



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA” DR. MAGIN PUIG SOLANES”

**INCIDENCIA DE ÚLCERAS CÓRNEALES MICROBIANAS EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO EN EL PERIODO 2012-2017**

TÉSIS QUE PRESENTA
DR. NOÉ BENJAMÍN JIMÉNEZ CAMPOS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

DIRECTORA DE TESIS: DRA. KARLA PAOLA GARCÍA CARMONA
COLABORADORES DE TESIS: DRA. LETICIA VÁZQUEZ MAYA
DRA. CLAUDIA INÉS GALINDO GALINDO
DRA. DIANA S. PARRA RODRIGUEZ
DR. ALEJANDRO BONIFAZ

CD. UNIVERSITARIA, CD. MX., 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INCIDENCIA DE ÚLCERAS CÓRNEALES MICROBIANAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN EL PERIODO 2012-2017

Investigador responsable y coordinador: Dra. Karla Paola García Carmona

Oftalmólogo subespecialista en Córnea y Cirugía Refractiva.

Jefa del Servicio de Oftalmología

E-mail: karlapaola10@gmail.com

Tesista: Dr. Noé Benjamín Jiménez Campos

Residente del servicio de Oftalmología

E- mail: noejica@gmail.com

Colaboradores:

Dra. Leticia Vázquez Maya, Jefa del Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva

Dra. Claudia Inés Galindo Galindo, Médico Oftalmólogo Subespecialista en Córnea y Cirugía Refractiva

Dra. Diana S. Parra Rodríguez, Médico Oftalmólogo Subespecialista en Segmento Anterior

Dr. Alejandro Bonifaz, Jefe del Servicio de Micología

DOCTORA
KARLA PAOLA GARCÍA CARMONA
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
JEFE DE SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

DOCTORA
LETICIA VÁZQUEZ MAYA
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
JEFA DEL SERVICIO DE CÓRNEA Y CIRUGÍA REFRACTIVA

DOCTOR
NOÉ BENJAMÍN JIMÉNEZ CAMPOS
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE

RESUMEN	8
REQUISITO UNIVERSITARIO	13
MARCO TEORICO	14
INTRODUCCIÓN	14
EPIDEMIOLOGÍA	15
ETIOLOGIA	17
FACTORES DE RIESGO	19
FISIOPATOLOGÍA	20
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	20
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	23
TRATAMIENTO	26
JUSTIFICACIÓN	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
HIPÓTESIS	28
OBJETIVO PRINCIPAL	28
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
METODOLOGÍA	29
POBLACIÓN	30
TAMAÑO DE MUESTRA	30
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	31
ESTADÍSTICA PROPUESTA	31
VARIABLES	31
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	32
RECURSOS DISPONIBLES	32
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	32
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	41
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
VARIABLES	43
CONSENTIMIENTO INFORMADO	44
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	45
RESULTADOS GENERALES	46
FOTOGRAFÍAS CLÍNICAS	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

RESUMEN

ANTECEDENTES

La úlcera corneal de etiología microbiana es un padecimiento frecuente en nuestro país y debido a que se encuentra en vías de desarrollo, es causa común de pérdida funcional ocular al ser los factores de riesgo muy variables y no recibir un tratamiento oportuno y adecuado basado en protocolos bien establecidos y actualizados.

OBJETIVO

Conocer la incidencia, factores de riesgo y agentes etiológicos más comunes de la úlcera corneal microbiana en paciente atendidos en el servicio de Oftalmología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio tipo observacional, descriptivo, transversal a pacientes de cualquier edad con diagnóstico de úlcera corneal microbiana que acudieron a consulta al servicio de Oftalmología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en un período comprendido entre el día 1º de enero del 2012 y el día 1º de marzo de 2017, determinándose incidencia, factores de riesgo y etiología de la lesión.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 250 ojos de pacientes con diagnóstico de úlcera corneal con sospecha de etiología microbiana: se obtuvieron 99 cultivos positivos (40%) para microorganismos fúngicos, bacterias y parásitos siendo 151 negativos (60%). La distribución por sexos en los pacientes con cultivos positivos fue de 56 para el sexo masculino y 43 cultivos positivos para el sexo femenino, lo que representa el 57% y 43% de la distribución respectivamente.

El rango de presentación de este tipo de patología fue de 31 a 60 años; la prevalencia en niños es mínima: en este caso tan solo fue de 3 niños de 1 año y dos casos cuya edad era 11 años. Las principales actividades de la vida diaria o económicas que realizaban los enfermos al momento del diagnóstico fueron en 29 casos personas que se dedicaban a las labores del hogar, 14 campesinos, 12 desempleados, 9 comerciantes, 8 ayudantes generales, 6 estudiantes, 4 mecánicos, 3 jornaleros, 3 obreros, 2 profesionistas, 2 podólogos, y el resto, tenían trabajos relacionados a la trata de aguas negras, basurero, secretario, carnicero, estilista, chofer y antropólogo.

La Ciudad de México (32%) y zona metropolitana (25%), así como los estados vecinos y del sur del país, es decir, Guerrero (9%), Veracruz (7%), Morelos (6%) Hidalgo (5%), Puebla (4%), Oaxaca (4%), Tlaxcala (3%), Michoacán (2%), Tabasco, Chiapas y Guanajuato (1% respectivamente) fueron las principales entidades de donde procedían los pacientes.

Las bacterias fueron responsables en la mayoría de los casos con una prevalencia de 54%, siendo el *Staphylococcus epidermidis* el organismo gram positivo más común (24%), después del *Staphylococcus aureus* (7%), *Corynebacterium spp* (5%), *Streptococcus pneumoniae* (3%) y la *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria gram negativa más común (7%); también se presentaron cultivos de crecimiento poli microbiano, un caso con *Bacillus spp* y uno más con *Micrococcus spp*.

Los microorganismos fúngicos representaron el 45% de la totalidad de cultivos positivos: *Fusarium*: *F. falciforme* con 15%, *F. oxysporum* 3% y *F. solani* con 2%. *Aspergillus* fue el segundo agente más común con 14%: *A. fumigatus*, *A. niger* y *A. flavus* fueron las variantes encontradas. *Cándida albicans* fue la levadura más común reportada y solo se reportó 1 caso de crecimiento mixto (*Aspergillus niger* y *flavus*). Se confirmó un caso de ulcera por *Acanthamoeba spp* en un menor de 11 años.

Los factores de riesgo asociados a los casos confirmados fueron múltiples, y en ocasiones diversos pacientes tuvieron más de un factor de riesgo: el principal factor de riesgo en todos los casos fue el *traumatismo ocular*, del cual un porcentaje elevado fue tratado previamente con antibiótico y esteroide antes de ser evaluado por un Oftalmólogo. La Diabetes Mellitus II descontrolada fue segundo factor de riesgo más común asociado. Finalmente, el uso de *lente de contacto* fue considerable en esta serie, estando relacionado en 15 casos de la totalidad (16%).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio son de suma importancia en nuestra población, debido a que al ser nuestro hospital un centro de referencia se observa que esta patología es común y que la incidencia, factores de riesgo etiología microbiana es muy variable.

De la totalidad de los pacientes se obtuvieron 99 cultivos positivos (40%) para microorganismos fúngicos, bacterias y parásitos siendo 151 negativos (60%). Nuestro país es considerado un país en vías de desarrollo, en el que este tipo de patología es más común y de suma importancia debido al pronóstico, tal como lo muestran diversos estudios en la India, China y Paraguay.

Las bacterias fueron responsables en la mayoría de los casos con una prevalencia de 54% y los microorganismos fúngicos representaron el 45%; es importante mencionar que la diferencia actualmente es reducida y la incidencia y etiología se ha modificado, siendo necesario poner atención a los patrones cambiantes de los factores de riesgo y el área geográfica.

La distribución por sexos en los pacientes con cultivos positivos fue de 57% para el sexo masculino y 43% y principalmente en personas productivas, con una edad media de los 31 a los 60 siendo similar con lo mostrado a nivel mundial, probablemente a las actividades laborales que desempeña cada uno y factores de riesgo a los que se está expuesto. Comparado con otros países, coincidimos en que la prevalencia en niños es mínima siendo en nuestro estudio solo 3 casos.

El *Staphylococcus epidermidis* fue el organismo gram positivo más común encontrado en nuestro estudio, después del *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp.* y finalmente el *Streptococcus pneumoniae*; la *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria gram negativa más común siendo muy similares a las estadísticas nacionales y del resto del mundo.

Se encontró a la especie de *Fusarium* como el agente etiológico micótico más común y *Aspergillus* fue el segundo agente en frecuencia: *Cándida albicans* fue la levadura más común reportada; datos similares nos muestra Villegas M, en el que en un periodo de ocho años analizaron el patógeno principal de las queratitis micóticas tratadas siendo los más comunes los *dematiáceos* 38%, *Fusarium* 23%, *Aspergillus* 13%, *Cándida* 12%.

Se confirmó un caso de úlcera por *Acanthamoeba spp.* en un menor de 11 años, entidad poco frecuente a nivel mundial, probablemente por un sesgo en el diagnóstico ya que es muy difícil realizarlo, tal como menciona el estudio realizado en el Instituto de Oftalmología de Beijing en abril del 2015, en donde en un periodo de 12 años solo se confirmaron 90 casos positivos.

La Diabetes Mellitus descontrolada fue el principal factor de riesgo sistémico presentado en los pacientes con cultivos positivo, lo que significa que se encuentran en un estado de depresión inmunológica y sumado al desequilibrio de los factores de protección de la superficie ocular, hace un blanco muy fácil de infecciones oportunistas. Factores locales como traumatismo ocular, uso de lente de contacto y abuso de antibióticos y esteroide tópicos oculares fueron los desencadenantes de infecciones severas.

REQUISITO UNIVERSITARIO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno Apellido materno Nombres Universidad Facultad Carrera No. de Cuenta E-Mail	JIMÉNEZ CAMPOS NOÉ BENJAMÍN UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDCINA CURSO DE ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA 10300508-3 noejica@gmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno Apellido materno Nombres	GARCÍA CARMONA KARLA PAOLA
DATOS DE LA TÉSIS	
Título Año No. de Páginas	INCIDENCIA DE ÚLCERAS CÓRNEALES MICROBIANAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EN EL PERIODO 2012-2017 2017 66

MARCO TEÓRICO

Introducción

La *queratitis* es la inflamación de las capas de la córnea y dentro de las múltiples causas de esta, la de origen infeccioso es la más común. La *queratitis bacteriana* es la causa más común de *úlceras corneales* cuya definición es la invasión del tejido corneal por microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) y que, debido a la virulencia, proliferación de estos y el proceso inflamatorio desencadenado causa la destrucción del tejido corneal. Las infecciones microbianas corneales son una importante causa prevenible de ceguera monocular en todo el mundo. Múltiples estudios han evaluado la etiología, factores de riesgo y el resultado visual de este tipo de padecimientos, sin embargo, la información epidemiológica actual para los países en vías de desarrollo es insuficiente, siendo esta patología la principal causa de ceguera monocular en estos países.¹

En el mundo en desarrollo, las úlceras corneales secundarias a queratitis microbianas parecen estar ocurriendo en proporciones epidémicas, siendo 10 veces más común que en los países desarrollados.^{2,3,4,5} En un estudio realizado en el año 2014 en la región de Hubei, China central, se demostró que las afecciones corneales son las principales causas de ceguera o baja visión en esa región siendo la causa más común la queratitis infecciosa (85.7% de todas las patologías corneales) lo que demuestra la importancia de esta entidad en los países en vías de desarrollo.⁶

Con base en la sospecha clínica del agente etiológico y los hallazgos de laboratorio, un plan terapéutico puede entonces ser iniciado. A veces es necesario modificar el plan terapéutico basado en la respuesta clínica y la sensibilidad o resistencia de los agentes antimicrobianos. Las metas del tratamiento de la queratitis bacteriana son resolver la infección y la inflamación asociadas además de restaurar la integridad corneal, así como la función visual.¹

Epidemiología

La úlcera corneal secundaria a queratitis microbiana se produce cuando los microorganismos superan las defensas del huésped y por lo general ocurre en pacientes con factores predisponentes.⁴

El conocimiento de los patrones epidemiológicos regionales de queratitis infecciosa es importante ya que los tratamientos a menudo deben iniciarse antes de que el agente etiológico sea identificado y cuyo espectro cambiara de acuerdo con la raza, edad, geografía y clima y factores predisponentes específicos. ^{1, 2, 3, 4, 7, 8}

Existe un amplio espectro de microorganismos que han sido implicados como agentes causales de úlcera corneal microbiana; se ha verificado en literatura del continente americano, que la mayoría son de origen bacteriano (70-90%), y han predominado los gérmenes gram positivos, señalando que, en estudios enfocados a usuarios de lentes de contacto, pueden ser más frecuentes las bacterias gram negativas.^{9,10, 11}

Estas estadísticas son similares en otras regiones del mundo, por ejemplo, en el estudio de la distribución de los agentes etiológicos de las queratitis microbianas en la región de Hubei, China, se encontró que la mayoría de los casos reportados en las zonas rurales eran causados por agentes bacterianos (53.6%) y por agentes fúngicas (27.3%), mencionando que esta zona fue la de mayor prevalencia en casos de queratitis infecciosa (4 veces más que en la zona urbana).⁶

La incidencia en los Estados Unidos en las zonas húmedas del sur de Florida muestra que el 35% de las queratitis infecciosas son de origen fúngico, mientras que en regiones templadas la incidencia es solo de 1% (New York) y 8% (San Francisco) claramente mucho menor comparadas con la India y China. ^{11,12,13}

En nuestro país, en el Hospital Conde de Valenciana durante el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2011, de 154 muestras de raspados corneales analizadas se encontró que las bacterias predominaron como agentes causales con el 88.2% (60 aislados) de los cultivos positivos, predominando el *Staphylococcus epidermidis* con 27.94%; resultados similares fueron reportados en el Hospital de la Luz, con el *Staphylococcus epidermidis* como principal agente responsable de úlceras microbianas con una incidencia del 10%.¹⁴

En el estudio “Resistencia en queratitis bacteriana en pacientes de la Asociación para evitar la ceguera en México”, analizaron 91 expedientes de los cuales, la bacteria más frecuente es el *Staphylococcus epidermidis* con un total de 64 cultivos positivos, sin embargo, no se tomaron en cuenta por ser considerados flora normal, por lo tanto, *Staphylococcus aureus* fue el agente patógeno más frecuente con un total de 29 cultivos positivos.¹⁵

Estudios previos realizados en el Hospital General de México, específicamente en el estudio de Parra-Rodríguez y et al. en el periodo del 2013 al 2014, se obtuvieron 27 cultivos positivos (52.94%), siendo en su mayoría de origen bacteriano (18 cultivos-35%), predominando los Gram positivos específicamente *Staphylococcus epidermidis* (8 cultivos-15%) y un total de 9 cultivos fúngicos positivos (18%), donde predominó *Fusarium sp.* con 4 cultivos positivos (8%).¹⁶

En el estudio Características clínicas y microbiológicas de los pacientes con queratitis micóticas en el Hospital General de México de Galindo Galindo y et al. de los 57 casos estudiados durante el periodo del 2012 al 2015, se encontró 19 cultivos positivos (45%), identificando 3 microorganismos; 47% positivos para *Fusarium sp.*, 31% para *Aspergillus sp* y 16% para *Cándida albicans*.¹⁷

El estudio “Análisis de queratitis micóticas en un hospital de tercer nivel”, en una revisión de 86 expedientes de pacientes con diagnóstico de queratitis micótica tratados de enero de 2000 a julio de 2009 se encontró como agentes causales micóticos más frecuentes a *Fusarium* 23% (20 casos) y *Aspergillus* 13% (11 casos).¹⁸ Hernández J y et. al. obtuvieron un total de cultivos positivos para microorganismos fúngicos de 11.8% (8 aislados) donde predominaron en similar número *Aspergillus fumigatus* y *Fusarium sp.*¹⁴, mientras que Alegría Gómez y et. al. reportan el *Fusarium sp* con el 8.1% de todos los casos estudiados.^{19,20}

