



11234

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

**Patógenos Involucrados en la Génesis de Queratitis Bacteriana
en un Periodo de 14 Años**

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el diplomado de especialidad en

OFTALMOLOGÍA

Presenta

Dra. Rosa Evangelina Garnica Hayashi

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Alejandro Climent Flores
QBP. Susana Muñoz Salas



México, D. F.

2005

m 3480111



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.

DR. ENRIQUE GRAUE WIECHERS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

DIRECTORES DE TESIS

DR. ALEJANDRO CLIMENT FLORES
DIRECTOR DE TESIS

QBP. SUSANA MUÑOZ SALAS
DIRECTOR DE TESIS

DRA. CLAUDIA ELENA MURILLO CORREA
JEFE DE ENSEÑANZA



**INSTITUTO DE
OFTALMOLOGIA**

FUNDACION CONDE DE VALENCIANA
JEFATURA DE ENSEÑANZA
Chimalpopoca 14 México 8, D. F.
Col. Obrera

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

TÍTULO:

**PATOGENOS INVOLUCRADOS EN LA GENESIS DE QUERATITIS
BACTERIANA EN UN PERIODO DE 14 AÑOS**

INDICE

	PAGINA
I. INDICE.....	1
II. RESUMEN.....	2
III. INTRODUCCION.....	3
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V. JUSTIFICACION.....	6
VI. OBJETIVOS.....	6
VII. MATERIAL Y METODOS.....	7
VIII. RESULTADOS.....	8
IX. CONCLUSIONES.....	11
X. BIBLIOGRAFIA.....	12

RESUMEN

La queratitis bacteriana es una entidad frecuente en la consulta oftalmológica. Su tratamiento generalmente se inicia antes de que los resultados de los cultivos sean reportados, posteriormente el tratamiento es modificado acorde a lo reportado por el laboratorio o a la respuesta clínica. El objetivo del presente trabajo es documentar los patógenos involucrados en la queratitis bacteriana, a lo largo de 14 años y reportar los microorganismos de mayor prevalencia en nuestro medio.

Metodología: Se diseñó una revisión retrospectiva de un total de 1534 reportes microbiológicos de queratitis bacteriana entre 1991-2004, en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Se excluyeron aquellos casos cuyos datos eran incompletos. Quedando una muestra de 530 registros.

Resultados: En los casos aislados en 14 años no se encontró predisposición por sexo, obteniendo una relación de 1:1. La incidencia encontrada fue de 11 por 100,000. El Gram mayormente encontrado fueron los cocos positivos en un 60%.

Los microorganismos de mayor prevalencia, involucrados en la génesis de queratitis bacteriana son los *Staphylococcus*, *Streptococcus* y las *Pseudomonas*.

Conclusiones: Si bien los resultados encontrados no difieren con la literatura, el conocer los microorganismos más frecuentes en nuestro medio nos orienta en las decisiones diagnósticas y terapéuticas de la queratitis bacteriana.

Palabras clave: Queratitis bacteriana/ Microbiología.

INTRODUCCIÓN

La queratitis bacteriana es una condición caracterizada por interrupción del epitelio corneal intacto que permite la entrada de microorganismos al estroma corneal; o bien, la exposición a una bacteria de gran virulencia que pueda penetrar sin lesión previa; cursando con ulceración, formación de absceso estromal, edema corneal circundante e inflamación del segmento anterior

Una característica particular de la queratitis bacteriana es su rápida progresión; la destrucción corneal puede ser completada en 24 - 48 horas con una bacteria de gran virulencia.

