana nuclear. La mayoría de los genes bacterianos existen como parte de un solo cromosoma circular, pero algunos están presentes en círculos extracromosómicos más pequeños llamados plásmidos, que normalmente determinan la herencia de una o unas pocas características. El ADN plasmídico se transmite entre cepas y especies bacterianas más fácilmente que el ADN cromosómico y representa un mecanismo importante en la rápida proliferación de mutaciones como la resistencia a los antibióticos.

La pared celular de las bacterias grampositivas consiste en una capa gruesa de peptidoglicano, el objetivo principal de la penicilina y el ácido teicoico, mientras que la pared celular de las bacterias gramnegativas está compuesta por una capa delgada que está cubierta por una membrana externa de lipopolisacárido. endotoxina), que excluye ciertos antibióticos.

Los rápidos tiempos de replicación de las bacterias, combinados con mutaciones mediadas por plásmidos y cromosomas, así como con la formación de biopelículas,

favorecen la supervivencia bacteriana y hacen que sea en gran medida inevitable que las bacterias desarrollen resistencia a los antibióticos.

Las bacterias Gram positivas son el principal contribuyente de las infecciones oculares bacterianas. La distribución y proporción de aislamientos bacterianos entre diagnósticos clínicos variados, pero sin restricción anatómica exclusiva.⁸

El diagnóstico incluye *Staphylococcus*, *Streptococcus pyogenes* y *Pseudomonas aeruginosa* en la blefaritis; *estafilococos*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en Conjuntivitis; *P. aeruginosa* y *E. coli* en dacriocistitis;⁴ en el escenario de un úlcera corneal de origen infeccioso es necesario identificar el germen causal, y así utilizar el medicamento de elección, las bacterias aisladas con más frecuencia son el *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp* como bacilos gramnegativos.⁹

Sin embargo, los patógenos predominantes pueden no ser exactamente los mismos en todas las áreas del mundo, en los Estados Unidos, por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* son las principales causas de conjuntivitis.

Los estreptococos como *Streptococcus pneumoniae* expresa una cápsula de polisacárido que resiste la fagocitosis por macrófagos y neutrófilos. La toxina neumolisina se libera por autólisis e inhibe la quimiotaxis, la fagocitosis, la proliferación de linfocitos y la síntesis de anticuerpos de los neutrófilos.⁴

A pesar de que existe una proporción pequeña de casos con *Streptococcus* incluyendo *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Enterococcus* y *S. viridians*. Estas infecciones tienen peores desenlaces que la infección por *Staphylococcus* spp.

Los estafilococos habitan en la piel, las glándulas cutáneas y las membranas mucosas de los mamíferos sanos. Los estafilococos producen una biopelícula externa que interfiere con la fagocitosis y secretan una variedad de proteínas extracelulares, incluidas toxinas, enzimas y activadores de enzimas, que facilitan tanto la colonización como la inducción de enfermedades. Estas bacterias se adaptan con rapidez y eficacia a los agentes antibacterianos administrados y pueden desarrollar resistencia a los betalactámicos, macrólidos, tetraciclinas y quinolonas.

Las infecciones oculares y no oculares debidas a *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MRSA, por sus siglas en inglés) son un problema cada vez mayor, lo que lleva al uso común de la vancomicina, que continúa brindando una cobertura confiable contra los grampositivos para los patógenos oculares. Sin embargo, está surgiendo resistencia a la vancomicina, lo que requiere el desarrollo y la introducción de fármacos más nuevos.⁴

En un estudio realizado en cirugía de catarata el 88.8% de los casos aislados de la conjuntiva fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo, seguido del *Staphylococcus aureus*.¹⁰

También se ha reportado la presencia de *S. aureus* sensible a metilicina (MSSA) y resistente a metilicina (MRSA).^{11,12}

El 47.8% de los pacientes con enfermedades que amenazan la visión, 24.5% de estos desordenes, así como el 10.6% de los desordenes en la vía lagrimal se han infectado

con MRSA. Siendo mayor los casos en infecciones como endoftalmitis o queratitis más que en los casos de conjuntivitis.¹⁰

Neisseria gonorrhoeae causa infecciones urogenitales, rectales y faríngeas, así como conjuntivitis hiperaguda, y puede invadir el epitelio corneal intacto, inducir queratólisis del estroma corneal y perforar la córnea.

Corynebacterium diphtheriae es un agente productor de exotoxinas y causa de conjuntivitis membranosa aguda. Otras especies de *Corynebacterium*, mencionadas como los difteroides, se aíslan rutinariamente del ojo externo en ausencia de infección clínica.

Propionibacterium acnes y especies relacionadas son una causa importante de endoftalmitis postoperatoria crónica y puede causar queratitis microbiana.

Las infecciones oculares por *P. aeruginosa* se encuentran entre las más fulminantes, es el más frecuentemente aislado de los Gram negativos en las infecciones oculares.⁴

El porcentaje varía dependiendo el diagnóstico, pero es el que más común se da en las queratitis que son muy progresivas con largos infiltrados y laceraciones.⁶

Los organismos *P. aeruginosa* secretan una serie de toxinas que interrumpen la síntesis de proteínas y dañan las membranas celulares de las células oculares, así como proteasas que degradan la matriz extracelular del estroma corneal.

La familia Enterobacteriaceae incluye múltiples géneros de bacilos gramnegativos entéricos, en particular, los géneros *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* y *Proteus* incluyen especies que son causas importantes de queratitis.⁴

Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* son frecuentes por cuestiones endógenas como abscesos hepáticos, infecciones del tracto biliar, entre otros.⁶

Las micobacterias atípicas de rápido crecimiento, incluidas *Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium chelonae*, son una causa más común de queratitis ulcerosa en el contexto de una superficie ocular inmunocomprometida o cirugía refractiva. Aunque su importancia como causa de queratitis después de la cirugía refractiva permanece, las micobacterias atípicas han sido reemplazadas por MRSA como el agente causal predominante en este contexto.