La queratitis microbiana es infrecuente en la edad pediátrica, representando el 13% de todos los casos de queratitis.¹ Asia es la zona con mayor afección, debido al uso aumentado de lentes de contacto, secundario a la miopía generalizada que sufre esta población. En el estudio retrospectivo observacional realizado en un centro de tercer nivel del norte de Taiwán, se obtuvieron datos de niños menores de 16 años con diagnóstico de queratitis microbiana obteniendo cultivos positivos en el 57.1% y negativos en un 59%. *Pseudomonas aeruginosa* fue el agente etiológico más aislado con 30.6%, seguido de *estafilococos coagulasa negativo* con 13.9% y *propionibacterium acnés* con 11%.⁸

Etiología

El espectro de microorganismos causales es muy amplio y, como ya hemos mencionado, la mayoría son de origen bacteriano dejando el segundo lugar para los agentes micóticos. Se ha descrito que las úlceras de origen viral ocupan el tercer lugar en incidencia en países en vías de desarrollo y el primero en países industrializados: el virus del Herpes simple tipo 1 (VHS-1) es el principal agente etiológico. Solo una pequeña parte (1-15%) se debe a parásitos, principalmente *Acanthamoeba spp.* y un porcentaje variable (3-21%) de los casos son poli microbianos.^{1,16}

Dentro de los organismos Gram positivos el más común es el *Staphylococcus epidermidis*, componente de la flora bacteriana conjuntival normal, seguido del *Staphylococcus aureus* el cual afecta con más frecuencia las corneas comprometidas como la queratopatía bullosa, queratoconjuntivitis seca y rosácea ocular; el *Streptococcus pneumoniae* que por lo general ocurre después de un traumatismo corneal. ¹

Pseudomonas aeruginosa es el patógeno gram negativo más común que origina infección corneal severa, asociado en gran medida con el uso de lentes de contacto, debido a que se adhiere firmemente a estos y al estuche de los mismos formando un *biofilm* sobre sus superficies, esto la hace capaz de persistir en esos sitios, resistiendo desinfectantes y lavados habituales. Patógenos menos comunes son el *Bacillus cereus*, *Corynebacterium spp*, y los bacilos ácido alcohol resistentes como *Mycobacterium fortuitum* y *M. chelonae*: estos dos últimos causan una queratitis lentamente progresiva sobre todo en pacientes con antecedente de cirugía refractiva (LASIK). ¹

La infección corneal por hongos varía dependiendo de la región geográfica que se exponga. Tradicionalmente se describe a esta entidad como una afección oportunista de zonas tropicales y rurales, causada mayoritariamente por trauma con exposición vegetal, sin embargo, en países desarrollados su causa sería principalmente secundaria al uso de lentes de contacto. Los hongos patógenos corneales se dividen de acuerdo con su morfología en hongos filamentosos, hongos dimórficos y levaduras. Los hongos filamentosos, *Fusarium* y *Aspergillus* son los agentes causales más comunes, siendo esta última la más común a nivel mundial. Otros menos frecuentes son *Curvularia*, *Alternaria* y *Cladospodium*. Respecto a las levaduras, *Cándida* es la que afecta con mayor frecuencia. ^{1,7,17}

Las úlceras de origen viral ocupan el tercer lugar en incidencia en países en vías de desarrollo y el primero en países industrializados. Hasta hoy, están descritos 8 tipos de Herpes virus, sin embargo, aquellos relacionados con infecciones oculares son el VHS 1 y VHS 2. La infección por virus del Herpes Simple tipo 1 afecta 60 % a 90 % de la población adulta a nivel mundial y constituye la principal causa de ceguera corneal unilateral en países desarrollados, mientras que la mayoría de las conjuntivitis y queratitis neonatales se debe al VHS-2. ^{1, 21, 22}

La queratitis por *Acanthamoeba* es una enfermedad crónica causada por una amiba de vida libre que se encuentra en el agua y el suelo.¹ El número de pacientes de queratitis por *Acanthamoeba* ha incrementado radicalmente en los últimos años. Datos de 13 centros oftalmológicos en Estados Unidos revela que los números de casos por año se han incrementado de 23 en 1999 a 43 en 2003.²³

Factores de riesgo

Las bacterias son causa de infección corneal cuando estos superan las defensas del huésped (párpados, película lagrimal y flora normal de la superficie ocular) ya sea por invasión directa, por toxinas o por hipersensibilidad; por ejemplo, un epitelio corneal intacto es un factor importante de defensa; sólo *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus aegyptius*, y *Listeria monocytogenes* puede penetrar un epitelio corneal intacto, mientras que la mayoría no lo hace. ^{1,3,4}

Factores predisponentes como el uso de lentes de contacto, traumatismo ocular, cirugía corneal, enfermedad de la superficie ocular, ausencia de sensibilidad corneal, infección corneal herpética, el abuso de anestésico y esteroides tópicos, enfermedades sistémicas, adicciones, la inmunosupresión, pacientes mayores 60 años, nivel bajo de educación y habitar en zonas rurales pueden alterar los mecanismos de defensa de la superficie ocular y permitir que las bacterias logren invadir la córnea. ^{1,3,4,6,7,8, 9.10, 11, 17}

Fisiopatología

Los microorganismos pueden acceder al estroma corneal a través de un defecto en la barrera epitelial y alteraciones de la superficie ocular. Una vez en el estroma, se multiplican y causan una reacción inflamatoria principalmente dependiente de la respuesta innata, con la subsecuente necrosis del estroma corneal (*melting*) con la aparición de un *descemetocèle*. Posteriormente los organismos pueden penetrar a la cámara anterior a través de la membrana de Descemet intacta; se cree que una vez que los organismos llegan a esta, al iris o el cristalino, la erradicación del organismo se convierte en extremadamente difícil. Asimismo, los organismos que se extienden desde la córnea a la esclerótica se vuelven difíciles de controlar. ¹

Ciertos microorganismos tienen características especiales en su estructura que les confiere mayor poder de patogenicidad, por ejemplo, la *Acanthamoeba*, cuya unión inicial se facilita por su expresión de una proteína de unión a manosa que se une a la glicoproteína manosilada corneal epitelial, una vez anclado, expresa proteasas tales como MIP-133 que degradan tanto epitelio y estroma corneal, promoviendo la invasión y ulceración. ¹

Manifestaciones Clínicas

La queratitis microbiana por lo general inicia con la aparición de dolor, fotofobia, disminución de la visión, sensación de cuerpo extraño, inyección conjuntival y reacción en cámara anterior, sin embargo, agentes atípicos (*Mycobacterium*) pueden presentarse con un comienzo insidioso o indolente. Los síntomas generales son infrecuentes. ^{1,11,12,16,17}

Las características clínicas sugerentes de la queratitis bacteriana incluyen infiltrado estromal supurativo (especialmente los mayores de 1 mm de tamaño) con bordes definidos, edema e infiltración de leucocitos en estroma circundante, y generalmente, un defecto epitelial está presente. Algunos microorganismos especiales como *Bacillus cereus* y *Pseudomonas aeruginosa*, pueden causar una queratitis rápida y devastadora después de un traumatismo o de contaminación de la herida; la progresión rápida, el denso infiltrado estromal, supuración marcada, necrosis por licuefacción y la formación de descemetocele o perforación de la córnea son las características de estos patógenos.^{1,11}

Los síntomas de la queratitis micótica pueden no presentarse como forma aguda como con otras formas de queratitis, incluso se han documentado casos de compromiso endotelial y de cámara anterior sin daño corneal previo.^{1,7} Dentro de los hallazgos clínicos se pueden encontrar: un infiltrado central, paracentral o periférico, siendo la infiltración central una presentación más severa que la periférica y cuyos bordes del infiltrado generalmente son irregulares, de aspecto plumoso, con lesiones satélites, hipopión o secreción purulenta.

Complicaciones como neovascularización, leucomas, descemetocele, perforación corneal, endoftalmitis y ceguera son comunes.¹ Los hongos filamentosos poseen una predilección mayor por las personas jóvenes, en ocasiones sin factores predisponentes, iniciándose como un infiltrado blanco grisáceo de superficie rugosa dentro de las primeras 24-48 horas. Las levaduras por otra parte son observadas más comúnmente en inmunocomprometidos, con mayor focalización y supuración, en placas ovales sobre elevadas rodeadas por edema estromal.^{1,17}

En la infección por el virus herpes simple 1, se requiere un contacto próximo personal para la transmisión de la infección viral, siendo las principales puertas de entrada las membranas mucosas y la piel. La infección primaria puede ser ocular o no, sintomática o asintomática, produciéndose después de ella un periodo de latencia en el que el ADN del virus puede encontrarse tanto en las neuronas del ganglio trigémino como en la córnea. Cuando se reactiva el virus viaja por las terminaciones nerviosas hasta el lugar donde produce la infección.

Los cuadros clínicos se van desde la queratitis dendrítica (56,3%), queratitis estromal (29,5%), queratitis geográfica (9,8%) hasta conjuntivitis en el 18,8%, y de uveítis en el 11,8%, con afectación de los párpados en el 8,6%. El riesgo de recurrencia después del primer episodio de herpes ocular es a un año de 10%, a dos años de 23% y a 10 años de 50%.^{1, 21, 22}

La queratitis por *Acanthamoeba* es bilateral en 7-11% de los pacientes. Clásicamente los signos y síntomas más característicos incluyen dolor severo incapacitante, fotofobia extrema (relacionada a su naturaleza neurotrófica, su capacidad para sintetizar prostaglandinas y la respuesta inmune del huésped) la presencia de un infiltrado en anillo y queratoneuritis radial del estroma profundo (migración amebiana a lo largo de los nervios de la córnea y la respuesta inmune del huésped).

La epitelitis puede presentarse con una leve sensación de cuerpo extraño que se asocia con dolor moderado y leve pérdida de la agudeza visual. Manifestaciones extra corneales incluyen escleritis, uveítis, así como edema palpebral y dacrioadenitis. La mayoría de ellas se cree que son inflamatorias. La queratitis por *Acanthamoeba* se reconoce cuando es acompañado por un alto índice de sospecha clínica, es decir, historia de cronicidad, múltiples referencias médicas, raspados con cultivo negativo, resistencia a los antimicrobianos y el uso de corticosteroides.^{1, 23}

Métodos Diagnósticos

Si bien se han descrito ciertos elementos al examen físico que pudieran orientar a la queratitis microbiana, éstos no se han demostrado suficientes para establecer el diagnóstico por sí solos, como lo demuestra la serie de Ibrahim et al. en la cual solo el 48% de los casos de queratitis fúngica fueron correctamente identificados mediante el examen clínico. Las investigaciones de laboratorio de úlceras microbianas incluyen raspado corneal para obtener muestras para tinciones microbiológicas, así como cultivos para aislar el microorganismo causal y determinar la sensibilidad a los antibióticos. ^{1,17,20}

La obtención de materiales de córnea para cultivo microbiano se realiza mediante la lámpara de hendidura con anestesia tópica: el clorhidrato de proparacaína al 0.5% es el agente anestésico preferido debido a sus efectos inhibidores mínimos sobre el organismo. El uso de otros anestésicos tópicos, tales como la tetracaína, puede reducir significativamente la obtención del organismo debido a sus efectos bacteriostáticos. ¹

Los medios de cultivo comúnmente usado para la queratitis bacteriana son el Agar sangre el cual es un medio estándar para el aislamiento de bacterias aeróbicas a 35°C; también es compatible con el crecimiento de hongos saprófitos y *Nocardia* a temperatura ambiente. Agar chocolate se incuba a 35°C con dióxido de carbono 10% para aislar organismos facultativos (*Neisseria*, *Moraxella*, *Haemophilus*). El caldo de tioglicolato es un medio líquido y se incuba a 35°C para las bacterias aeróbicas y anaeróbicas. Agar Sabouraud se incuba a temperatura ambiente para los hongos y *Nocardia* y la infusión de cerebro-corazón (BHI), se utiliza para mejorar la recuperación de los hongos filamentosos y levaduras. ^{1, 4, 7, 10, 11, 17, 20}

El crecimiento inicial se produce dentro de las 72 horas en el 83% de los cultivos y el plazo de 1 semana en el 97% de los cultivos. Para los cultivos aerobios y anaerobios de especímenes oculares, se deben mantener durante 7 días y 14 días, respectivamente, antes de ser reportado como sin crecimiento. Los cultivos para micobacterias y hongos tienen como desventajas el tiempo que requiere para encontrar hallazgos, ya que hasta un 25% de los cultivos podrían hacerse positivos recién a las 3 semanas del cuadro, lo que retrasaría el tratamiento pudiendo otorgar un peor pronóstico; deben vigilarse durante 4 a 6 semanas antes de ser reportados como sin crecimiento.^{1, 4, 10, 17, 20} Desafortunadamente, las tasas de cultivo positivo en los pacientes con un diagnóstico clínico de queratitis por *Acanthamoeba* cubre sólo entre 0% y 53%.^{1, 5, 11, 23}

Las tinciones utilizadas son el hidróxido de potasio, preparaciones húmedas, tinción con naranja de acridina, la técnica de Grocott, lectinas y calco flúor en preparación blanca.^{1, 17, 20} La Tinción de Gram se utiliza rutinariamente en frotis de los especímenes invasores de la córnea la cual confirma la presencia de un microorganismo con una sensibilidad del 55-79%, distinguiendo las bacterias de hongos. El frotis busca la visualización directa de formas fúngicas usando tinciones. La tinción de KOH al 10% ha demostrado la mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hongos alcanzando cifras entre 50 y 99%.^{1, 17, 20}

A pesar de todas las técnicas anteriores, existe una tasa muy significativa de resultados negativos; El-Shorbagy atribuyó los resultados negativos de los cultivos a muchas causas, tales como dificultades técnicas durante el muestreo, tamaño insuficiente de la muestra, raspado superficial, uso de antibióticos y esteroides previo a la toma de muestra, la presencia de organismos atípicos que no se logran cultivar o que se encuentran en estroma profundo.^{1, 9, 17, 16,}

La biopsia corneal puede estar indicado si se ha producido una falta de respuesta al tratamiento o si los cultivos han sido negativos en más de una ocasión y el cuadro clínico sigue sugieren fuertemente un proceso infeccioso o si el infiltrado se encuentra en el estroma profundo con el tejido supra yacente no afectado del cual se pudo obtener poco material con raspado.¹ La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y técnicas de inmunodiagnóstico pueden ser útiles. La microscopía confocal es un procedimiento no invasivo, in vivo, útil para el diagnóstico de la queratitis microbiana. La lámpara de hendidura de barrido en tándem del microscopio confocal permite visualización en tiempo real de las estructuras en la córnea a nivel celular en cuatro dimensiones.^{1, 17, 24}

La superioridad de diagnóstico molecular respecto a las técnicas utilizadas actualmente se ha demostrado en varios estudios. La reacción en cadena de la polimerasa se comparó con cultivo microbiano en 108 úlceras corneales: los resultados de PCR positivos para los hongos se obtuvieron en 29 de 31 cultivos positivos, con buena concordancia entre los cultivos y los resultados de la PCR. Un resultado positivo de PCR también se obtuvo en 46 de 52 muestras con cultivo negativo, de los cuales 28 fueron productos de hongos.^{1, 24}

Lo más novedoso respecto al diagnóstico de la queratitis fúngica, son las nuevas técnicas de imagen mediante microscopía confocal in vivo (IVCM). Este sistema permite la visualización de todas las capas corneales y a su vez de componentes microbianos que pudieran estar presentes entre ellas, de manera rápida y no invasiva. Sin embargo, la resolución actual de los microscopios confocales disponibles comercialmente limita su uso como una herramienta de diagnóstico para la queratitis bacteriana.^{1, 8}

Tratamiento

El tratamiento inicialmente es empírico, con agentes farmacológicos tópicos de amplio espectro y en base a la toma de cultivos y resultados arrojados, se modifica o analizan la terapéutica inicial.^{1,4,14,16} En un amplio estudio realizado por McDonald donde se evaluó la efectividad de los antibióticos de uso tópico en el tratamiento de las queratitis bacterianas, se compararon fluoro quinolonas y combinaciones de aminoglucósidos con cefalosporinas sin encontrarse diferencias significativas en la tasa de éxito del tratamiento, el tiempo para curar o el aumento en la aparición de las complicaciones graves de la infección.²⁵