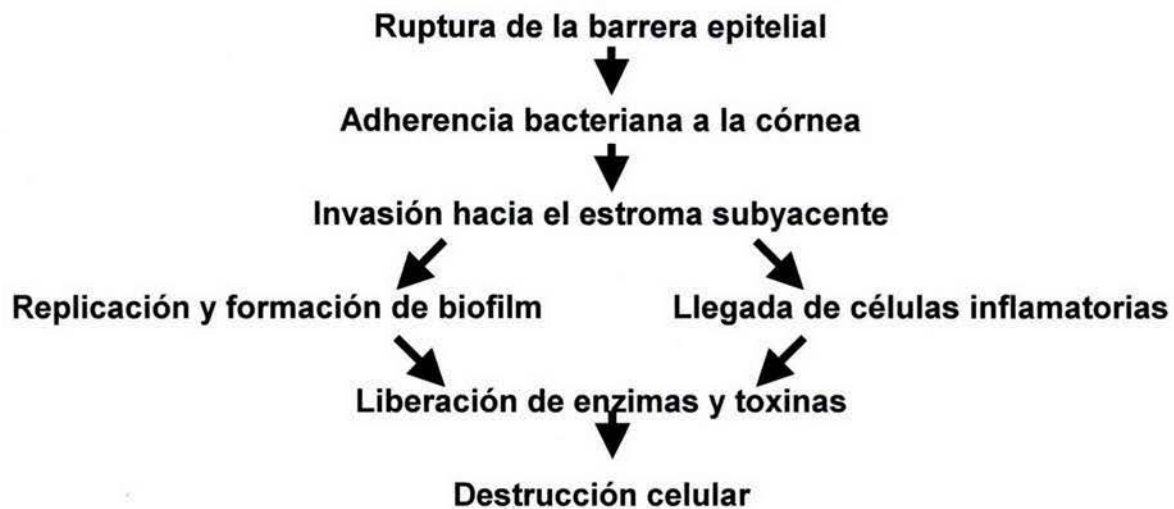
La incidencia varía de 11 por 100 000 personas al año en los Estados Unidos a 799 por 100 000 personas en Nepal. Se ha reportado un predominio de la etiología bacteriana hasta en un 82%, seguida por los hongos en un 16 % y los parásitos en un 2 %.

Existen estudios que reportan que el 83% de estos corresponden a bacterias Gram positivas, un 17% de Gram negativas y un 2% por organismos múltiples.

Los microorganismos involucrados con mayor frecuencia en la queratitis bacteriana son los *Staphylococcus*, *Streptococcus* y las *Pseudomonas*.

La gravedad de la infección corneal se basa en la disminución visual que provoca, la cual puede llegar a ser definitiva. La cornea en estado normal presenta barrera para las infecciones que incluye la pared celular del epitelio, los componentes de la lágrima y la acción del parpadeo. Los múltiples elementos que utilizan las bacterias para adherirse a la célula incluyen pili, adhesinas no piliadas, proteínas, lipolisacáridos y flagelos. La unión a la pared celular se hace en forma de una interacción estructural o química entre la pared celular y un receptor en la pared celular. La mayor frecuencia de infecciones corneales por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, es precisamente debido a la mayor capacidad de estas bacterias para adherirse al epitelio corneal. Algunas glicoproteínas de superficie pueden actuar como receptores específicos y por lo tanto estar involucradas en la adherencia de la *Pseudomonas aeruginosa* en la cornea, que se lleva a cabo en pocos minutos y,

en segundo periodo, comienza la replicación y la invasión del estroma. En este segundo alojamiento se encuentra a salvo de algunas de las defensas del huésped. La migración por el estroma es rápida por la acción de las enzimas, que lo lisan eficazmente. Para otras bacterias el mecanismo es similar pero emplean otras toxinas y enzimas alternativas.



Los síntomas iniciales de la infección corneal son inespecíficos de cualquier inflamación corneal dolor, lagrimeo, fotofobia y disminución de la visión. La secreción mucopurulenta puede no ser excesiva en un primer momento. Desde ese momento debemos establecer unas pautas de diagnóstico que incluyan

* *Examen externo* aspecto general del paciente.

* *Examen con lámpara de hendidura* borde palpebral, puntos lagrimales, conjuntiva, córnea (morfología, localización, defecto epitelial, infiltración, tamaño y profundidad de la úlcera, vascularización, depósitos endoteliales) y cámara anterior (reacción inflamatoria, hipopion, fibrina).