Los actinomicetos son bacterias anaerobias grampositivas no acidorresistentes que colonizan la boca, los intestinos y el tracto genital. Son una causa importante de canaliculitis.⁴

En los últimos años, gracias a la disponibilidad de excelentes antibióticos y agentes antimicrobianos, la incidencia de infecciones causadas por bacterias patógenas ha disminuido. Por el contrario, las infecciones oportunistas causadas por bacterias que suelen ser inofensivas o de baja virulencia y las infecciones debidas a cepas resistentes a los medicamentos se han vuelto más prominentes en los últimos 20 a 30 años en todo el mundo.⁶

El manejo requiere de conocer la etiología específica, en la mayoría de afectados con infecciones oculares superficiales, el uso de antibióticos tópicos es bastante empírico, sobre todo en muchas formas de conjuntivitis bacterianas y blefaritis. Esto es debido, entre otros aspectos, al curso autolimitado de dichas infecciones, a la respuesta del sistema inmune en ojos sanos y a las dificultades con la toma de muestra.⁹ Esto puede condicionar una alta resistencia a antibióticos y la falla al tratamiento con las posibilidades mayores de complicaciones y secuelas.³

En un estudio de un hospital de Etiopía se determinó los patrones de susceptibilidad antibiótica de la flora bacteriana conjuntival aislada preoperatoriamente de pacientes sometidos a cirugía del segmento anterior, de las cepas bacterianas aisladas 78 % eran estafilococos coagulasa negativos y de estas, más del 90% eran sensibles a cefotaxima, levofloxacina, imipenem, meropenem, vancomicina y cada uno de los aminoglucósidos excepto neomicina, entre el 70% fueron sensibles a cefazolina, neomicina, ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina y cloranfenicol.¹¹

El tratamiento efectivo de la blefaritis aborda tanto la infección como la inflamación asociada. La higiene de los párpados aunado a bacitracina, eritromicina, azitromicina o tobramicina tópicos en el borde del párpado disminuye tanto la carga bacteriana como la inflamación asociada.⁴ El tratamiento con antibióticos tópicos se puede repetir de forma intermitente utilizando diferentes tipos de medicamentos con diferentes mecanismos de acción para prevenir el desarrollo de organismos resistentes.

Los ciclos de antibióticos es otra estrategia para reducir el desarrollo de resistencia. Cambiar de un antibiótico a otro cada varias semanas puede ser empleado durante una profilaxis a largo plazo.¹³

La frecuencia y la duración del tratamiento deben guiarse por la gravedad de la blefaritis y la respuesta al tratamiento.

Las tetraciclinas orales y los antibióticos tópicos pueden ser útiles. La doxiciclina, la minociclina o la tetraciclina se pueden administrar a diario y disminuir después de notar una mejoría clínica. Las tetraciclinas y los antibióticos macrólidos también

tienen actividad antiinflamatoria. Las tetraciclinas reducen la producción de lipasa tanto en *S. epidermidis* como en *S. aureus*.¹⁴

Debido a que muchas cepas de bacterias han desarrollado resistencia a las sulfonamidas, estos antibióticos son menos eficaces en el tratamiento de la blefaritis estafilocócica.⁴

La mayoría de los casos de conjuntivitis bacteriana aguda se resuelven en 2 a 7 días sin tratamiento. Algunos estudios prospectivos sugieren que retrasar el tratamiento hasta el día 3 o 4 reduciría significativamente el uso innecesario de antibióticos sin afectar los resultados. Sin embargo, el tratamiento puede ser necesario en casos con signos persistentes o que empeoran.⁴

En la conjuntivitis infecciosa en los recién nacidos el uso de ungüento oftálmico de un solo uso que contienen eritromicina al 0,5% se utiliza como agente profiláctico estándar para prevenir la oftalmía neonatal.

Cuando ocurre una conjuntivitis infecciosa neonatal, el tratamiento con antibióticos es muy importante para reducir el tiempo de evolución de la conjuntivitis, así como para prevenir el desarrollo de una ulceración corneal bacteriana secundaria.⁷

La conjuntivitis bacteriana leve suele ser autolimitada y normalmente se resuelve espontáneamente sin tratamiento específico en adultos inmunocompetentes. El uso de la terapia antibacteriana tópica se asocia con una remisión clínica y microbiológica más temprana en comparación con el placebo en los días 2 a 5 de tratamiento.

La elección del antibiótico suele ser empírica. Debido a que un curso de 5 a 7 días de un antibiótico tópico de amplio espectro suele ser efectivo, se puede seleccionar la

opción más conveniente o menos costosa; no hay evidencia clínica que sugiera la superioridad de ningún antibiótico en particular.

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina se ha aislado cada vez con mayor frecuencia de pacientes con conjuntivitis bacteriana. Los organismos *S. aureus* resistentes a la meticilina son resistentes a muchos antibióticos tópicos disponibles comercialmente.

Walvick y Amato informaron 234 aislamientos oftálmicos de *S. aureus* resistentes a la meticilina entre 2002 y 2008. La infección oftálmica por *S. aureus* resistentes a la meticilina más común fue la afectación de los párpados en 78 casos, 58 casos de conjuntivitis, 15 casos con afectación corneal, 11 casos de dacriocistitis, 7 casos de endoftalmitis y 2 casos de celulitis orbitaria.¹⁵

La terapia con antibióticos sistémicos es necesaria para tratar la conjuntivitis debida a *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Se debe considerar el inicio de la terapia sistémica antes de obtener los resultados del cultivo cuando existe una alta sospecha clínica. La terapia tópica, aunque no es necesaria, generalmente también se usa.⁷

El uso exitoso de tópicos fluoroquinolonas en la década de 1990 condujo a una reducción en el número de cultivos realizados para casos de presunta queratitis infecciosa.⁴

Se ha reportado que el uso repetido de fluoroquinolonas tópicas por ejemplo como profilaxis posterior a inyecciones intravítreas puede tener un efecto negativo al generar resistencia en la flora bacteriana.¹³

El tratamiento inicial de una queratitis bacteriana consiste en antibióticos tópicos empíricos de amplio espectro. En las úlceras corneales de rutina, la monoterapia con fluoroquinolonas tópicas proporciona resultados equivalentes a los de la terapia combinada, debido a la excelente penetración que se logra con las concentraciones de fluoroquinolonas disponibles comercialmente.