Respecto al tratamiento fúngico, actualmente se utiliza antimicótico tópico ó intracameral (natamicina, voriconazol, anfotericina B, fluconazol) y en ocasiones antimicrobiano más antimicótico (aminoglucósido o fluoroquinolonas de cuarta generación más voriconazol).^{11,13,14,17,18} Cuando el paciente se presenta con úlceras grandes, centrales, profundas, con placas endoteliales, compromiso de cámara anterior y/o hipopión, se recomienda establecer terapia antifúngica sistémica de manera coadyuvante.^{1,17}

Comúnmente la infección amebiana es resistente al uso de agentes antimicrobianos oftálmicos comunes. Excelentes resultados son probables cuando se diagnostica la infección y el tratamiento es iniciado antes de la infiltración profunda; se requiere el uso específico de biguanidas solo o en combinación con un diamidina durante semanas a meses o más, sin embargo, puede requerir tratamiento médico o quirúrgico más agresivo como lo menciona Jiang Ch, et al. en su estudio^{1,25}

Si la infección no responde al tratamiento médico máximo, con aumento de reacción en cámara anterior, sospecha de perforación corneal o compromiso de segmento posterior, el tratamiento quirúrgico estaría indicado. ^{1,17, 20, 25} Se realiza a las 4 semanas de la presentación de la enfermedad con el objetivo de limitar la progresión de la infección a otra área ocular que implicarían un peor pronóstico. La intervención quirúrgica más común es la queratoplastia penetrante, aunque el riesgo de recurrencia en el injerto es considerable. ²⁶ El uso de adhesivo tisular y el injerto de membrana amniótica en pacientes con adelgazamientos severos o perforación inminente es otra opción terapéutica especialmente cuando se desea retardar o evitar la queratoplastia penetrante. ^{1,17}

JUSTIFICACIÓN

Las úlceras corneales microbianas son una importante causa prevenible de ceguera a nivel mundial, es por eso, que esta investigación es de gran relevancia debido a que con los resultados obtenidos se conocerá la incidencia, factores de riesgo y etiología de las úlceras corneales microbianas más comunes en nuestro país.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se desconoce la incidencia, factores de riesgo y características microbiológicas más comunes de úlceras corneales microbianas que se presentan en la unidad de Oftalmología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

HIPÓTESIS

A través del conocimiento de la incidencia, factores de riesgo y agentes etiológicos más comunes de úlceras corneales microbianas en la unidad de Oftalmología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” nos permitirá un tratamiento oportuno de esta patología con un pronóstico visual más favorable.

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la incidencia, factores de riesgo y agentes etiológicos más comunes de la úlcera corneal microbiana en paciente atendidos en esta unidad médica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Adquirir y fortalecer los conocimientos sobre úlceras corneales para efectuar una atención médica de calidad basada en evidencias y ofrecer un tratamiento oportuno.
- 2.- Identificar agentes etiológicos causales más comunes de úlcera corneal.
- 3.- Elaboración de un proceso sistematizado de atención y diagnóstico en pacientes con úlcera corneal.
- 4.- Evaluar y analizar los factores de riesgo como edad, sexo, ocupación y área demográfica predisponentes a úlcera corneal.
- 5.- Iniciar un tratamiento efectivo en base a los datos obtenidos

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio tipo observacional, descriptivo, transversal a pacientes de cualquier edad con diagnóstico de úlcera corneal microbiana que acudieron a consulta al servicio de Oftalmología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en un período comprendido entre el día 1º de enero del 2012 y el día 1º de marzo de 2017, determinándose incidencia, factores de riesgo y etiología de la lesión.

En cada paciente se realizó examen oftalmológico completo, diagnóstico de úlcera corneal y sin iniciar tratamiento antimicrobiano, el médico a cargo en turno (adscrito al servicio, encargado del servicio de Córnea y médicos residentes) efectuó la toma de muestra de raspado corneal mediante la siguiente técnica:

1. Instilación de anestésico tópico sobre la superficie corneal
2. Toma de muestra corneal con hisopo de *alginato de calcio* en periferia y centro de la úlcera
3. La muestra se inoculó en cuatro medios sólidos (agar sangre, agar chocolate, sal manitol y Sabouraud) y uno líquido (caldo de infusión cerebro-corazón), dependiendo la sospecha etiológica
4. Se realizaron tinciones de Gram y Giemsa para todas las muestras
5. Se examinaron las muestras en unidad de micología del servicio de Dermatología, donde el médico o químico a cargo observó bajo el microscopio para obtener un diagnóstico preliminar y sobre medios de cultivo enriquecido: frotis con tinción de KOH, Giemsa o Calco flúor y cultivo para hongo en agar Sabouraud o agar sangre, para diagnóstico definitivo.

Se recolectó de manera semanal los resultados en microbiología y micología descargando la información obtenida en una base de datos diseñada para el estudio.

POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de úlcera corneal microbiana atendidos en esta unidad médica en el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 1º de marzo de 2017.

TAMAÑO DE MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de úlcera corneal microbiana atendidos en esta unidad médica en el periodo comprendido entre el 1º de enero de 2012 al 1º de marzo de 2017 que cumplan los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de cualquier edad, sexo, raza, nivel socioeconómico, con diagnóstico de úlcera corneal microbiana atendido en la consulta del servicio de Oftalmología.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con probable diagnóstico de úlcera corneal viral y úlceras no infecciosas. Pacientes que rechacen la toma de muestra para cultivo y/o la firma del consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no cuenten con expediente clínico o no se logró tomar muestra para cultivo.

ESTADÍSTICA PROPUESTA

Se formó una base de datos con datos personales del paciente (sexo, grupo etario, ocupación, lugar de origen, etcétera). Se realizó estadística descriptiva y medidas de tendencia central, porcentajes y frecuencias simples. **(Anexo 1 y 2)**

VARIABLES

Edad: Nominal cuantitativa (numérica continua) medición en meses y años.

Género: nominal cualitativa medición en género (hombre, mujer)

Ocupación: Nominal cualitativa medición en categoría.

Lugar de origen: Nominal cualitativa medición en categoría.

Tiempo en acudir al HGM: Nominal cuantitativa (numérica continua) medición en días y meses.

Factores de riesgo: nominal cualitativa medición en categoría.

Cultivos: Nominal cualitativa medición en categoría. **(Anexo 3)**

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se explicó al paciente que los procedimientos a los que se sometió no implican riesgos adicionales a su patología de base y si aportará beneficios para conocer el agente etiológico causal de úlceras microbianas y poder establecer un tratamiento específico tal como lo muestra el acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, conforme a los artículos 13, 14, 20, 21 y 22, del Título segundo, de los Aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos:

“En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección a sus derechos y bienestar” (Anexo 4)

RECURSOS DISPONIBLES

Consulta externa del servicio de Oftalmología del Hospital General de México.

Servicio de Micología (Unidad de Dermatología), del Hospital General de México.

Unidad de Microbiología y Parasitología, (Laboratorios centrales), del Hospital General de México.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- De 1º de enero de 2012 a 1º de marzo de 2017, recolección de datos con base en los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
- Marzo, abril y mayo de 2017, análisis y ordenamiento de los datos encontrados, comparación de datos con estudios previos.
- Mayo y junio de 2017, descripción de resultados ilustrados con diagramas y gráficas, conclusión e integración de los datos obtenidos, presentación de la tesis de manera completa y formal. **(Anexo 5)**

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El resultado será publicado para divulgar lo encontrado en una muestra representativa de población mexicana.

RESULTADOS (Anexo 6: Gráficas de resultados generales)

Durante el periodo del 1 de enero del 2012 al 1 de marzo del 2017 se atendieron un total de 250 ojos de pacientes con diagnóstico de úlcera corneal con sospecha de etiología microbiana (**Tabla 1**).

De la totalidad de los pacientes se obtuvieron 99 cultivos positivos (40%) para microorganismos fúngicos, bacterias y parásitos siendo 151 negativos (60%) (**Gráfica 1**). La distribución por sexos en los pacientes con cultivos positivos fue de 56 para el sexo masculino y 43 cultivos positivos para el sexo femenino, lo que representa el 57% y 43% de la distribución respectivamente (**Gráfica 2**).

Respecto a la distribución por edades, el rango de presentación de este tipo de patología fue de 31 a 60 años, siendo la máxima presentación de la patología en la edad de 41 a 50 años y como la literatura mundial lo menciona, la prevalencia en niños es mínima: en este caso tan solo fue de 3 niños de 1 año y dos casos cuya edad era 11 años (**Gráfica 3**). Las principales actividades de la vida diaria o económicas que realizaban los enfermos al momento del diagnóstico fueron en 29 casos personas que se dedicaban a las labores del hogar, 14 eran campesinos, 12 personas desempleadas, 9 comerciantes, 8 ayudantes generales, 6 estudiantes, 4 mecánicos, 3 jornaleros, 3 obreros, 2 profesionistas, 2 podólogos, y el resto, es decir 7 personas, tenían trabajos relacionados a la trata de aguas negras, basurero, secretario, carnicero, estilista, chofer y antropólogo (**Gráfica 4**).

El origen de la mayoría de los enfermos se dio principalmente en la Ciudad de México (32%) y zona metropolitana (25%), así como los estados vecinos y del sur del país, es decir, Guerrero (9%), Veracruz (7%), Morelos (6%) Hidalgo (5%), Puebla (4%), Oaxaca (4%), Tlaxcala (3%), Michoacán (2%), Tabasco, Chiapas y Guanajuato (1% respectivamente) (**Gráfica 5**).

Del total de los 99 cultivos positivos, las bacterias fueron responsables en la mayoría de los casos con una prevalencia de 54% (53 casos), siendo el *Staphylococcus epidermidis* el organismo gram positivo más común con 24 cultivos positivos (24%), después del *Staphylococcus aureus* con 7 casos confirmados (7%), *Corynebacterium spp* represento 5 casos confirmados (5%), *Streptococcus pneumoniae* con 3 casos confirmados (3%) y la *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria gram negativa más común con 7 cultivos positivos (7%); también se presentaron 5 cultivos confirmados de crecimiento poli microbiano (5%), un caso con *Bacillus spp* y uno más con *Micrococcus spp* .
(Tabla 1) (Gráfica 6, 7 y 8).

Los microorganismos fúngicos representaron el 45% (45 casos) de la totalidad de cultivos positivos, es decir, 20 casos confirmados pertenecieron a la especie de *Fusarium: F. falciforme* con 15 casos (15%), *F. oxysporum* con 3 casos confirmados (3%) y dos casos para *F. solani* (2%). *Aspergillus* fue el segundo agente más común con 14 casos confirmados (14%): 8 casos (8%) para *A. fumigatus*, 4 casos (4%) para *A. niger* y 2 casos (2%) para *A. flavus*. *Cándida albicans* fue la levadura más común reportada con 10 cultivos positivos (10%) y solo se reportó 1 caso de crecimiento mixto (*Aspergillus niger* y *flavus*). **(Tabla 1) (Gráfica 6, 7 y 9)**. Se confirmó un caso de úlcera por *Acanthamoeba spp* en un menor de 11 años. **(Tabla 1) (Gráfica 6 y 7)**

Los factores de riesgo asociados a los casos confirmados fueron múltiples, y en ocasiones diversos pacientes tuvieron más de un factor de riesgo: el principal factor de riesgo en todos los casos fue el *traumatismo ocular*, tal como lo muestran 44 casos (47%), de estos, 27 casos (29%) fueron secundarios a traumatismos vegetales, en su mayoría con cultivo positivo para organismos fúngicos, 26 de estos, es decir, el 33% habían sido tratados con antibiótico y esteroide y solo uno no lo fue.

El resto de los traumatismos no vegetales fueron 16 casos (17%) de los cuales 13 casos (16%) recibieron tratamiento previo con antibiótico/esteroide tópico y solo 3 casos no recibieron ningún tipo de tratamiento; un caso fue reportado con antecedente de traumatismo ocular contaminado (*Pseudomonas aeruginosa*).

El segundo factor de riesgo fue el antecedente de enfermedades sistémicas con 24 pacientes (25%) que tenían diagnóstico de *Diabetes Mellitus II* con regular control y 12 de estos mismos pacientes (15%) recibieron tratamiento tópico ocular a base de antibiótico con esteroide y uno más presentó además traumatismo ocular. Finalmente, el uso de *lente de contacto* fue considerable en esta serie, estando relacionado en 15 casos de la totalidad (16%).

Cuatro casos más no se comprobó un factor de riesgo específico y de estos, solo dos se documentó el uso de tratamiento empírico con esteroides oculares para tratar de aliviar la sintomatología de superficie ocular; finalmente, solo un enfermo con diagnóstico de úlcera corneal por *Pseudomonas aeruginosa* tuvo el antecedente de entrar en contacto con aguas negras. **(Gráfica 10 y 11)**

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio son de suma importancia en nuestra población, debido a que al ser nuestro hospital un centro de referencia se observa que esta patología es común y que la incidencia, factores de riesgo etiología microbiana es muy variable.

De la totalidad de los pacientes se obtuvieron 99 cultivos positivos (40%) para microorganismos fúngicos, bacterias y parásitos siendo 151 negativos (60%). Nuestro país es considerado un país en vías de desarrollo, en el que este tipo de patología es más común y de suma importancia debido al pronóstico, tal como lo muestra un estudio realizado en India en donde el reporte de la enfermedad corneal microbiana es 10 veces mayor que la incidencia en los Estados Unidos de Norteamérica, y al comparar estos resultados con el resto de Asia y África, el número de úlceras que aparecen anualmente en el mundo se aproxima a 1.5-2 millones de casos.^{5,6}

En este caso la proporción de cultivos negativos puede ser debido a múltiples causas, desde la toma inadecuada de la muestra biológica, microorganismos difíciles de cultivar y lo más común en los pacientes, el uso indiscriminado de tratamiento ocular tópico previo a la toma de muestra.^{1,9,16,17,}

²⁶ Del total de los 99 cultivos positivos, las bacterias fueron responsables en la mayoría de los casos con una prevalencia de 54% y los microorganismos fúngicos representaron el 45%; es importante mencionar que la diferencia actualmente es reducida y la incidencia y etiología se ha modificado, siendo necesario poner atención a los patrones cambiantes de los factores de riesgo y el área geográfica.

En Paraguay en el periodo del 2009 al 2011, se encontró que la mayor incidencia de agentes causantes de queratitis fueron las especies micóticas sobre las bacterianas (64.5% vs 22.9%) siendo el *Fusarium* el agente aislado por cultivo más frecuente en este país, seguido del *Aspergillus*,⁴ lo que demuestra que los agentes micóticos se están presentando más comúnmente de lo esperado y por lo general son muy difíciles de tratar, implicando la mayoría de las veces un pronóstico funcional pobre.³

La distribución por sexos en los pacientes con cultivos positivos fue de 57% para el sexo masculino y 43% y principalmente en personas productivas, con una edad media de los 31 a los 60 siendo similar con lo mostrado a nivel mundial, probablemente a las actividades laborales que desempeña cada uno y factores de riesgo a los que se está expuesto.^{1, 4, 6, 11, 17} Es curioso mencionar que en nuestro estudio la actividad más común realizada por mujeres fue labores del hogar y en los hombres las labores de campo. Comparado con otros países, coincidimos en que la prevalencia en niños es mínima siendo en nuestro estudio solo 3 casos.^{1, 8}

La mayoría de los casos eran originarios de la Ciudad de México (32%) y zona metropolitana (25%) los cuales en su mayoría asistían dentro de los primeros días de iniciado el cuadro clínico y en los casos que provenían de provincia, era notorio el retraso en la atención médica o un mal diagnóstico y por lo tanto un tratamiento inadecuado motivo por el cual la úlcera corneal micótica fue la más común en estas regiones.