El primer paso que se debe realizar ante una sospecha de infección corneal es la confirmación diagnóstica y, en un segundo paso, la detección del agente etiológico. Entre el infiltrado estéril y la infección existen algunos puntos en común y unas distinciones no siempre bien definidas en la clínica. Algunas claves pueden contribuir a distinguir estas dos lesiones:

Comparación clínica entre infiltrados estériles y queratitis bacteriana

	Infiltrado estéril	Queratitis microbiana
Inicio	Agudo o subagudo	Agudo
Incidencia	Frecuente	Medianamente frecuente
Síntomas	Sensación de cuerpo extraño	Dolor y fotofobia
Epitelio	Queratopatía punteada	Úlcera que alcanza estroma
Localización	Periférico	Central o periférico
Tamaño	<1 -1.5mm	Lesión progresiva
Estroma	Infiltrado local simple o múltiple	Infiltrado supurativo, edema, bordes mal limitados
Endotelio	Normal	Estrías, depósitos inflamatorios
Cámara anterior	Clara o turbidez mínima	Turbidez del acuoso, iritis, hipopion

El diagnóstico clínico de la infección pudiese orientar a que microorganismo es el causal, pero con un rango de error considerable, ya que un gran número de microorganismos pueden producir un cuadro clínico similar. Así la historia clínica junto con la duración, severidad de los síntomas y signos puede hacer un diagnóstico clínico del tipo de microorganismo más probablemente involucrado.

La identificación de los microorganismos responsables y la realización del antibiograma, nos permite saber cual antibiótico es el más apropiado, y nos evita el uso de tratamientos innecesarios y de sus potenciales efectos tóxicos.

En cuanto el apoyo diagnóstico en las úlceras corneales el material disponible es mínimo y se deberán priorizar las pruebas según el aspecto clínico. Los resultados atenderán tanto a esta escasez de material inoculable y a las características de los microorganismos que se aíslan, pues en ocasiones bacterias consideradas no patógenas pueden causar infección en el ojo.

El objetivo del presente estudio fue documentar los microorganismos de mayor prevalencia en la queratitis bacteriana, en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La queratitis bacteriana es una entidad frecuente en la consulta oftalmológica, su manejo generalmente se inicia antes de que los resultados de los cultivos sean reportados, y su tratamiento de primera instancia es empírico, arriesgándose a establecer tratamientos innecesarios, además de sus potenciales efectos tóxicos.

JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS:

Conociendo cual es el agente mayormente aislado en este medio, se puede establecer un tratamiento empírico con menor rango de error, en base a los resultados de sensibilidades reportados en estudios previos.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general:

- Definir el perfil microbiológico en queratitis bacteriana en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

Objetivos específicos:

- Identificar la prevalencia por tinción de Gram en la queratitis bacteriana.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo con orientación retrospectiva, en el que se incluyeron un total de 1534 reportes de microbiología de los casos de queratitis bacteriana, en el Instituto Oftalmológico Fundación Conde de Valenciana en un periodo de 14 años (1991-2004).

La toma de la muestra se realizó sin el uso de anestesia tópica, con una espátula de Kimura o bien con ayuda de un hisopo estéril. Se examinó bajo tinción de Gram y se sembró en medios de agar sangre, agar chocolate, agar sal manitol y medio de Sabouraud.

Un cultivo positivo se define como un crecimiento a lo largo de la línea de inoculación. Los cultivos positivos fueron sujetos a la identificación del microorganismo y la realización de la técnica de Kirby-Bauer, para determinar la susceptibilidad antibiótica.

Se incluyeron todos los casos de queratitis bacteriana, que fueron sometidos a cultivo, identificación del microorganismo y antibiograma, en un periodo de 14 años.

Excluimos un total de 1004 casos cuyos datos se encontraron incompletos o fueron reportados como sin desarrollo.

La población finalmente estudiada consto de 530 pacientes. Los datos recabados fueron el tipo de microorganismo aislado, la tinción de Gram y el sexo del hospedero, así como su edad.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 1534 reportes de cultivo de queratitis bacteriana a lo largo de 14 años, excluyendo 1004 casos, quedando una muestra de 530 cultivos, 261 (49%) correspondió al sexo masculino y 269 (51%) al sexo femenino, obteniendo una relación aproximada de 1:1. (Figura 1). La edad media global fue de 43 ± 25 años, con un rango de 4 días a 97 años.