Las fluoroquinolonas de segunda generación (ciprofloxacina, ofloxacina) continúan teniendo una cobertura excelente contra *Pseudomonas* pero carecen de actividad útil contra grampositivos. Las fluoroquinolonas de tercera y cuarta generación (p. ej., moxifloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, y besifloxacina) han mejorado la cobertura de micobacterias grampositivas y atípicas, pero tienen una actividad limitada contra MRSA.⁴

Según se informa, algunos patógenos (p. ej., *estreptococos*, anaerobios) tienen una susceptibilidad variable a las fluoroquinolonas, y la prevalencia de la resistencia a las fluoroquinolonas parece estar aumentando.¹⁶

Se ha informado que la gatifloxacina y la moxifloxacina tienen una mejor cobertura de los patógenos grampositivos que las fluoroquinolonas de generaciones anteriores en estudios comparativos in vitro.

Aunque se usan ampliamente, las fluoroquinolonas de cuarta generación no están aprobadas por la FDA para el tratamiento de la queratitis bacteriana.

En el sur de la India, ha habido un fuerte aumento en la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la moxifloxacina, del 19 % en 2007 al 52 % en 2009. Un estudio de 20 años en San Francisco encontró una mayor resistencia general de los organismos a la moxifloxacina de 1996 a 2015. Un estudio de más de 3200 aislamientos oculares

recolectados entre 2009 y 2013 encontró resistencia a la meticilina en el 42 % de los aislamientos de estafilococos, con una alta resistencia simultánea a la fluoroquinolona.

Sin embargo, dos revisiones separadas de 20 años encontraron un aumento de la queratitis por *S. aureus* resistente a la meticilina de 1993 a 2012 y de 1996 a 2015.

S. aureus resistente a la meticilina y a la oxacilina se ha aislado cada vez con mayor frecuencia de pacientes con queratitis bacteriana.

Los aislamientos de S. aureus resistentes a la meticilina generalmente son susceptibles a la vancomicina.

Se ha informado queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiples fármacos, con alta morbilidad.

Se debe hacer una nota especial para la queratitis por *Moraxella*, que generalmente es sensible a las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos, pero requiere una duración del tratamiento más prolongada.¹⁷

JUSTIFICACIÓN

Lo que solía ser una práctica común para los médicos de prescribir antibióticos para tratar un ojo rojo sospechoso de infección ya no lo es. En muchas ocasiones, los médicos prescriben antibióticos antes de algún procedimiento quirúrgico de forma profiláctica de igual manera también se han utilizado antibióticos después de inyecciones intravítreas, todas estas prácticas en adición a muchos otros factores, han contribuido al aumento de la resistencia de bacterias a los antibióticos.¹⁸

Entre más se exponen los organismos a los antibióticos, mayor es la posibilidades de que algunos muten de tal manera que generan mecanismos de defensa lo que les confiere propiedades de resistencia antimicrobiana.

Aunque la posibilidades de infecciones drogoresistentes en los ojos en la mayoría de los casos sigue siendo baja, estudios demuestran que la lucha contra estas infecciones con los antibióticos disponibles es cada vez más difícil ya que las bacterias se han vuelto cada vez más resistentes a muchos tipos de antibióticos.

Yared Assefa et al. informaron en su estudio llevado a cabo en un hospital de Etiopía sobre la resistencia a más de un antibiótico en el 90.3% de las muestras obtenidas.¹⁹

En un estudio llevado a acabo durante un período de 25 años se encontró que más de la mitad de todas las bacterias causantes de una de las infecciones más graves y devastadoras en los ojos como lo es la endoftalimitis, fueron resistentes a la cefazolina, un antibiótico que se utiliza comunmente.

Entre las especies más comunes de estafilococos encontradas, se comprobó que la resistencia bacteriana a la droga meticilina es mayor que un 50 por ciento.²⁰

Ante este panorama, recetar antibióticos a la primera señal de ojo rojo por una probable conjuntivitis o cualquier otra sospecha de infección ocular debe ser debidamente indicado para evitar contribuir a una resistencia.

Aun así, existirán casos en los que para controlar la infección de forma oportuna y evitar secuelas potencialmente discapacitantes, como lo es en el caso de una úlcera

corneal o en casos más graves como una endoftalmitis, el beneficio de iniciar antibióticos de forma empírica será necesario

Cada paciente es diferente y tiene diferentes factores de riesgo basados en la edad, condición general de salud y otros tipos de factores antes descritos que deberán ser considerados para iniciar manejo con antibióticos de acuerdo a la sospecha clínica de infección bacteriana ocular.

Aunque en la mayoría de los procesos infecciosos de origen bacteriano de las estructuras de la superficie ocular no requieren en primera instancia de un cultivo para dar manejo con antibiótico existen casos como en la queratitis bacteriana o aquellos cuadros que no respondan al tratamiento inicial que si requerirán de forma imperativa el análisis de la muestra, esto debido a la aparición de resistencia a los antibióticos más ampliamente utilizados como se reporta en la literatura.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El incremento en el uso de antibióticos, su mal uso y otros factores han dado lugar en las últimas décadas a la aparición de resistencia antimicrobiana entre diversos microorganismos, considerada como la epidemia silente de los siglos XX y XXI.¹³

Datos recientes indican que no hay relación entre el perfil bacteriano y el patrón de susceptibilidad de antibióticos utilizados para las infecciones oculares por lo que identificar el perfil bacteriano y determinar la resistencia a los antibióticos y evitar su uso indiscriminado en infecciones oculares es primordial.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el patrón de resistencia a antibióticos de los patógenos bacterianos aislados de pacientes con infecciones oculares en el servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México?

HIPÓTESIS

Los patógenos bacterianos identificados en pacientes del Hospital Juárez de México con infecciones oculares externas presentan características fenotípicas de resistencia antimicrobiana.

OBJETIVOS

General

Caracterizar fenotípicamente patógenos bacterianos aislados de pacientes con infecciones oculares externas del Hospital Juárez de México

Particulares

Determinar la etiología bacteriana de las infecciones oculares externas, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y los factores asociados entre los pacientes que acudieron a la unidad de oftalmología del Hospital Juárez de México.

METODOLOGÍA

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

La población objetivo fueron todos los sujetos que presentaron infección ocular externa. La muestra se obtuvo de los sujetos que acudieron al servicio de Oftalmología del Hospital Juárez de México.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

1. Observacional
2. Prospectivo
3. Transversal
4. Descriptivo

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

A conveniencia: se incluyeron todos los sujetos que acudieron al servicio de Oftalmología del HJM, que cursaron con cuadro de infección ocular externa, durante el periodo de septiembre 2021 a diciembre del 2021.