El *Staphylococcus epidermidis* fue el organismo gram positivo más común encontrado en nuestro estudio (24%), después del *Staphylococcus aureus* (7%), *Corynebacterium spp.* (5%) y finalmente el *Streptococcus pneumoniae* (3%); la *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria gram negativa más común (7%), siendo muy similares a las estadísticas nacionales y del resto del mundo. ^{1, 6, 8, 9, 10, 14, 15, 27, 28, 29}

Se encontró a la especie de *Fusarium* como el agente etiológico micótico más común con un 15%. *Aspergillus* fue el segundo agente más común con 14% y *Cándida albicans* fue la levadura más común reportada con un 10%, etiología muy similar a la reportada por Villegas M, en el que en un periodo de ocho años analizaron el patógeno principal de las queratitis micóticas tratadas siendo los más comunes los *dematiáceos* 38%, *Fusarium* 23%, *Aspergillus* 13%, *Cándida* 12%. Otros múltiples estudios realizados en nuestro país arrojan resultados similares. ^{1, 7, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 27}

Se confirmó un caso de úlcera por *Acanthamoeba spp.* en un menor de 11 años que tuvo el antecedente de usar en múltiples ocasiones un lente de contacto cosmético siendo este lavado con agua no potable, siendo atendido de manera inmediata, sin embargo, con mala respuesta al tratamiento inicial requiriendo finalmente la queratoplastia penetrante y con excelentes resultados anatómicos y funcionales. Esta entidad es poco frecuente a nivel mundial, probablemente por un sesgo en el diagnóstico ya que es muy difícil realizarlo.

En el Instituto de Oftalmología de Beijing en abril del 2015, se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de Queratitis por *Acanthamoeba* confirmado por frotis, cultivo o microscopia confocal entre 1991 y 2013.

De 259 personas, solo 90 casos fueron positivos y se encontró que la edad promedio fue de 30 a 60 años siendo los hombres los más afectados, de los cuales el 50.8% eran trabajadores de campo y el 23.8% estudiantes y como principales factores de riesgo se asociaron el traumatismo ocular con 33.3%(o antecedente de contacto con agua contaminada) y el uso de lentes de contacto en el 29.8%.

23

Los factores de riesgo fueron múltiples y diversos siendo los principales el traumatismo ocular, la diabetes mellitus descontrolada, uso de lente de contacto y el tratamiento previo con antibiótico y esteroide tópico haciendo en la mayoría de los casos más difícil el diagnóstico, con resistencia al tratamiento establecido, ya que en los últimos años y debido a estos factores, no hay una respuesta favorable con medicamentos que anteriormente eran efectivos ^{27, 28, 29}, llevando a complicaciones severas y comprometiendo el pronóstico visual.

CONCLUSIONES

Las úlceras corneales microbianas son una patología importante y muy frecuente en nuestro hospital, debido a que es un hospital de referencia del interior del país. A través de este estudio podemos observar la incidencia y prevalencia de las úlceras corneales microbianas, factores de riesgo asociados y características clínicas, siendo todos estos muy variables, pero coincidiendo con la literatura mundial. En base a esto, realizar una adecuada exploración oftalmológica y siguiendo un protocolo de estudio y tratamiento se puede llegar a un diagnóstico casi preciso, ofreciendo un mejor pronóstico visual. Se debe mejorar en las técnicas para aislar los micro organismos, ya que se presenta una alta tasa de cultivos no confirmados debido a múltiples factores.

ANEXOS

Anexo 1



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA "DR. MAGIN PUIG SOLANES"
DEPARTAMENTO DE CórNEA Y CIRUGÍA REFRACTIVA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ULCERA CORNEAL MICROBIANA

Lugar y fecha: _____

Nombre completo del paciente: _____

Edad: _____

Genero: _____

Nombre del tutor (si el paciente es menor de edad): _____

Origen: _____

Actividad laboral: _____

ECU: _____

Exp. Oftalmología: _____

Ojo afectado: _____

Tiempo de evolución: _____

Sospecha diagnóstica: _____

Tratamiento previo: SI _____ NO _____

Cultivo Positivo: SI _____ NO _____ Bacteriano: _____

Micótico: _____

Parásito: _____

Anexo 2



DR. EDUARDO LICEAGA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
 UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA “DR. MAGIN PUIG SOLANES”
 DEPARTAMENTO DE CÓRNEA Y CIRUGÍA REFRACTIVA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ULCERA CORNEAL MICROBIANA

FACTORES DE RIESGO	POSITIVO
<i>Uso de esteroide previo</i>	
<i>Uso de antibiótico previo</i>	
<i>Uso de lente de contacto</i>	
<i>Antecedente de traumatismo</i>	
<i>Enfermedad sistémica</i>	
<i>Otro (agua contaminada, cirugía, tratamiento casero)</i>	

TODOS LOS DATOS FUERON ENVIADOS A UNA HOJA DE EXCEL COMO LO MUESTRA EL EJEMPLO SIGUIENTE:

FECHA	NOMBRE	EDAD	SEXO	ECU	OFT	CULTIVO	OCUPACION	ORIGEN	EVOLUCION	MUESTRA	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS
13-mar-14	Moctezuma Salazar Leonidas	71	M	14002273	14 3510	Fusarium Falciforme	Campesino	Guerrero	4 meses	OD	Vegetal/Multi tratamiento y esteroide

Anexo 3

Tabla de variables que evaluar y forma de medirla

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
Género	Identidad sexual de los humanos	Independiente	Nominal cualitativa	Femenino Masculino
Edad	Tiempo que tiene vivo el paciente hasta el momento de su evaluación	Independiente	Nominal cuantitativa (numérica continua)	1-99 años
Ocupación	Actividad o trabajo que realiza el paciente de manera regular	Independiente	Nominal cualitativa	Variable
Lugar de origen	Lugar de donde procede el paciente estudiado	Independiente	Nominal cualitativa	Variable
Tiempo en acudir al HGM	Periodo entre el inicio de la sintomatología y la primera atención en este hospital	Independiente	Nominal cuantitativa (numérica continua)	Días, meses o años
Factores de riesgo	Cualquier característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión	Independiente	Nominal cualitativa	Enfermedad sistémica Uso de lentes de contacto Traumatismo ocular Otros
Tratamiento previo	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o alivio de la sintomatología previo a la valoración en este hospital.	Independiente	Nominal cualitativo	Uso de antibiótico ó esteroide previo prescrito o no por médico oftalmólogo
Cultivo	Método para la multiplicación de microorganismos en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado.	Independiente	Nominal cualitativo	Positivo o negativo para microorganismos bacterianos, micóticos o parásitos.

Anexo 4



DR. EDUARDO LICEAGA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”
UNIDAD DE OFTALMOLOGÍA “DR. MAGIN PUIG SOLANES”
DEPARTAMENTO DE CÓRNEA Y CIRUGÍA REFRACTIVA

**CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA TOMA DE MUESTRA/CULTIVO DE ULCERAS
CORNEALES MICROBIANAS**

Lugar y fecha: _____

Nombre completo del paciente: _____

Edad: _____

Nombre del tutor (si el paciente es menor de edad): _____

Origen: _____

ECU: _____

Exp. Oftalmología: _____

La toma de muestra de úlceras corneales de etiología bacteriana para el cultivo de esta es un procedimiento que se realiza previamente al inicio del tratamiento con antibióticos con la finalidad de lograr la identificación del organismo que causa dicha patología y poder establecer un plan terapéutico apropiado, el cual es realizado por un médico especialista en oftalmología.

Por lo anterior, manifiesto que me explicaron a mi entera satisfacción y no tengo duda sobre la importancia de la toma de muestra del ojo afectado para el cultivo microbiológico, por lo tanto, autorizó al médico cirujano oftalmólogo _____ a tomar la muestra del ojo _____

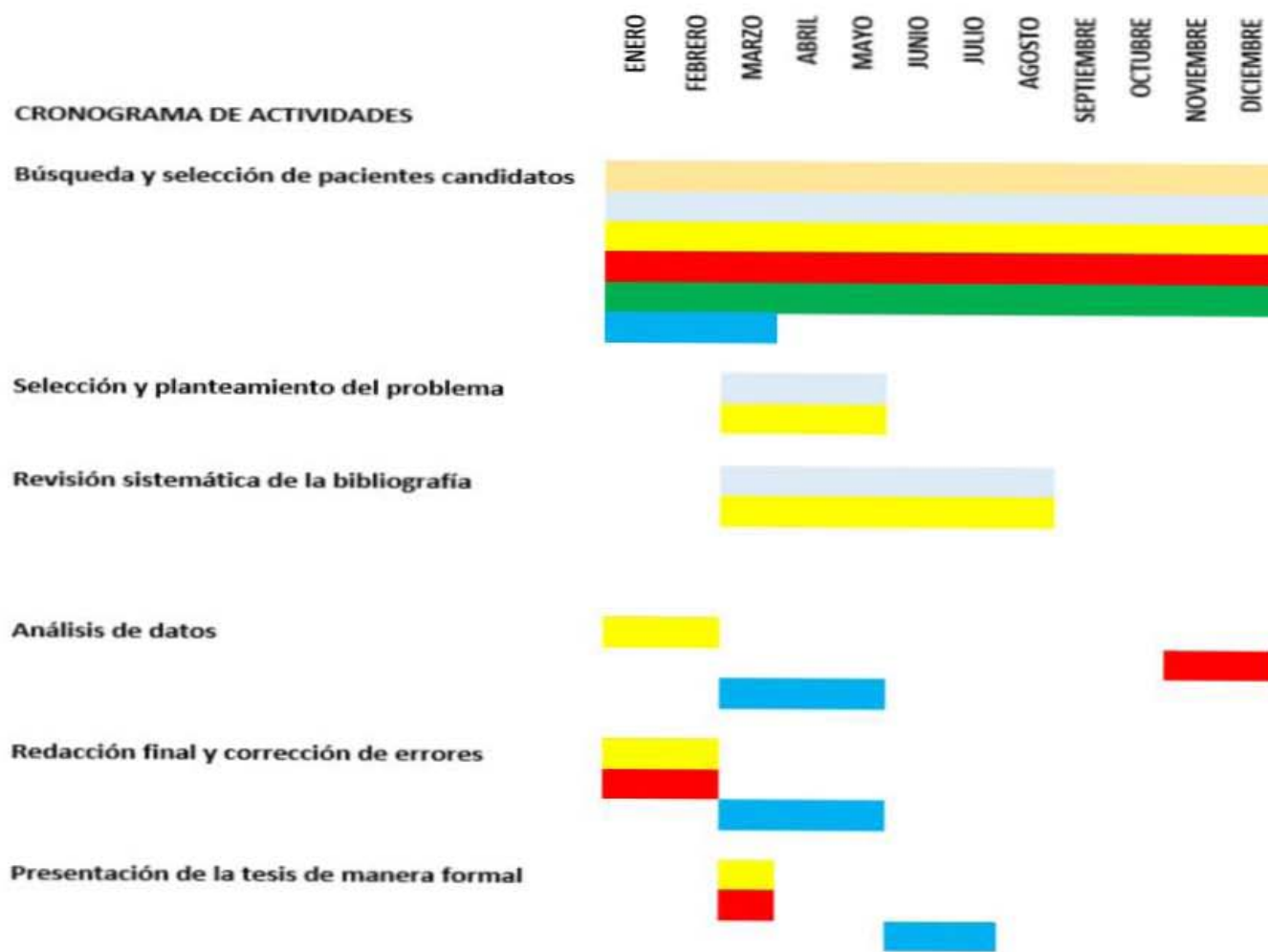
Nombre y firma del paciente
(si es menor, firma del tutor)

Nombre y firma del Médico

Nombre y firma del testigo

Anexo 5

Cronograma de actividades



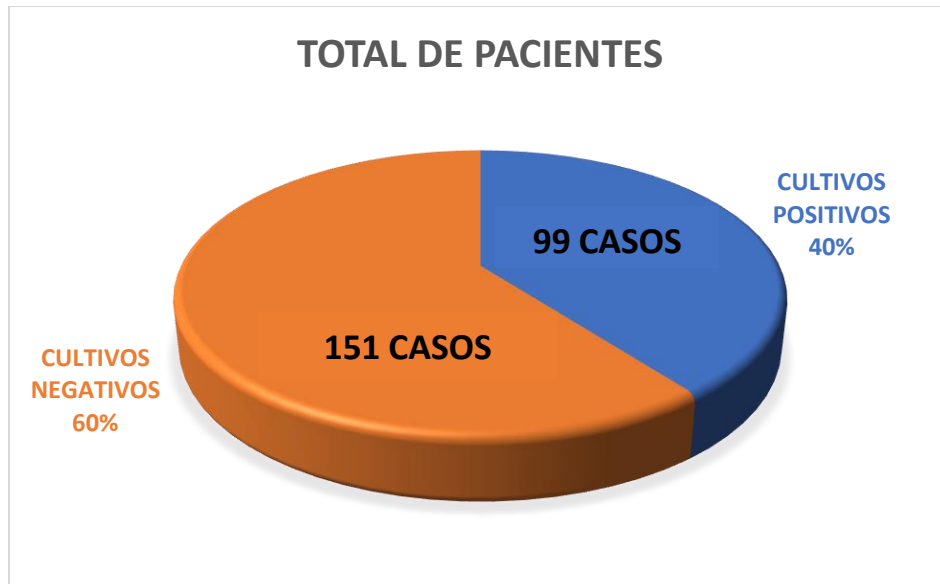
Anexo 6

Resultados generales

TABLA 1

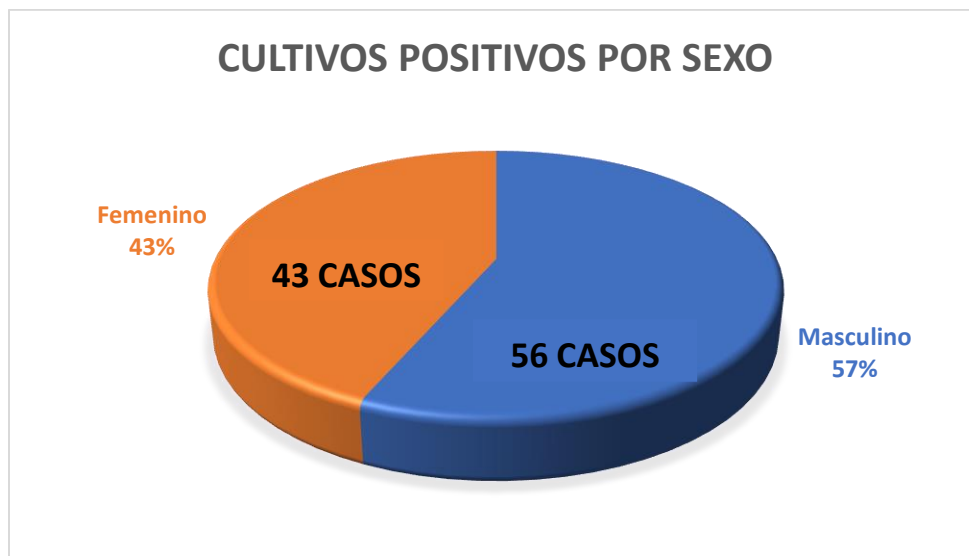
TOTAL DE ÚLCERAS	250	100%
TOTAL DE CULTIVOS MICÓTICOS	113	100%
CULTIVOS MICÓTICOS POSITIVOS	45	18%
CULTIVOS MICÓTICOS NEGATIVOS	68	27%
<i>Fusarium falciforme</i>	15	15%
<i>Fusarium oxysporum</i>	3	3%
<i>Fusarium solani</i>	2	2%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	8	8%
<i>Aspergillus niger</i>	4	4%
<i>Aspergillus flavus</i>	2	2%
<i>Cándida albicans</i>	10	10%
<i>Mixto micótico</i>	1	1%
TOTAL CULTIVOS BACTERIANOS	136	100%
CULTIVOS BACTERIANOS POSITIVOS	53	21%
CULTIVOS BACTERIANOS NEGATIVOS	83	34%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	24	24%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	7%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3%
<i>Corynebacterium spp</i>	5	5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	7%
<i>Mixto bacteriano</i>	5	5%
<i>Bacillus spp</i>	1	1%
<i>Micrococcus spp</i>	1	1%
CULTIVOS PARASITARIOS POSITIVOS	1	1%
<i>Acanthamoeba spp</i>	1	100%