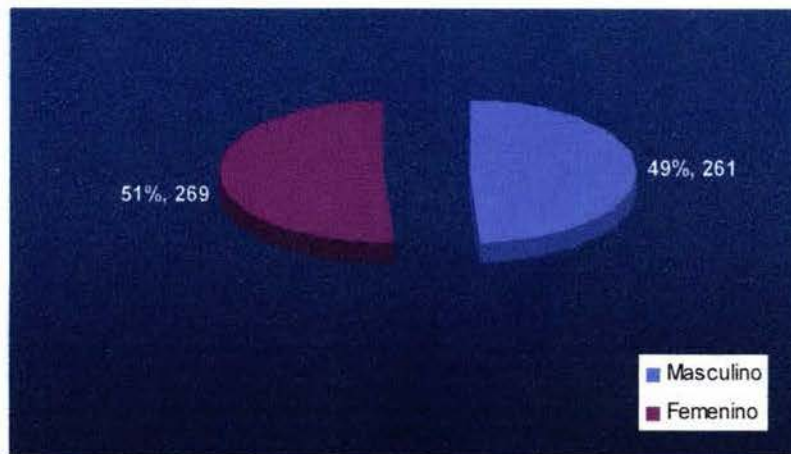


Figura 1. Agrupación por sexo

La incidencia de queratitis bacteriana en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana fue de 11 por cada 100,000.

La tinción de Gram más frecuentemente reportada fue la de Cocos Gram positivos en un 56%, seguidos de los Bacilos Gram negativos en un 12%, como se muestra en la figura 2.

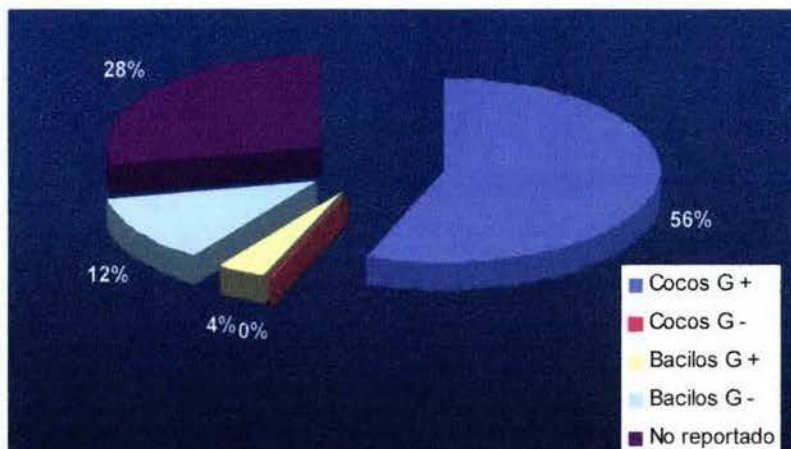


Figura 2. Tinción de Gram en la queratitis bacteriana

Los microorganismos de mayor prevalencia en la queratitis bacteriana, en el Instituto de Oftalmología "Fundación Conde de Valenciana", correspondieron al grupo de los *Staphylococcus* en un 51%, los *Streptococcus* se aislaron en un 21% y las *Pseudomonas* se encontraron en un 11%. Todos los microorganismos encontrados se enuncian en la Tabla 1 (Figura 3).