CRITERIOS DE ENTRADA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Cualquier género.
- Cualquier edad.
- Con infección ocular externa (blefaritis, conjuntivitis, queratitis, dacriocistitis).
- Sin tratamiento ocular en el momento de la evaluación.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Sujetos con uso de antibiótico tanto sistémico como ocular durante una semana antes de la evaluación.
- Sujetos que tengan productos cosméticos en el lugar de la toma.
- Firma de consentimiento informado.

CRITERIOS DE SALIDA

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Toma de muestra insuficiente para procesar
- Contaminación de la muestra obtenida
- Ausencia de patógeno relacionado con la infección ocular

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Ninguno

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCLA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Infección ocular	Presencia de cualquier microorganismo patógeno (batería, hongo, virus, parásito) que invade alguna o todas las estructuras que componen el globo ocular o sus anexos ocasionando daño a este, ya sea a uno o ambos ojos.	Presencia de microorganismos de tipo bacteriano que invadan párpados, conducto lagrimal, córnea o conjuntiva.	cualitativa	nominal	conjuntivitis, queratitis, blefaritis, dacriocistitis
Etiología	Organismo que origina la infección ocular	Identificación de organismo que origina la infección ocular a través de secuenciación del gen 16s rRNA	cualitativa	nominal	tipo de microorganismo presente en la muestra
Sensibilidad bacteriana	susceptibilidad de un microorganismo frente a antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada.	igual a la conceptual	cualitativa	politémica nominal	Susceptibilidad, intermedia, resistente
Antibiótico	Medicamento usado para tratar las infecciones causadas por bacterias y otros microorganismos.	Antibióticos utilizados	cualitativa	Nominal	AM: ampicilina, CB: carbenicilina, Cf: cefalotina, CFX: cefotaxima, CPF: ciprofloxacino, NOF: norfloxacino, CLM: clindamicina, DC: dicloxacilina, E:

					eritromicina, Ge: gentamicina, PE: penicilina, TE: tetraciclina, SXT: Trimetropia- sulfametoxazol, VA: vamcomicina, AK: amikacina, CTX: ceftriaxona, CL: cloranfenicol, NET: netilmicina, NF: nitrofurantoína, FOX, cefotaxima, OX: oxacilina.
Sexo	Conjunto de características genéticas, físicas y orgánicas que definen la condición de hombre o mujer.	Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Edad	Tiempo transcurrido de vida de una persona desde el nacimiento.	Años de vida cumplidos según lo informado por la participante durante el interrogatorio.	Cuantitativa	Discreta	Años
Comorbilidades	Enfermedad crónico degenerativas que padece el paciente.	Enfermedades y/o antecedentes patológicos de importancia que el participante afirme padecer según las enfermedades enlistadas en el formato de recolección e indagadas durante el interrogatorio.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Ocupación	Actividad que se realiza de forma continua o intermitente en un periodo determinado con remuneración	Tipo de trabajo que desempeña	Cualitativa	Nominal	Ama de casa Obrero Comerciante Estudiante Desempleado Profesionista Otros

economica o sin
ella

Lugar de residencia	Lugar donde una persona pasa periodos diarios de descanso, sin tener en cuenta las ausencias temporales.	Dirección proporcionada por el paciente	Cualitativa	Nominal	Ciudad de México Estado de México Otros
--------------------------------	--	---	-------------	---------	---

TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A todo paciente que acudió al servicio de Oftalmología y presentó signos y síntomas que llevaran a identificar la presencia de infección ocular ya sea en párpados, córnea, conjuntiva y conducto lagrimal con posibilidad de ser de origen bacteriano según sus características, se le tomó la muestra para realizar la identificación del agente etiológico.

La muestra se tomó de los párpados y la conjuntiva usando hisopos de muestreo Sanicult™ (Starplex® Scientific, Etobicoke, Ontario, Canadá). Se pasó el hisopo sobre el margen del párpado desde el lado medial al lateral y nuevamente hacia atrás. Las muestras se transportaron a 4 ° C al laboratorio de investigación para su cultivo microbiológico.

En caso de tener secreción purulenta se obtuvo del saco lagrimal (dacriocistitis) y en el caso de blefaritis se recogieron utilizando el mismo sistema de transporte aplicando presión sobre el saco lagrimal para permitir que el material purulento fluya a través del punto lagrimal o irrigando el sistema de drenaje lagrimal.

Interpretación del perfil de susceptibilidad

La resistencia antimicrobiana a diferentes antibióticos (cuadro 1), se confirmó mediante el método de difusión en disco en placas de gelosa Mueller-Hinton de acuerdo con las pautas establecidas por "The Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI, 2020). Los resultados se categorizaron como susceptible, intermedio o resistente midiendo el diámetro de la zona de inhibición según los criterios especificados por el CLSI. La frecuencia de resistencia a los antibióticos se calculó y representó en porcentajes (%).

Cuadro 1. Interpretación de la prueba de susceptibilidad a antibióticos

Prueba/grupo de reporte	Antibiótico	Criterio de interpretación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) $\mu\text{g/mL}$		
		S	I	R
<i>S. aureus</i>				
A	Oxacilina	≥ 22		≤ 21
B	Tetraciclina	≥ 19	16-20	≤ 21
C	Ciprofloxacino	≥ 21	16-20	≤ 21
A	Clindamicina	≥ 21	15-20	≤ 14
A	Trimetoprim/sulfametoxazol	≥ 16	11-15	≤ 10
C	Cloranfenicol	≥ 18	13-17	≤ 12
B	Linezolid	≥ 21		≤ 20
C	Gentamicina	≥ 15	13-14	≤ 12
A	Cefoxitina	≥ 22		≤ 21

Tomado y modificado de: CLSI, 2020.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICO

Se midió la susceptibilidad a una serie de antibióticos de los distintos microorganismos aislados de muestras de la superficie ocular de pacientes con sospecha de infección bacteriana.

Para el análisis de las variables se calcularon los promedios y desviación estándar, se expresaron en porcentajes y se calcularon los intervalos de confianza del 95%.

Los datos se analizaron y almacenaron en equipo de cómputo personal.