GRÁFICA 1



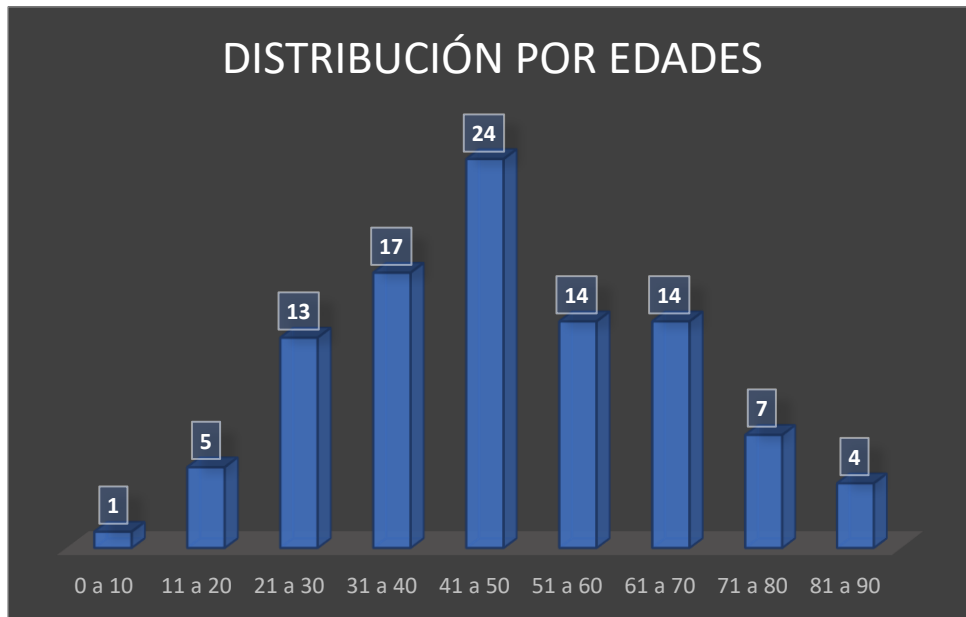
Casos y porcentajes de la totalidad de pacientes con úlceras corneales microbianas

GRÁFICA 2



Cultivos positivos: número de casos y distribución por sexo

GRÁFICA 3



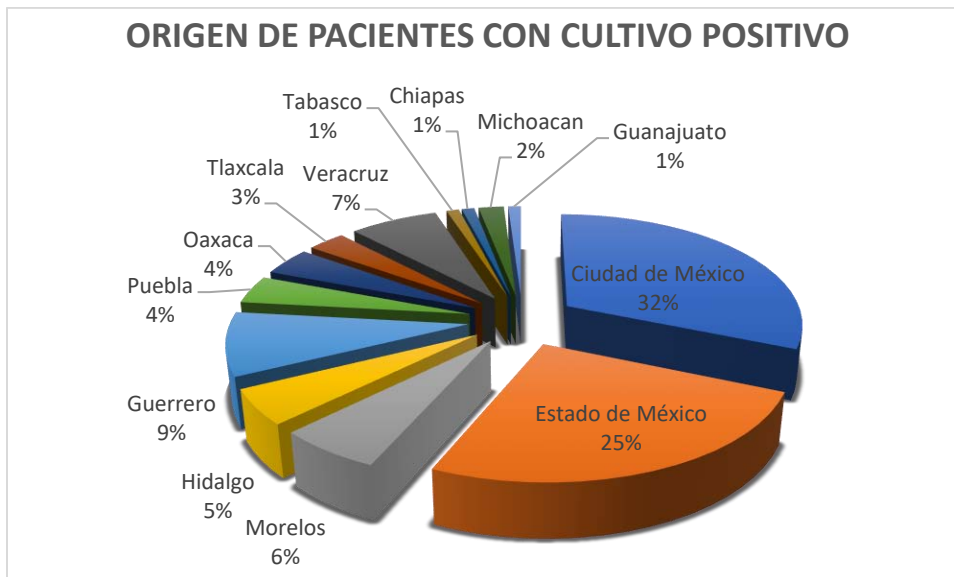
Rango de edades de los casos con cultivo positivo

GRÁFICA 4



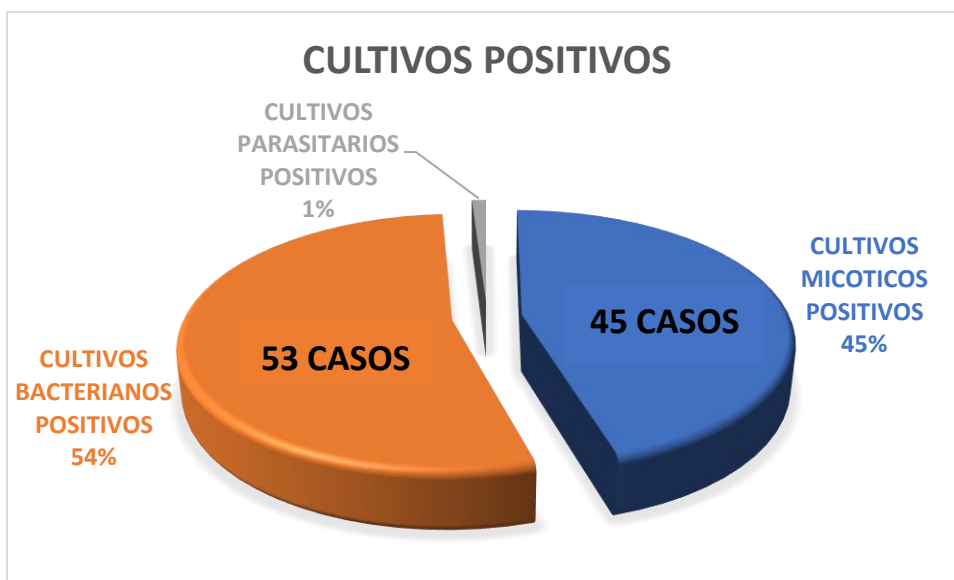
Actividad económica principal de los casos con cultivo positivo

GRÁFICA 5



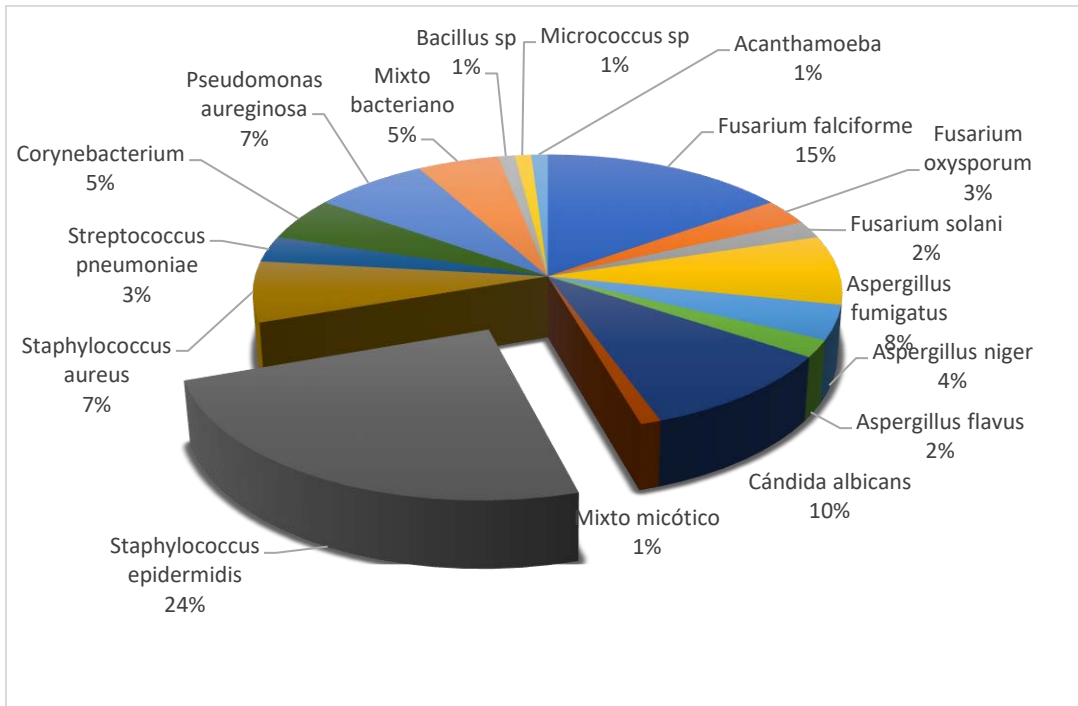
Distribución geográfica de los casos con cultivo positivo

GRÁFICA 6



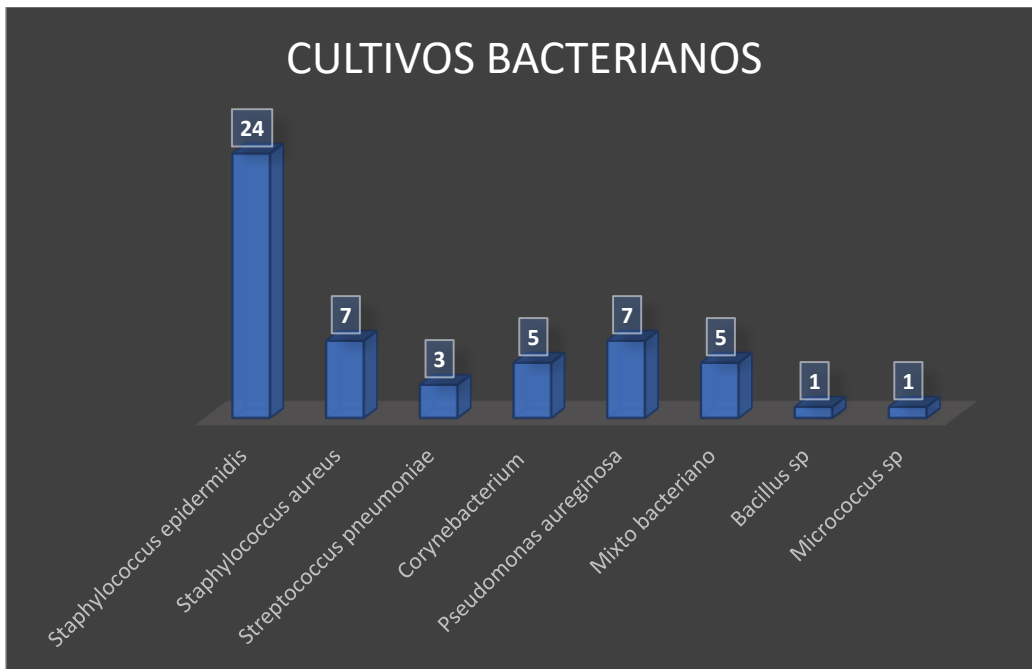
Etiología de los casos con cultivo positivo

GRÁFICA 7



Agentes microbianos más comunes presentados en esta serie

GRÁFICA 8



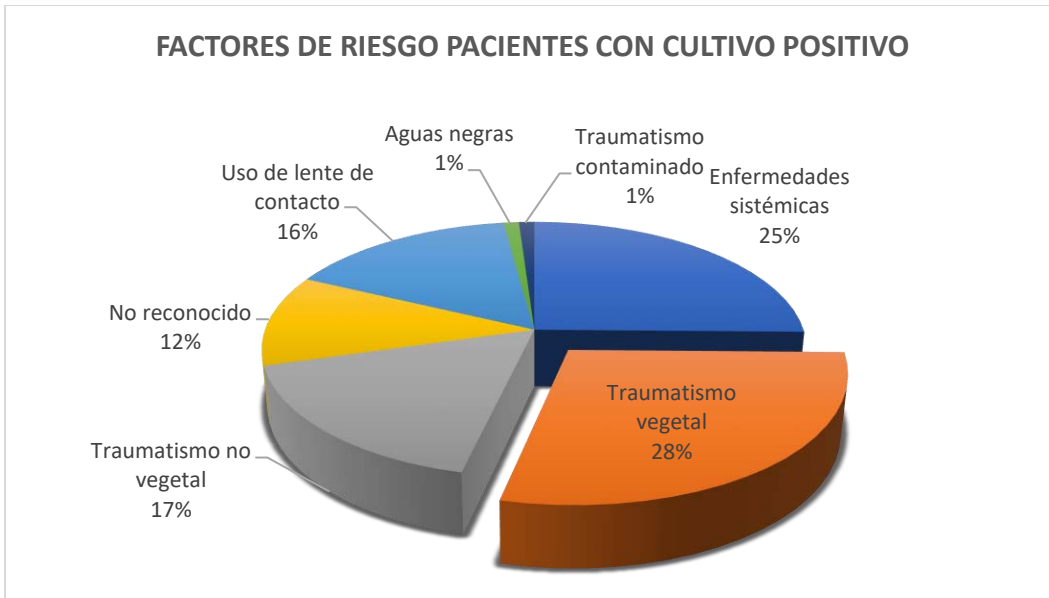
Agentes bacterianos específicos presentados en esta serie

GRÁFICA 9



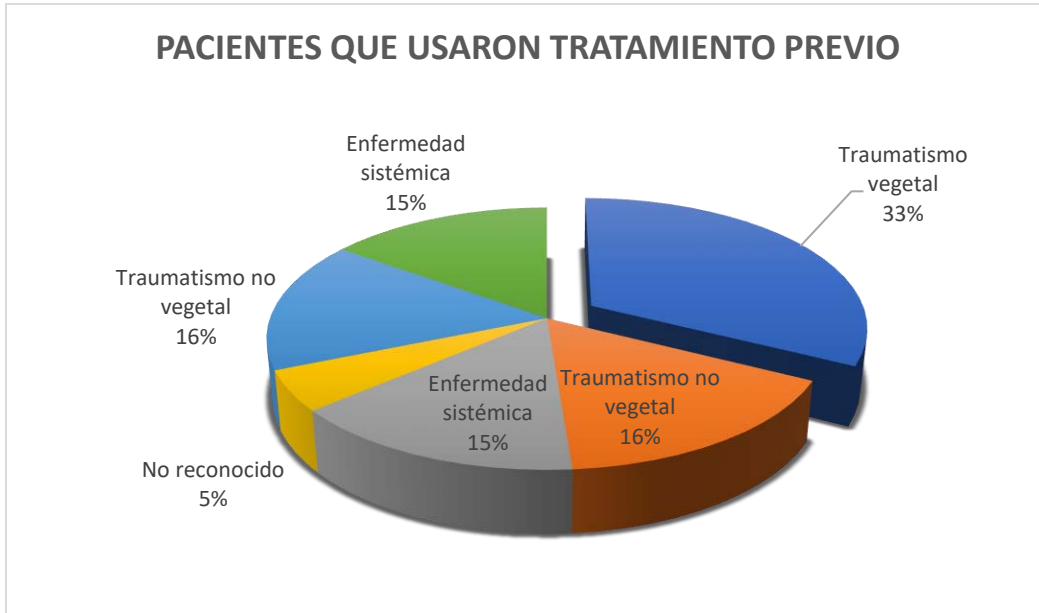
Agentes micóticos específicos presentados en esta serie