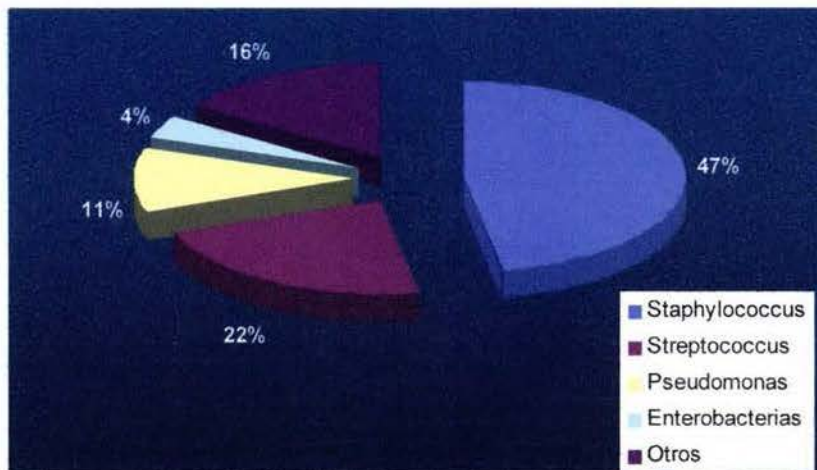


Figura 3. Frecuencia de microorganismos aislados por familia

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 1. Microorganismos aislados en la queratitis bacteriana

FAMILIA	MICROORGANISMO	Número	Porcentaje
<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	130	25%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	54	10%
	<i>Staphylococcus hominis</i>	14	3%
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	8	1.5%
	<i>Staphylococcus auricularis</i>	8	1.5%
	<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	7	1.25%
	<i>Staphylococcus capitis</i>	6	1%
	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	6	1%
	<i>Staphylococcus warneri</i>	4	0.75%
	<i>Staphylococcus simulans</i>	4	0.75%
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	2	0.25%
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	0.25%
	<i>Staphylococcus caprae</i>	1	0.25%
	<i>Staphylococcus lentus</i>	1	0.25%
	<i>Streptococcus</i>	<i>Micrococcus sp</i>	16
<i>Micrococcus Kristinae</i>		3	0.50%
<i>Streptococcus mitis</i>		34	6.5%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		30	6%
<i>Streptococcus oralis</i>		19	3.5%
<i>Streptococcus sanguis</i>		9	1.75%
<i>Streptococcus suis</i>		2	0.25%
<i>Streptococcus intermedius</i>		2	0.25%
<i>Streptococcus acidominus</i>		1	0.25%
<i>Streptococcus bovis</i>		1	0.25%
<i>Gemella Haemolysans</i>		4	0.75%
<i>Gemella morbilorum</i>		12	2.25%
<i>Enterococcus faecalis</i>		1	0.25%
<i>Aerococcus viridans</i>		2	0.25%
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>		1	0.25%
<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42	8%
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	14	3%
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	2	0.25%
<i>Difteroides</i>	<i>Corynebacterium Sp.</i>	33	6.25%
<i>Bacilos Gram (-) Enterobacterias</i>	<i>Serratia marcescens</i>	14	3%
	<i>Serratia odorifera</i>	1	0.25%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	1.25%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	0.50%
	<i>Escherichia coli</i>	5	1%
	<i>Proteus mirabilis</i>	4	0.75%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0.25%
<i>Shigella flexneri</i>	1	0.25%	
<i>Bacilos Gram (-) No Enterobacterias</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	8	1.5%
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0.25%
<i>Bacilos Gram (+)</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	0.25%
	<i>Bacillus sphaericus</i>	3	0.50%

CONCLUSIONES

En los casos aislados en 14 años no se encontró predisposición por sexo, obteniendo una relación de 1:1. La incidencia encontrada fue de 11 por 100,000 personas lo que concuerda con lo reportado por Jeng y colaboradores.

En cuanto el tipo de Gram encontrado en su mayoría fue el Gram positivo en un 60%, concordando con estudios que reportan hasta un 83%.

Los microorganismos mayormente involucrados en la génesis de queratitis bacteriana son los *Staphylococcus*, *Streptococcus* y las *Pseudomonas* concordando en lo reportado a nivel mundial.