MATERIALES:

1 computadora con paquetería Office.

Software IBM SPSS Versión 28.0.1.1.

hisopos de muestreo Sanicult™ (Starplex® Scientific, Etobicoke, Ontario, Canadá).

Placas de gelosa Mueller-Hinton

Discos de antibiograma PT Multibac I.D

RECURSOS: Se empleará el recurso de investigador de la partida 022/202

Humano:

Médico especialista para el diagnóstico

Personal para toma de muestra y procesamiento

Investigador

RESULTADOS

Se tomaron 110 muestras de hisopados en 110 ojos a pacientes con edades desde 2 meses a 99 años (media 58.28 DE 18.74); 65 pacientes eran del sexo femenino (59.09%), y 45 pacientes fueron masculinos (40.90%); respecto a su ocupación el 40.9% eran amas de casa, el 13.64 % comerciantes y el 13.64% se encontraban desempleados. El 72.72% eran habitantes de la Ciudad de México y el 22.72 % del Estado de México, siendo el 4.54% de otras entidades.

En cuanto a los antecedentes sobre alergias el 16.36% refirieron ser alérgicos a algún medicamento. En la tabla 1 se describen las comorbilidades más asociadas, en número de frecuencia, porcentaje e intervalo de confianza.

Tabla 1.

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje	I.C.95%
Sin comorbilidades	20	13.3 %	(6.95-19.65)
DM2	36	25.7%	(17.53-33.87)
Cáncer	11	7.9%	(2.86-12.94)
Hipertensión arterial sistémica	34	24.3%	(16.28-32.32)
Enfermedades autoinmunes	17	12.1%	(6.01-18.19)
Cirugía ocular	29	20.7%	(13.13-28.27)
Otras patologías oculares	41	29.3%	(20.79-37.81)

El tiempo de desde el inicio de los síntomas fue de: menos de una semana hasta más de 4 semanas, resultando 16 con menos de una semana de evolución (14.54%), 44 con 1-4 semanas de evolución (40%), 42 con mas de una semana de evolución (38.18%) y 8 sin tiempo especificado (7.27%).

Cada uno de los síntomas referidos se analizaron de forma individual en la tabla No. 2 se reportan la frecuencia, el porcentaje e intervalo de confianza del 95% de cada uno de ellos.

Tabla 2.

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje	I.C.95%
Asintomático	6	4.3%	(1.21-9.69)
Prurito	49	35.0%	(35.25-53.83)
Epifora	7	5.0 %	(1.80-10.92)
Secreción	14	10.0 %	(6.49-18.95)
Ardor	17	7.9%	(8.70-22.20)
Baja visual	6	4.3%	(1.21-9.69)
Sensación de cuerpo extraño	29	20.7%	(18.13-34.59)

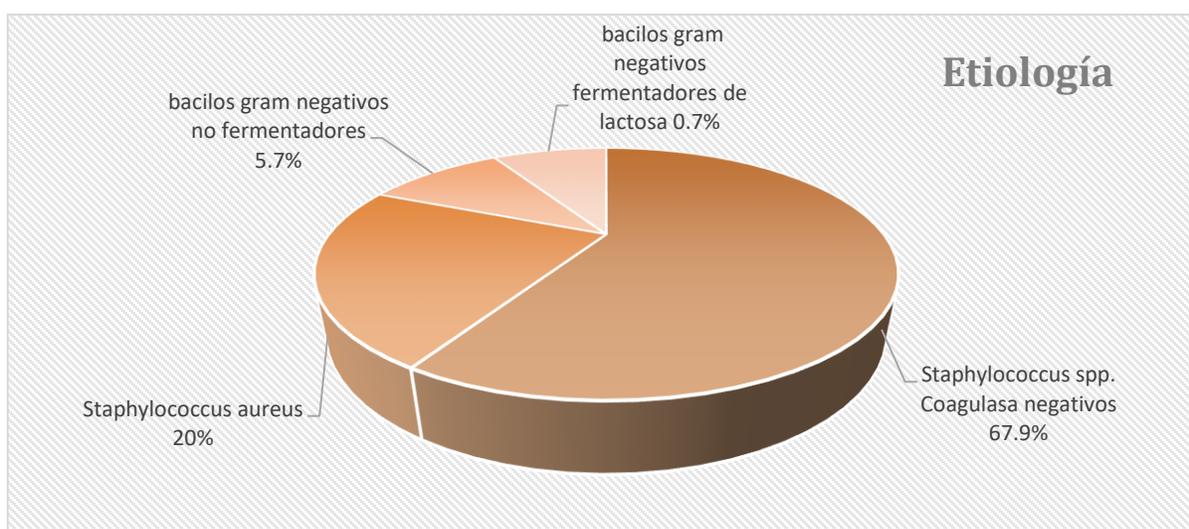
Hiperemia conjuntival	8	5.7%	(2.42-12.12)
Dolor	6	4.3%	(1.21-9.69)
Otros	6	4.3%	(1.21-9.70)

El sitio de la toma de la muestra se realizo en el borde palpebral en 103 de las muestras totales representando el 95.63%.

Etiología

Del total de muestras obtenidas 7 (5.03%) no tuvieron desarrollo, y en 132 (94.96%) se obtuvo crecimiento bacteriano para diferentes patógenos. Un total de 27 muestras (19.42%) presentaron más de un morfotipo bacteriano. Los aislamientos dominantes fueron de grupos Gram positivos; Staphylococcus spp. Coagulasa negativos 95 (67.9%), Staphylococcus aureus 28 (20.0%). Del grupo de Gram negativos se obtuvieron bacilos gram negativos no fermentadores 8 (5.7%) y bacilos gram negativos fermentadores de lactosa 1 (0.7%).

Grafico 1.



Prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos

Se probaron distintos antimicrobianos para determinar su patrón de susceptibilidad, ampicilina 89.3%, penicilina 84.3%, clindamicina 80.0%, dicloxacilina 63.6%, cefalotina 58.6%, eritromicina 40.7%, fueron resistentes a los aislados bacterianos en general. En la tabla 3 y 4 se describen cada uno de los antibióticos probados y su patrón de sensibilidad en porcentajes.

Tabla 3.