GRÁFICA 10



Factores de riesgo principales presentados en esta serie

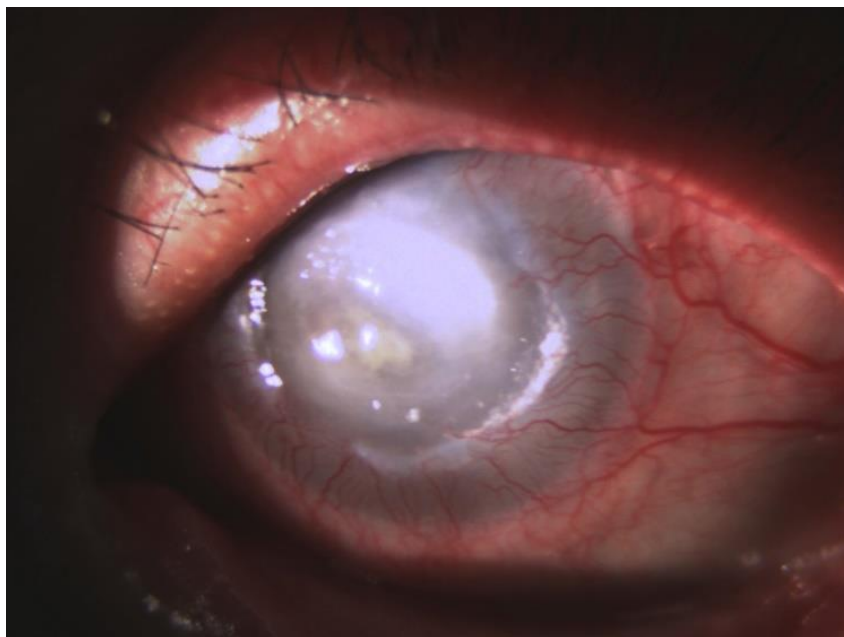
GRÁFICA 11



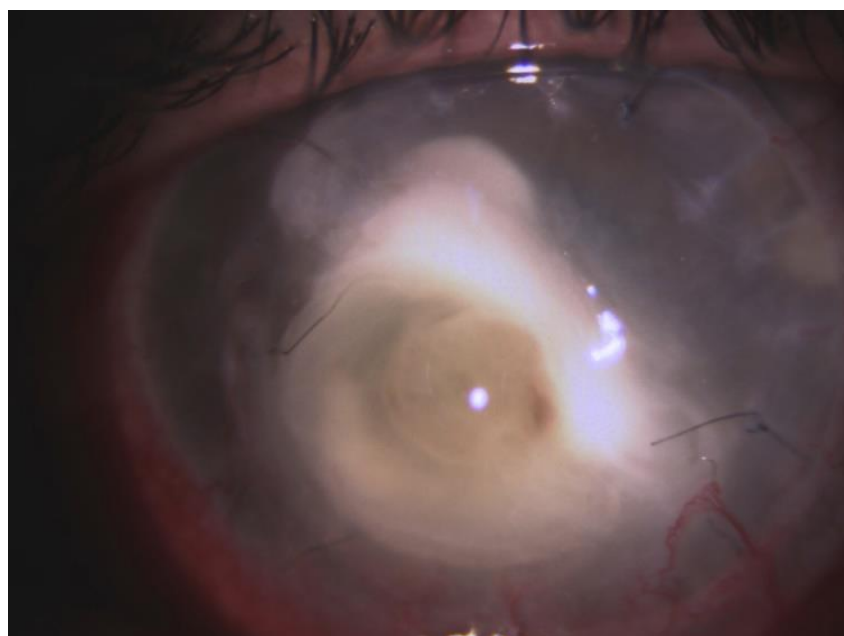
Porcentaje de los pacientes con factores de riesgo específicos que utilizaron terapia empírica previa

ANEXO 7

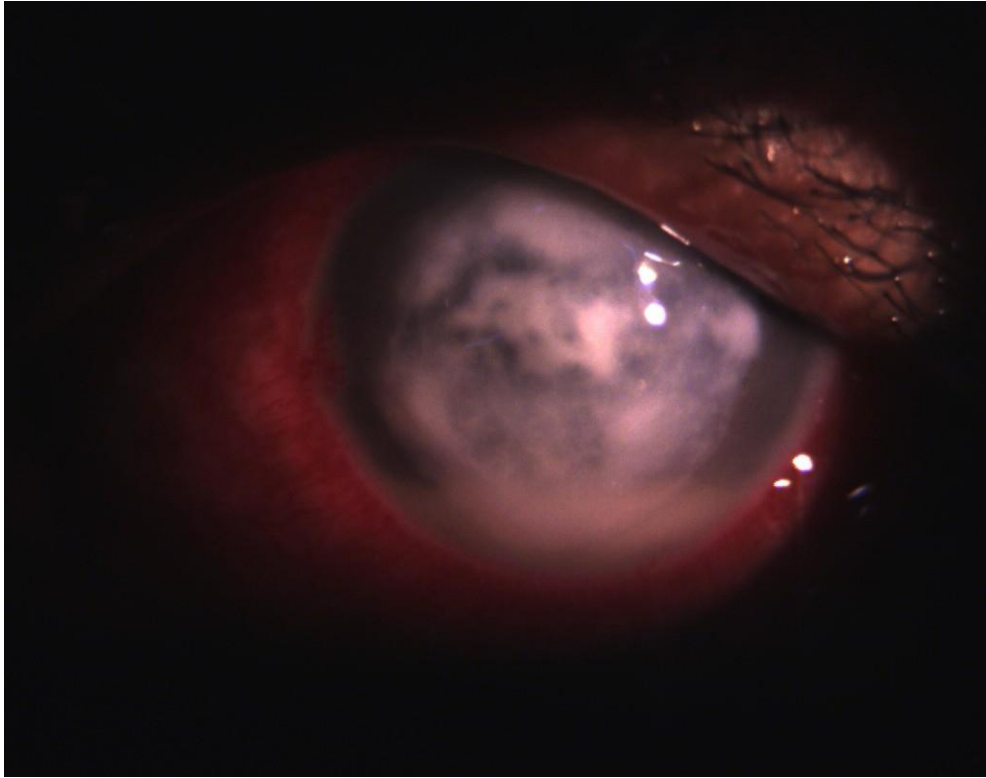
Fotografías clínicas



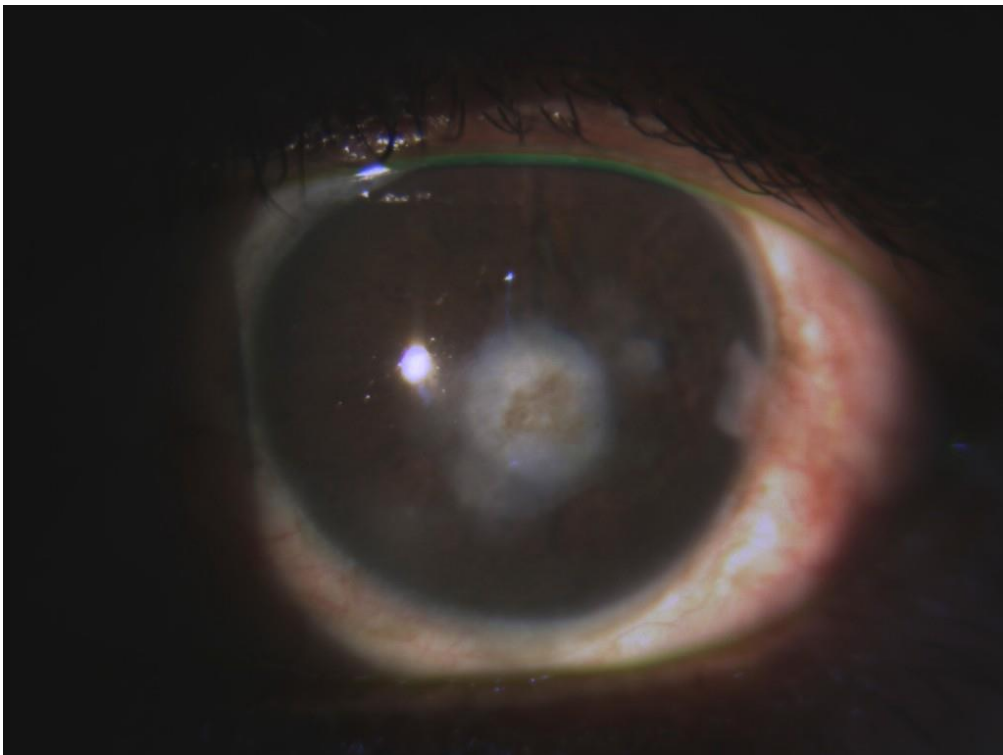
FOTOGRAFÍA 1 Úlcera corneal central de etiología microbiana



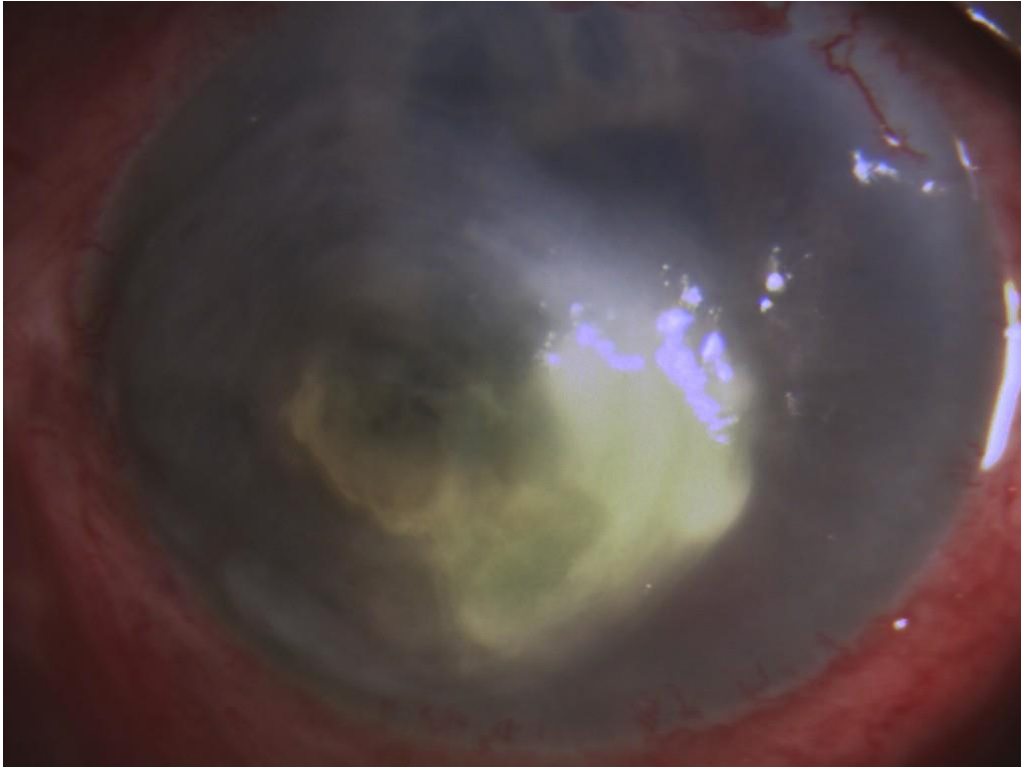
FOTOGRAFÍA 2 Úlcera corneal de etiología micótica en paciente operado de trasplante corneal



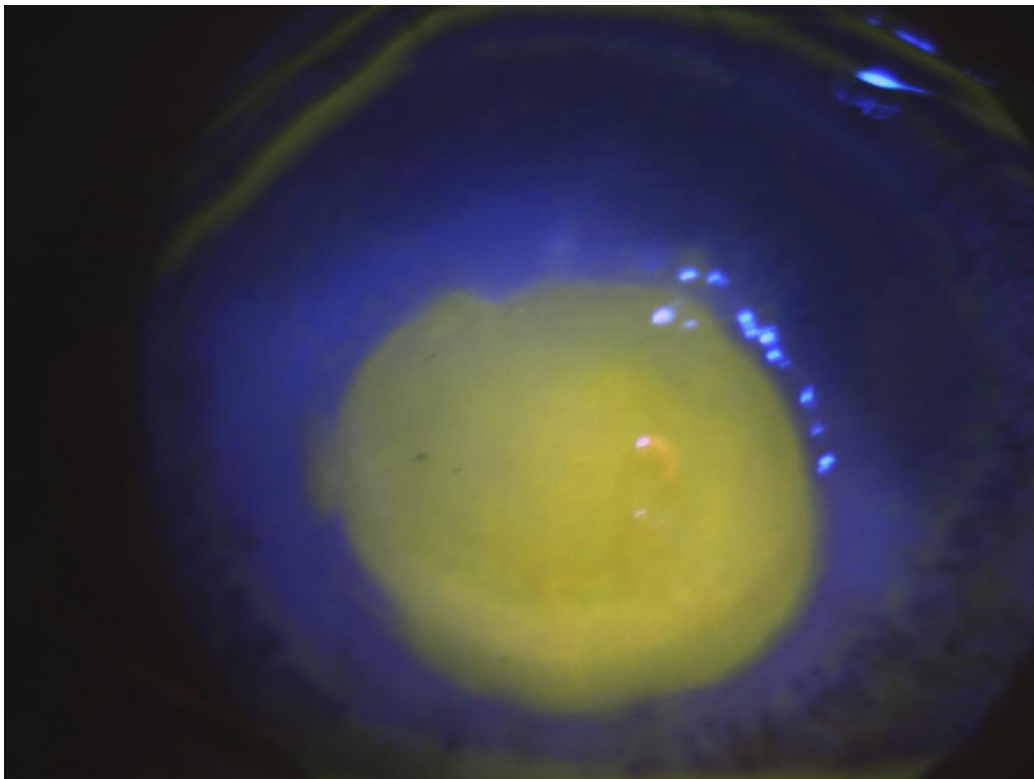
FOTOGRAFÍA 3 Úlcera corneal micótica: presencia de hipopión



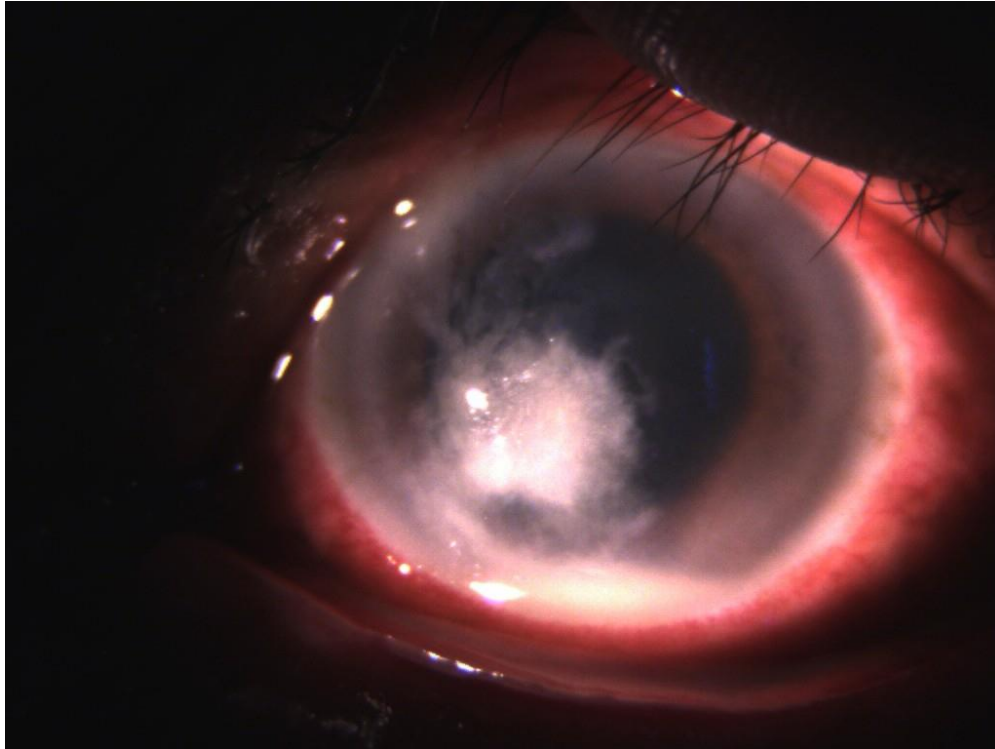
FOTOGRAFÍA 4 Úlcera corneal microbiana central: nótese los bordes bien definidos