El conocer la tendencia de microorganismos causales de queratitis bacteriana en nuestro medio nos orienta en el diagnóstico inicial así como en la decisión del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA:

1. Krachmer, Mannis, Holland, Palay. Cornea Text and color Atlas. Chapter 94. CD-ROM.
2. BH Jeng, SD LcLeod. Microbial keratitis. Br J Ophthalmol. 2003 Jul; 87(7):805-806.
3. Stamboulian D. Queratitis. Editorial FUNCEI; 1999:1-12.
4. T Bourcier, F Thomas, V Borderie, C Chaumeil, and L Laroche. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. Br. J. Ophthalmol., July 1, 2003; 87(7): 834 - 838.
5. Kirk R. Wihelmus, Barry A. Schlech. Clinical and epidemiology Advantages of culturing bacterial Keratitis. January 2004 23(1): 38 – 42.
6. F. Schaefer, O. Bruttin, L. Zografos, and Y. Guex-Crosier. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. Br. J. Ophthalmol., July 1, 2001; 85(7): 842 - 847.
7. Baum J, Barza M. The evolution of antibiotic therapy for bacterial conjunctivitis and keratitis: 1970-2000. Cornea 2000 19(5): 659-672
8. S. J Tuft and M. Matheson. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. Br. J. Ophthalmol., July 1, 2000; 84(7): 687 - 691.
9. K. Singh, P. R. Egbert, E. M. Shriver, M. S. Blumenkranz, and H. Mino de Kaspar. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: A prospective study of patients undergoing anterior segment surgery Ophthalmology, October 1, 2003; 110(10): 1946 – 1951
10. K. R. Wilhelmus, R. L. Abshire, and B. A. Schlech. Influence of Fluoroquinolone Susceptibility on the Therapeutic Response of Fluoroquinolone-Treated Bacterial Keratitis. Arch Ophthalmol, September 1, 2003; 121(9): 1229 - 1233.
11. M Daniell. Overview: Initial antimicrobial therapy for microbial keratitis. Br. J. Ophthalmol., September 1, 2003; 87(9): 1172 - 1174.
12. R Mills. View 1: Corneal scraping and combination antibiotic therapy is indicated. Br. J. Ophthalmol., September 1, 2003; 87(9): 1167 - 1169.
13. T Bourcier, F Thomas, V Borderie, C Chaumeil, and L Laroche. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. Br. J. Ophthalmol., July 1, 2003; 87(7): 834 - 838.
14. S J Tuft. Suppurative keratitis. Br. J. Ophthalmol., February 1, 2003; 87(2): 127 - 127.
15. R. P. Kowalski, A. N. Pandya, L. M. Karenchak, E. G. Romanowski, R. C. Husted, D. C. Ritterband, M.K. Shah, and Y. J. Gordon. An in vitro resistance study of levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using keratitis isolates of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa Ophthalmology, October 1, 2001; 108(10): 1826 - 1829.
16. Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchak LM, Romanowski EG, Mah FS, Ritterband DC, Gordon YJ. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. Am J Ophthalmol. 2003 Sep;136(3):500-5.

17. Goldstein, RP Kowalski, and YJ Gordon. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999 106: 1313-1318
18. Cordelia M. L. Chan, Julian T. S. Theng, Lim Li, and Donald T. H. Tan. Microsporidial keratoconjunctivitis in healthy individuals: A case series. *Ophthalmology* 2003 110: 1420-1425
19. Herminia Miño de Kaspar, Angela S. Hoepfner, Michael Engelbert, Martin Thiel, Christopher N. Ta, Martina Mette, Markus Schulze-Schwering, Thomas Grasbon, Begoña Sesma-Vea, Juan M. Casas, Rafael Iturralde-Goñi, Volker Klauss, and Anselm Kampik. Antibiotic resistance pattern and visual outcome in experimentally-induced *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis in a rabbit model. *Ophthalmology* 2001 108: 470-478
20. Wilhelmus KR. Evaluation and prediction of fluoroquinolone pharmacodynamics in bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003 Oct;19(5):493-9.
21. Wilhelmus KR, Abshire RL, Schlech BA. Influence of fluoroquinolone susceptibility on the therapeutic response of fluoroquinolone-treated bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol.* 2003 Sep;121(9):1229-33.
22. Turnidge J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones. *Drugs.* 1999;58 Suppl 2:29-36.
23. Hu FR, Luh KT. Topical ciprofloxacin for treating nontuberculous mycobacterial keratitis. *Ophthalmology.* 1998 Feb;105(2):269-72.
24. Garg P, Sharma S, Rao GN. Ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas* keratitis. *Ophthalmology.* 1999 Jul;106(7):1319-23.