ANTIBIÓTICOS PROBADOS No. (%)														
PATRÓN	AM	CB	CF	CFX	CPF	NOF	CLM	DC	E	GE	PE	TE	SXT	VA
R	125 (89.3)	2 (1.4)	82 (58.6)	41 (29.3)	40 (28.6)	0(0)	112(80.0)	89(63.6)	57(40.7)	71(50.7)	118(84.3)	42(30.0)	63(45)	27(19.3)
I	1 (0.7)	0(0)	12 (8.6)	41 (29.3)	26(18.6)	1(0.7)	1(0.7)	14(10.0)	47(33.6)	4(2.9)	1(0.7)	15(10.7)	9(6.4)	26(18.6)
S	6(4.3)	1 (0.7)	38 (27.1)	50 (35.7)	50(35.7)	2(1.4)	10(7.1)	18(12.9)	19(13.6)	57(40.7)	2(1.4)	66(47.1)	60(42.9)	70(50.0)
NA	7 (5.0)	136 (99.3)	7 (5.0)	7 (5.0)	23(16.4)	136(99.3)	16(11.4)	18(12.9)	16(11.4)	7(5.0)	18(12.9)	16(11.4)	7(5.0)	16(11.4)

AM: ampicilina, CB: carbenicilina, Cf: cefalotina, CFX: cefotaxima, CPF: ciprofloxacino, NOF: norfloxacino, CLM: clindamicina, DC: dicloxacilina, E: eritromicina, Ge: gentamicina, PE: penicilina, TE: tetraciclina, SXT: Trimetropia-sulfametoxazol, VA: vamcomicina, R: resistente, I: sensibilidad intermedia, S: sensible. NA: no aplica.

Tabla 4.

ANTIBIÓTICOS PROBADOS No. (%)							
PATRÓN	AK	CTX	CL	NET	NF	FOX	OX
R	1(0.7)	2(1.4)	4(2.9)	1(0.7)	6(4.3)	30(21.4)	6 (4.3)
I	1(0.7)	1(0.7)	0(0)	1(0.7)	2(1.4)	0(0)	0(0)
S	7(5.0)	3(2.1)	5(3.6)	7(5.0)	1(0.7)	99 (70.7)	2 (1.4)
NA	130(92.9)	130(92.9)	130(92.9)	130(92.9)	130(92.9)	10 (7.1)	131 (93.6)

AK: amikacina, CTX: ceftriaxona, CL: cloranfenicol, NET: netilmicina, NF: nitrofurantoína, FOX, cefotaxima, OX: oxacilina. R: resistente, I: sensibilidad intermedia, S: sensible. NA: no aplica.

En solo 1 (0.7%) muestra se tuvo resistencia a todos los antibióticos probados siendo el agente del grupo de *Staphylococcus spp.* Coagulasa negativo y de igual forma solo una muestra (0.7%) tuvo sensibilidad a todos los antibióticos siendo del grupo de *Staphylococcus aureus*. Coagulasa positivo, 108 (77.69%) muestras reportaron resistencia a 5 o más de los antibióticos probados. En la tabla 5 se resumen el porcentaje de resistencia a uno, dos, tres y cuatro antibióticos.

Tabla 5.

Patrón de resistencia a antibióticos No. (%)						
R0	R1	R2	R3	R4	R5	Total
1(0.7)	3(2.15)	1(0.7)	5(3.59)	14(10.07)	108 (77.69)	139(100)

R0: sin resistencia a ningún antibiótico, R1: resistente a 1 antibiótico, R2: resistente a 2 antibióticos, R3: resistente a 3 antibióticos, R5: resistente a 5 o más antibióticos.

Tratamiento

Del tratamiento que se otorgó a los 110 pacientes de forma empírica fueron: eritromicina en 55 de los casos, 29 fueron tratados con tobramicina, 13 recibieron ciprofloxacino y a 25 se les indicó únicamente medidas de higiene. El resto de antibióticos prescritos se muestran en la tabla 6. Del total de agentes patógenos obtenidos, 51 (36.69%) mostraron ser resistentes al tratamiento empírico indicado de forma inicial, mostrando únicamente 31(22.30%) sensibilidad al tratamiento otorgado.

Del total de casos 132 realmente ameritaron antibioticoterapia, al mostrar desarrollo bacteriano en cultivos, y 7 de ellos recibieron tratamiento antibiótico sin ser necesario. De los 25 casos que fueron tratados únicamente con medidas de higiene, 23 de ellos

desarrollaron crecimiento bacteriano; la conducta adecuada en este caso habría sido iniciar con antibioticoterapia.

Tabla 6.

TRATAMIENTO EMPIRÍCO	No.
<i>ERITROMICINA</i>	55
<i>TOBRAMICINA</i>	29
<i>TOBRAMICINA/DEXAMETASONA</i>	5
<i>CIPROFLOXACINO</i>	13
<i>CIPROFLOXACINO/DEXAMETASONA</i>	3
<i>MOXIFLOXACINO</i>	5
<i>SULFACETAMIDA</i>	2
<i>GATIFLOXACINO</i>	1
<i>NETILMICINA</i>	0
<i>AZITROMICINA</i>	1
<i>MEDIDAS DE HIGIENE</i>	25

DISCUSIÓN

El crecimiento bacteriano en los cultivos obtenidos de muestras de pacientes en distintos hospitales de Etiopía, se reporta entre el 60% y el 74.7% de las muestras obtenidas.^{3, 11} En este estudio llevado a cabo la positividad se registro en un porcentaje mucho mayor, en un 94.96%.

Chritopher et al, reportaron crecimiento para Staphylococcus Coagulasa negativos (SCN), en un 78% de sus muestras, siendo el microorganismo aislado de forma más frecuente,¹⁶ aunque este porcentaje puede variar desde un 29% como el reportado en casos de dacriocistitis,¹⁹ en un estudio retrospectivo de 5 años en Irán se encontró que el 40% de las infecciones se debieron a SCN, y en un estudio similar en la India también se encontró una prevalencia del 45.4%.⁵ En nuestro estudio de igual forma en los cultivos crecieron predominantemente Gram positivos; Staphylococcus spp. Coagulasa negativos en 95 (67.9%); el más representativo de este grupo es Sthaphylococcus epidermidis el cual forma

parte de la flora normal de la piel y mucosas como la conjuntiva, sin embargo se sabe que en algunas condiciones este puede convertirse en patógeno.