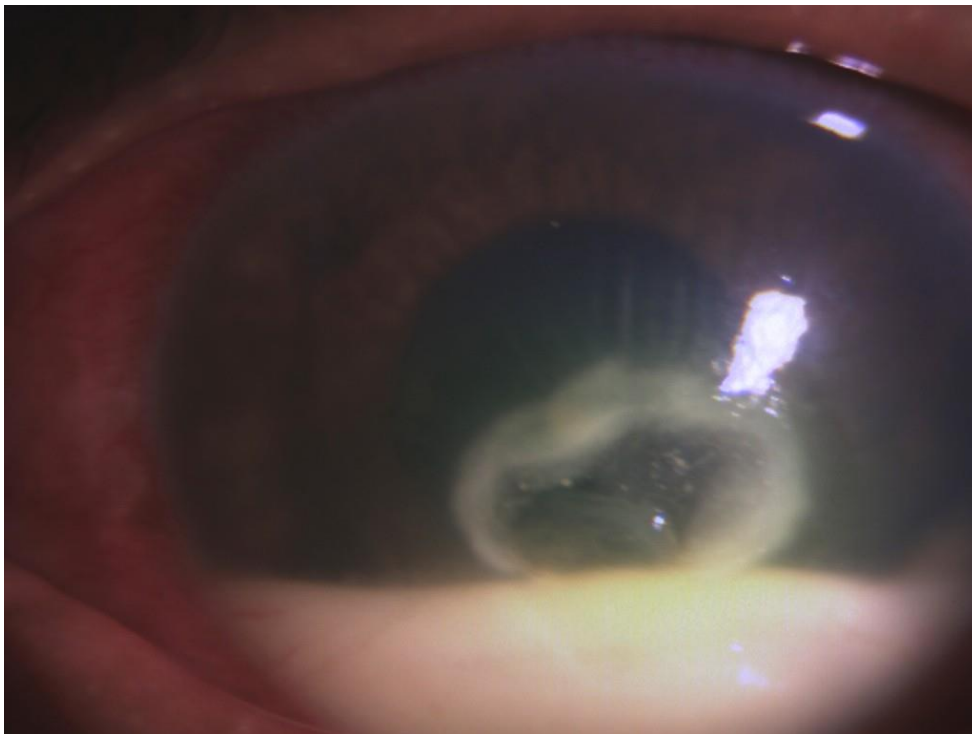
FOTOGRAFÍA 5 Úlcera corneal micótica con adelgazamiento paracentral muy importante



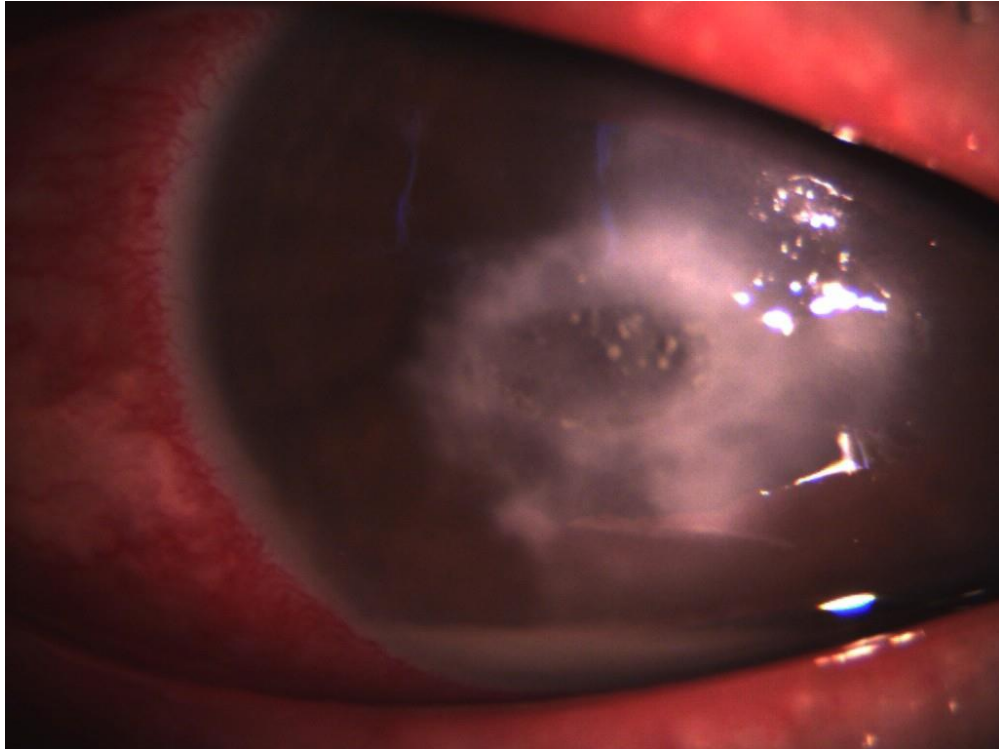
FOTOGRAFÍA 6 Tinción con fluoresceína de una úlcera corneal micótica



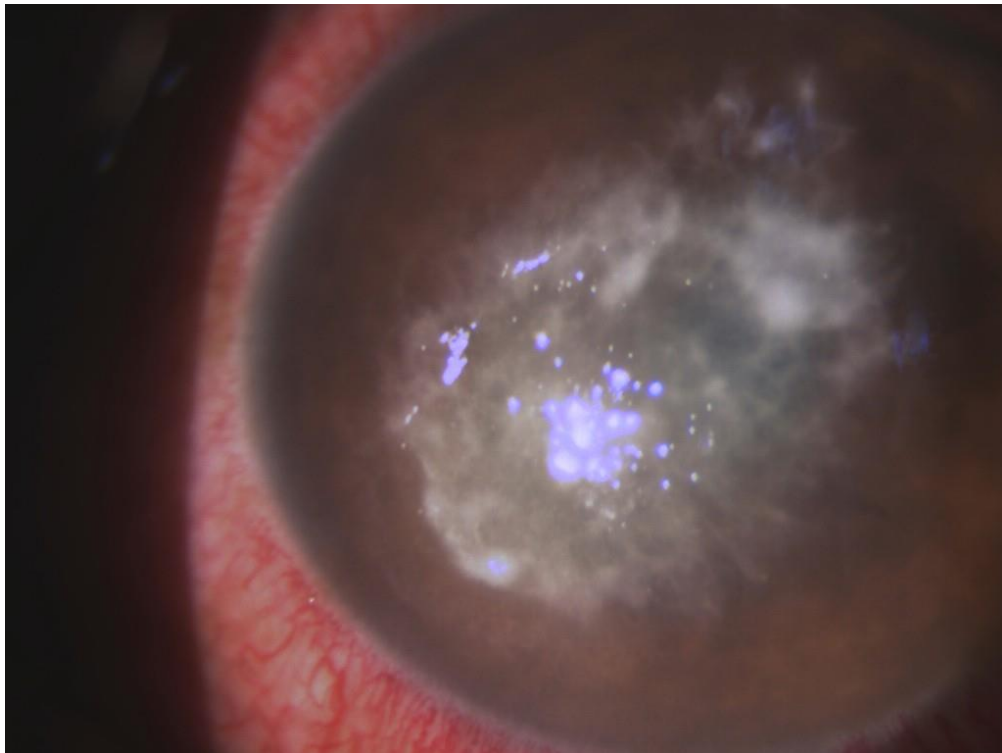
FOTOGRAFÍA 7 Úlcera corneal micótica por *Fusarium*



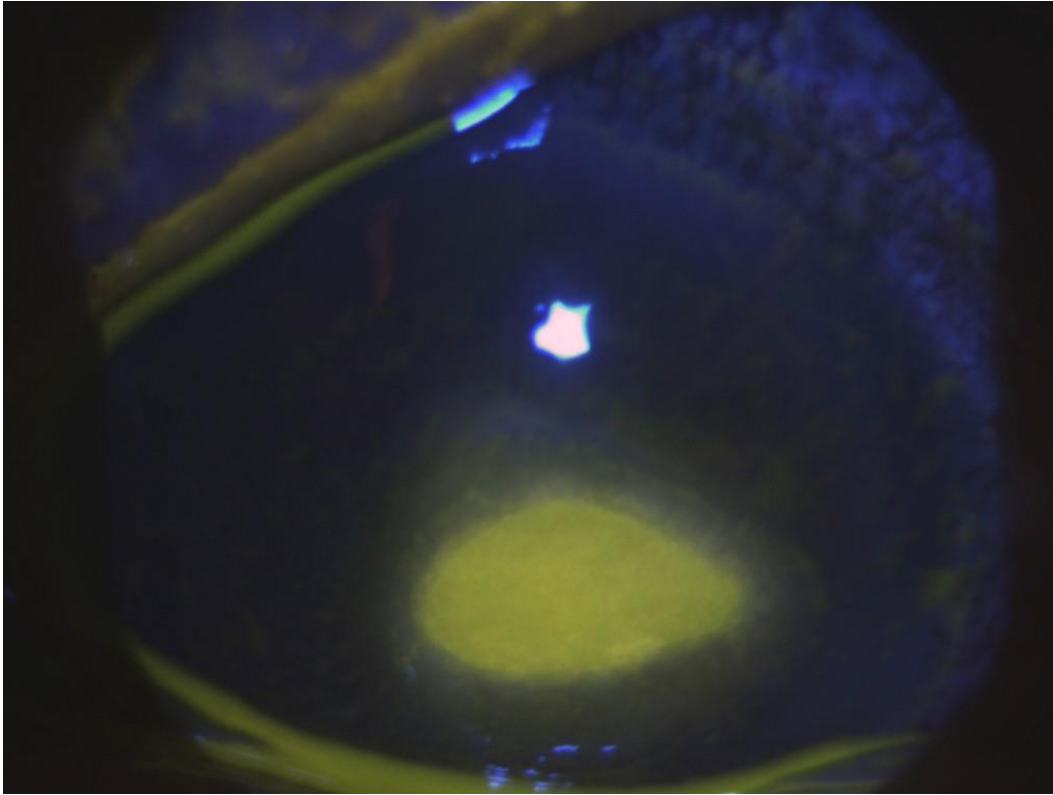
FOTOGRAFÍA 8 Úlcera corneal bacteriana: Descemetocel y presencia de hipopión



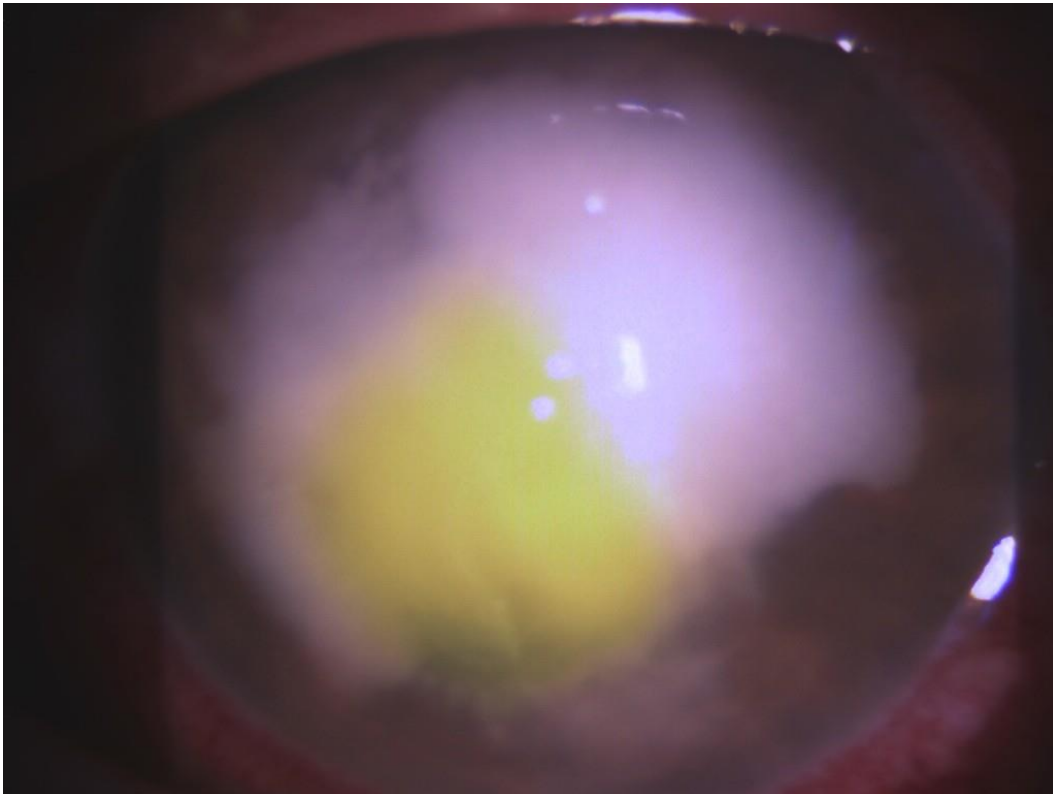
FOTOGRAFÍA 9 Úlcera corneal bacteriana por *Staphylococcus epidermidis*



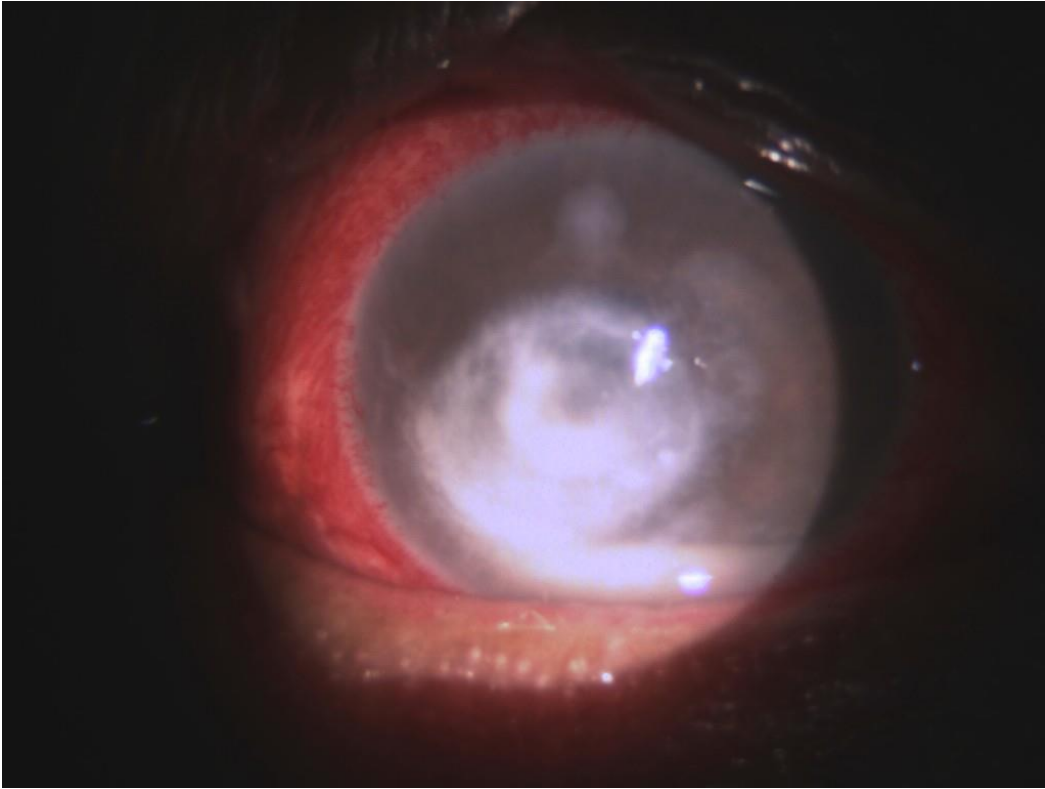
FOTOGRAFÍA 10 Úlcera corneal micótica con bordes “plumosos”