Se pudo observar una variación microbiológica al reportarse en el 19.42% de las muestras más de un morfotipo bacteriano.

En cuanto al perfil de resistencia se observó que existía resistencia a múltiples de los antibióticos probados siendo el 77.69% del total de las muestras resistentes a 5 o más de los antibióticos probados esto nos habla de que pudiera estar en relación con un uso incorrecto de los antibióticos y que han venido favorecido mecanismos de resistencia bacteriana. En el caso de cada grupo de antibióticos se pudo demostrar la mayor resistencia en el grupo de las penicilinas, cefalosporinas de primera generación y macrólidos como la eritromicina que es uno de los antibióticos más prescritos para manejo de infecciones de superficie ocular en nuestro medio mostrando porcentajes de resistencia de hasta el 40.7%.

Una de las limitantes del estudio a considerar es que no todas las muestras pudieron ser testeadas con el disco de antibiograma que presentaba la netilmicina y el cloranfenicol siendo dos de los antibióticos de mayor prescripción oftalmológica disponibles para manejo de distintas infecciones de superficie ocular. Respecto a las fluoroquinolonas, se probaron únicamente las de segunda generación presentando el ciprofloxacino un porcentaje de resistencia de hasta 28.6%, esto nos podría hablar de que aun resulta adecuado el uso de estas fluoroquinolonas como tratamiento de elección para casos de blefaritis o conjuntivitis bacterianas, y aunque parecen presentar aun cobertura frente a los patógenos causantes de infecciones de la superficie su uso debe ser de forma más racional, ya que se ha reportado resistencia a quinolonas de tercera generación en países como Estados Unidos, Alemania y Japón ²¹. En este estudio no fueron evaluadas las fluoroquinolonas de cuarta generación como moxifloxacino, gatifloxacino y de quinta

generación como becefloxacino disponibles actualmente en el mercado en su presentación tópica oftalmológica y que son ampliamente utilizados en la actualidad, con una excelente cobertura, sin embargo es importante recalcar que el uso indiscriminado de los mismos en un futuro puede conllevar a resistencia bacteriana.

Del total de tratamientos otorgados empíricamente a base de eritromicina y tobramicina siendo dos de los fármacos más preescritos en la práctica clínica oftalmológica para tratamiento de infecciones de superficie ocular el 36.69% mostró ser resistente y únicamente el 22.30% fue sensible al tratamiento otorgado.

Aunque el diagnóstico de las infecciones oculares es generalmente clínico, el examen microscópico es fundamental en el caso de conjuntivitis hiperaguda, oftalmía neonatorum, queratitis y endoftalmitis, ya que la evolución de la infección puede ser muy rápida. De igual forma será importante realizar cultivo cuando exista mala respuesta al tratamiento instaurado de forma empírica o si hay crónificación de la infección.

La posibilidad de diferenciar entre células bacterianas o estructuras fúngicas puede guiar a un tratamiento precoz. También es importante el resultado de la tinción de Gram en las muestras corneales, conjuntivales y palpebrales para evaluar la significación clínica de los aislados y descartar microbiota colonizante.

La tinción de Gram tiene una sensibilidad baja en los raspados corneales, aproximadamente un 30% en las úlceras tempranas o pequeñas (< 2 mm) y entre un 40-60% en úlceras más avanzadas.²²

En ocasiones la gravedad de una queratitis como en la causada por *Acanthamoeba* spp. así como las lesiones causadas por otras bacterias pueden generar confusión con queratitis de origen viral retrasando el tratamiento es por ello que se han diseñado métodos moleculares de diagnóstico. Actualmente si existe sospecha de infección por *Chlamydia*, se pueden

realizar extensiones para inmunofluorescencia directa, cultivo o detección mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, facilitando el diagnóstico etiológico.

CONCLUSIÓN

Actualmente se ha reportado un aumento en la resistencia a los antibióticos esto debido a su uso de forma indiscriminada. La mayoría de las muestras obtenidas de infecciones de la superficie ocular de este estudio reportaron resistencia al grupo de betaláctamicos en más del 80%, dentro de los antibióticos más prescritos para tratar infecciones de la superficie ocular como eritromicina y tobramicina mostraron resistencia hasta en un 40-50%. La investigación microbiológica del agente etiológico junto con el antibiograma debieran ser obligatorios para la selección de una terapia antimicrobiana específica para prevenir el desarrollo de resistencia a antibióticos. El aumento en la resistencia a estos antibióticos representa en la actualidad un grave problema terapéutico, pudiendo generar discapacidad visual de leve hasta grave si no se trata de forma eficaz el proceso infeccioso.

ASPECTOS ÉTICOS

Con base en el artículo 17 del Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, este proyecto fue considerado como una investigación con riesgo menor al mínimo debido a la toma de muestra de la secreción, ya que pudo causar una molestia leve durante la recolección que no puso en riesgo su vida o la función del sujeto de estudio. El estudio se llevó a cabo en apego a las normas institucionales en materia de investigación científica y al título segundo, capítulo primero, artículos 16 y 17 fracción I, II, III del RLGSMIS.

La Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados define como datos personales a cualquier información concerniente a una persona física identificada o identificable. También estipula que los datos personales sensibles son aquellos que se refieran a la esfera más íntima de su titular, o cuya utilización indebida pueda dar origen a discriminación o conlleve un riesgo grave para éste. Por lo anterior, la información que se obtuvo de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se manejó de forma confidencialidad por parte del Investigador Principal, quien asignó un número de folio a cada paciente para evitar su identificación y registró en una base de datos electrónica únicamente los datos (variables) necesarios para dar cumplimiento al objetivo de la presente investigación.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

En este proyecto se manejarán secreciones de infecciones oculares por lo que durante el desarrollo del estudio, el equipo que realizó la toma de la secreción uso guantes para la recolección, con aseo de manos antes y después de la obtención de la muestra y todo el material utilizado se encontraba esterilizado. Además de que el hospital cuenta con personal calificado para la toma de muestra y las instalaciones adecuadas para el estudio.

ANEXOS
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	SALUD SECRETARÍA DE SALUD		Dirección de Investigación y Enseñanza HOSPITAL JUÁREZ de MÉXICO
			FECHA: _____
NOMBRE DEL PACIENTE: _____			
ID: _____	EDAD: _____	GENERO: _____	
OCUPACIÓN: _____		LUGAR DE RESIDENCIA: _____	
SINTOMAS: _____			
INICIO DE SINTOMAS: _____			
LUGAR DE TOMA DE MUESTRA: _____			
ALERGICO: _____			
APP: _____			
TX. INDICADO: _____			
ETIOLOGÍA: _____			
SENSIBILIDAD BACTERIANA _____			
GENOTIPO DE RESISTENCIA _____			
FORMACIÓN DE BIOPELICULA _____			

REFERENCIAS

1. Hemavathi SP, Shenoy P. Profile of microbial isolates in ophthalmic infections and antibiotic susceptibility of the bacterial isolates: a study in an eye care hospital, Bangalore. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(1):23–5.
2. Bremond-Gignac D, Chiambaretta F, Milazzo S. A European perspective on topical ophthalmic antibiotics: current and evolving options. *Ophthalmol Eye Dis.* 2011;3:29.
3. Mohammed AA, Ali MM, Zenebe MH. Bacterial etiology of ocular and periocular infections, antimicrobial susceptibility profile and associated factors among patients attending eye unit of Shashemene comprehensive specialized hospital, Shashemene, Ethiopia. *BMC Ophthalmol* 2020;20(1):124. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-020-01398-w>
4. Weisenthal RW, editor. 2017-2018 basic and clinical science course (BCSC): Section 8: External disease and cornea. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2017.
5. Teweldemedhin M, Gebreyesus H, Hailu AA, Weldegebreal AS, Saravanan M. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmology* 2017; 17:212 doi 10.1186/s12886-017-0612-2
6. Shimizu Y, Toshida H, Honda R, Ohta T, Asada Y, Murakami A. Prevalence of drug resistance and culture-positive rate among microorganisms isolated from patients with ocular infections over a 4-year period. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:695–702.
7. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, et al. Conjunctivitis preferred practice pattern®. *Ophthalmology.* 2019;126(1):P94–169. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtla.2018.10.020>

8. Haque RM, Torkildsen GL, Brubaker K, Zink RC, Kowalski RP, Mah FS, et al. Multicenter open-label study evaluating the efficacy of azithromycin ophthalmic solution 1% on the signs and symptoms of subjects with blepharitis. *Cornea*. 2010;29(8):871–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ca38a0>
9. Vera Vidal V, Suarez Olivares AT, Ruiz Miranda M, Pascual Vera H. Antibioticoterapia en oftalmología. *Medisan*. 2011;15(11):1598–608. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192011001100011&lng=es&nrm=iso&tlng=en
10. Simina DS, Larisa I, Otilia C, Ana Cristina G, Liliana MV, Aurelian MG. The ocular surface bacterial contamination and its management in the prophylaxis of post cataract surgery endophthalmitis. *Rom J Ophthalmol*. 2021 Jan-Mar;65(1):2-9. doi: 10.22336/rjo.2021.2.
11. Tesfaye, T, Beyene G, Gelaw Y, Bekele S and Saravanan M. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern of external ocular infections in Jimma University specialized hospital, Southwest Ethiopia. *AJIGM*. 2013; 1 (1):13-20.
12. Chuang C-C, Hsiao C-H, Tan H-Y, Ma DH-K, Lin K-K, et al. Staphylococcus Aureus ocular infection: Methicillin-resistance, clinical features, and antibiotic susceptibilities. *PLoS One*. 2012;8(8):e42437.
13. González-Sotero J, Rojas-Álvarez E, Correa-Rojas O, Iviricu-Tielves R. Resistencia antimicrobiana en oftalmología. *Rev mex oftalmol*. 2011;85(3):148–55. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-oftalmologia-321-articulo-resistencia-antimicrobiana-oftalmologia-X0187451911346339>

14. Amescua G, Akpek EK, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, et al. Blepharitis preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):P56–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2018.10.019>
15. Walvick MD, Khan A. Ophthalmic methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* infections: sensitivity and resistance profiles of 65 isolates in central California. *ABB*. 2013;4:263–5.
16. Ta CN, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS, et al. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: a prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. *Ophthalmology*. 2003;110(10):1946–51. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420\(03\)00735-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420(03)00735-8)
17. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, et al. Bacterial keratitis preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2019;126(1):P1–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2018.10.018>
18. Milder E, Vander J, Shah C, Garg S. Changes in antibiotic resistance patterns of conjunctival flora due to repeated use of topical antibiotics after intravitreal injection. *Ophthalmology*. 2012;119(7):1420–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2012.01.016>
19. Assefa Y, Moges F, Endris M, Zereay B, Amare B, Bekele D. Bacteriological profile and drug susceptibility patterns in Dacryocystitis patients attending Gondar University teaching hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:34.
20. Gentile RC, Shukla S, Shah M, Ritterband DC, Engelbert M, Davis A, et al. Microbiological spectrum and antibiotic sensitivity in endophthalmitis: a 25-year review. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1634–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2014.02.001>

21. M. Yamada, J. Yoshida, S. Hatou, *et al.* Mutations in the quinolone resistance determining region in *Staphylococcus epidermidis* recovered from conjunctiva and their association with susceptibility to various fluoroquinolones. *Br J Ophthalmol*, 92 (2008), pp. 848-851 <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2007.129858> | Medline
22. Mensa JELL-C. Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2008. Disponible en: <https://us.docs.wps.com/l/sIGTV5bpestylgY>



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	12	Julio	2022
	día	mes	año

INFORMACION GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si	x	No	Número de Registro
				HJM023/21-I
Título del Proyecto CARACTERIZACIÓN FENO/GENOTÍPICA DE PATOGENOS BACTERIANOS AISLADOS DE PACIENTES CON INFECCIONES OCULARES EXTERNAS DEL HJM				
Nombre Residente	LORENA MARGARITA HERNANDEZ RODRIGUEZ			
Director de tesis	DULCE MILAGROS RAZO BLANCO HERNANDEZ/ INGRID PATRICIA URRUTIA BRETON			
Director metodológico				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	ESPECIALIDAD	OFTALMOLOGIA	
INFORMACION SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGSCAN	PORCENTAJE	3%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	X	NO	
VALIDACION (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios		
No				