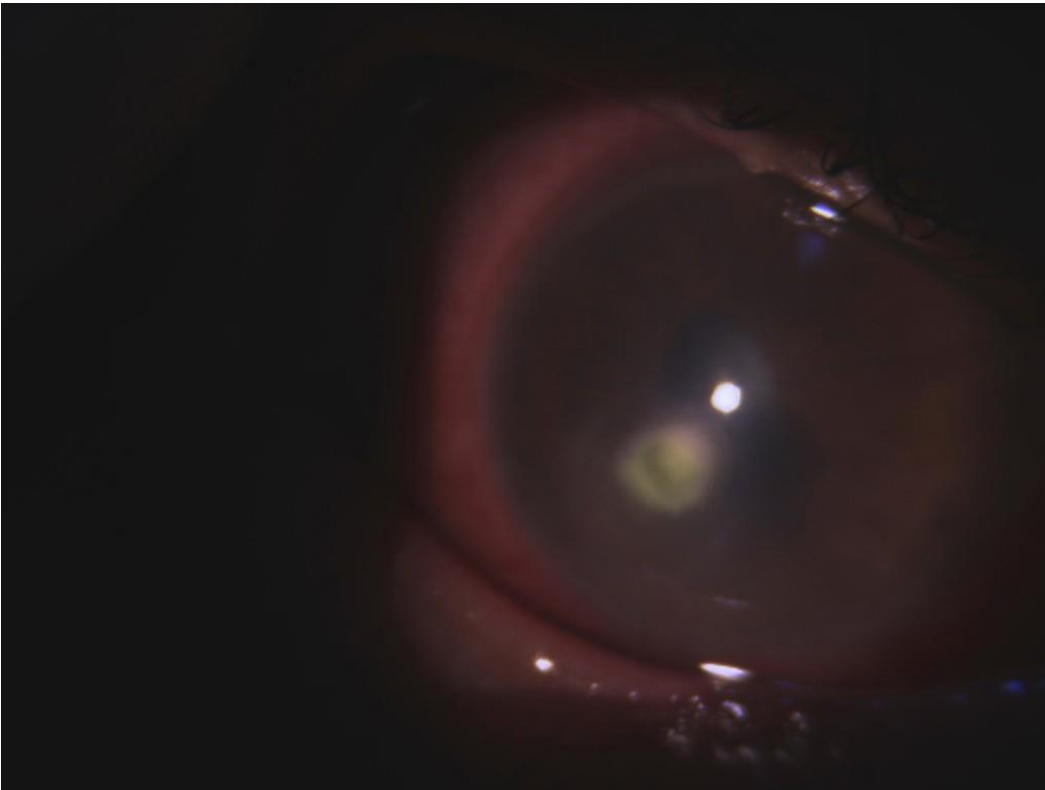
FOTOGRAFÍA 11 Tinción con fluoresceína de una úlcera corneal bacteriana



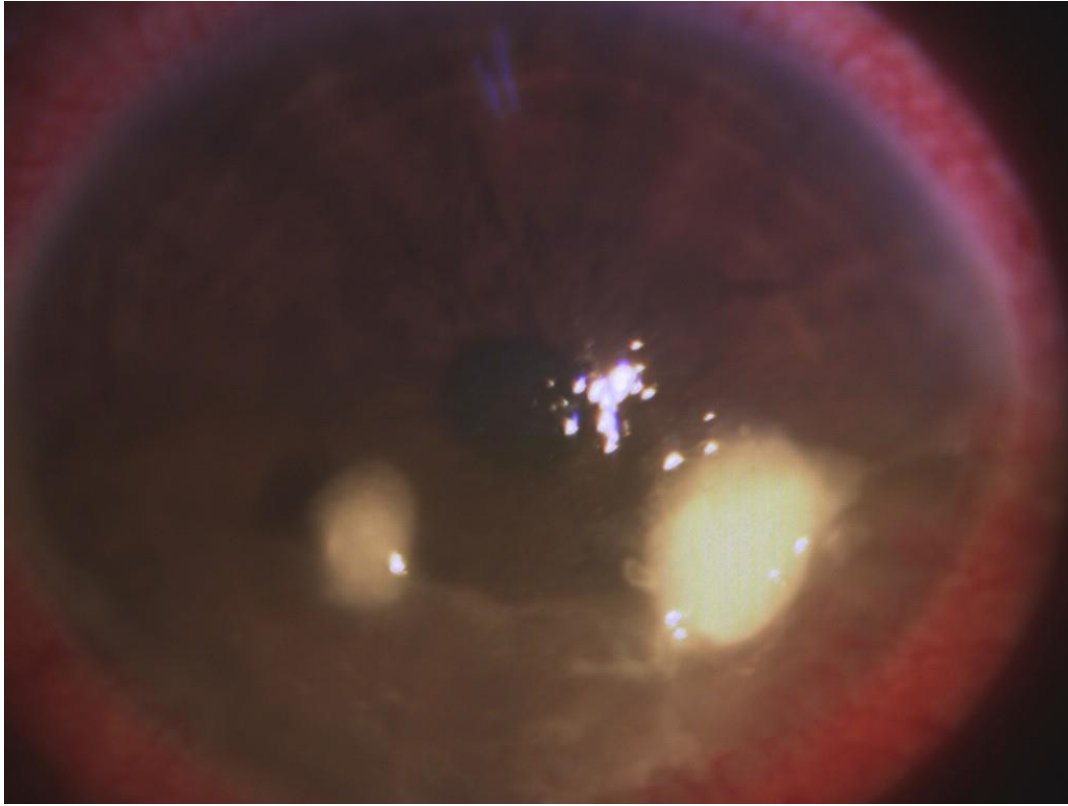
FOTOGRAFÍA 12 Úlcera corneal micótica con restos de fluoresceína



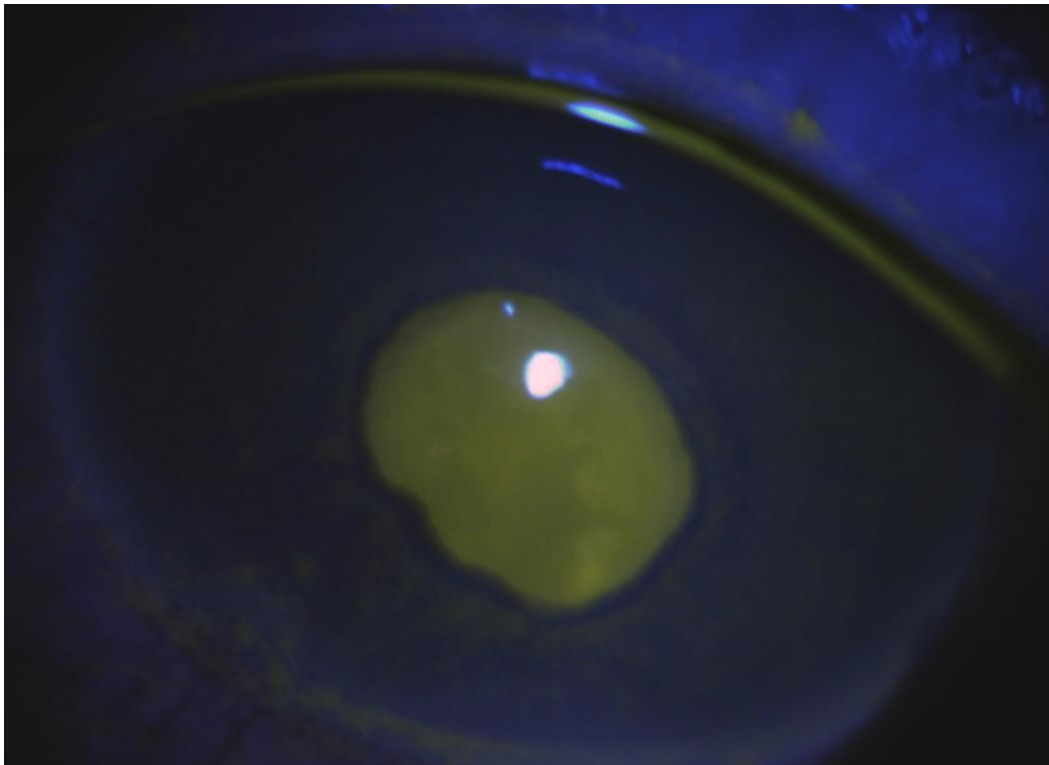
FOTOGRAFÍA 13 Úlcera corneal micótica: nótese las lesiones satélites



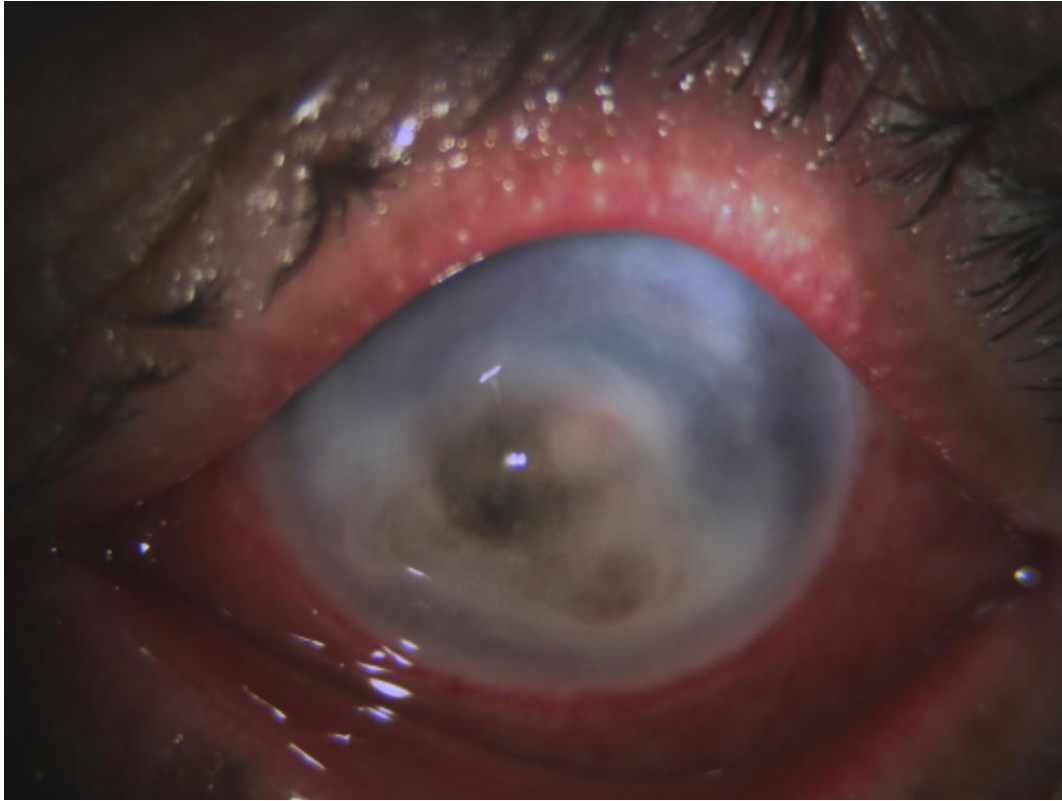
FOTOGRAFÍA 14 Úlcera corneal bacteriana



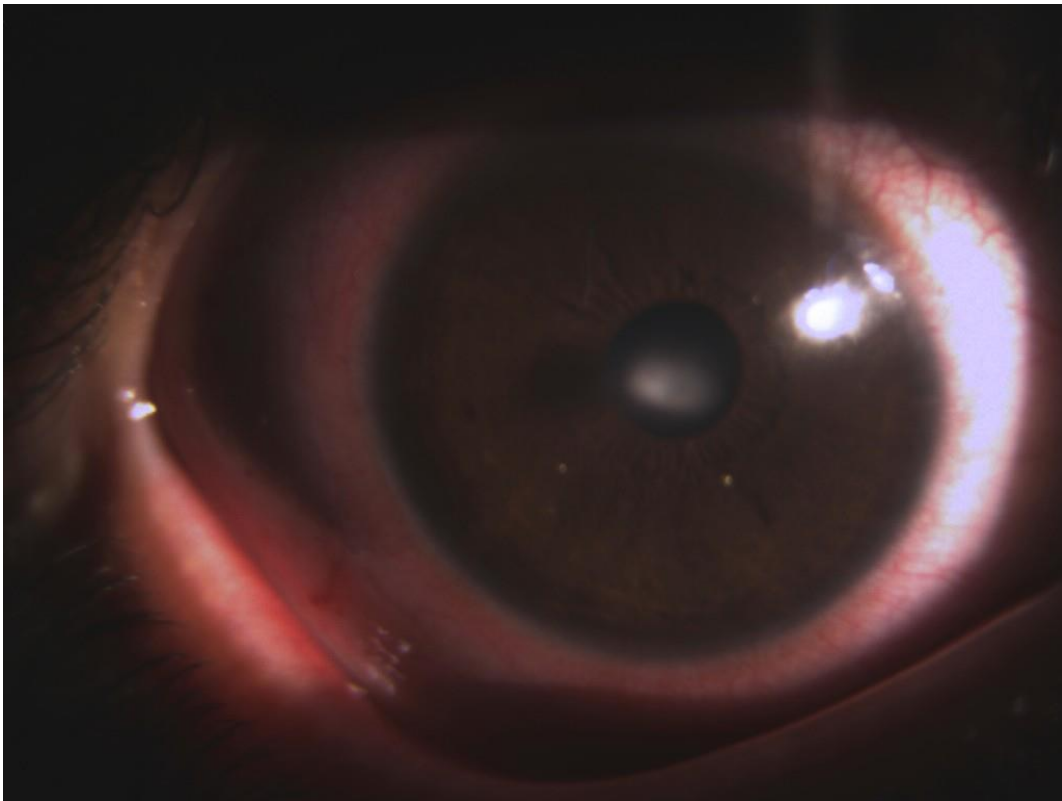
FOTOGRAFÍA 15 Úlcera corneal bacteriana con absceso estromal



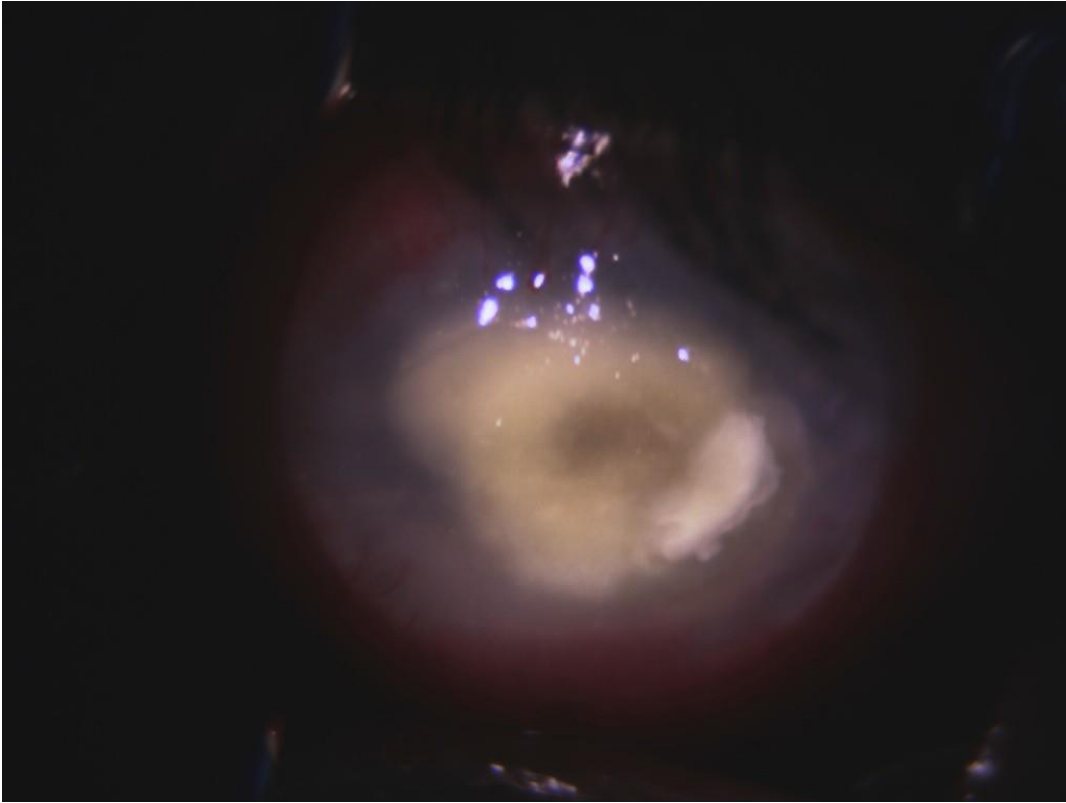
FOTOGRAFÍA 16 Úlcera corneal bacteriana teñida con fluoresceína



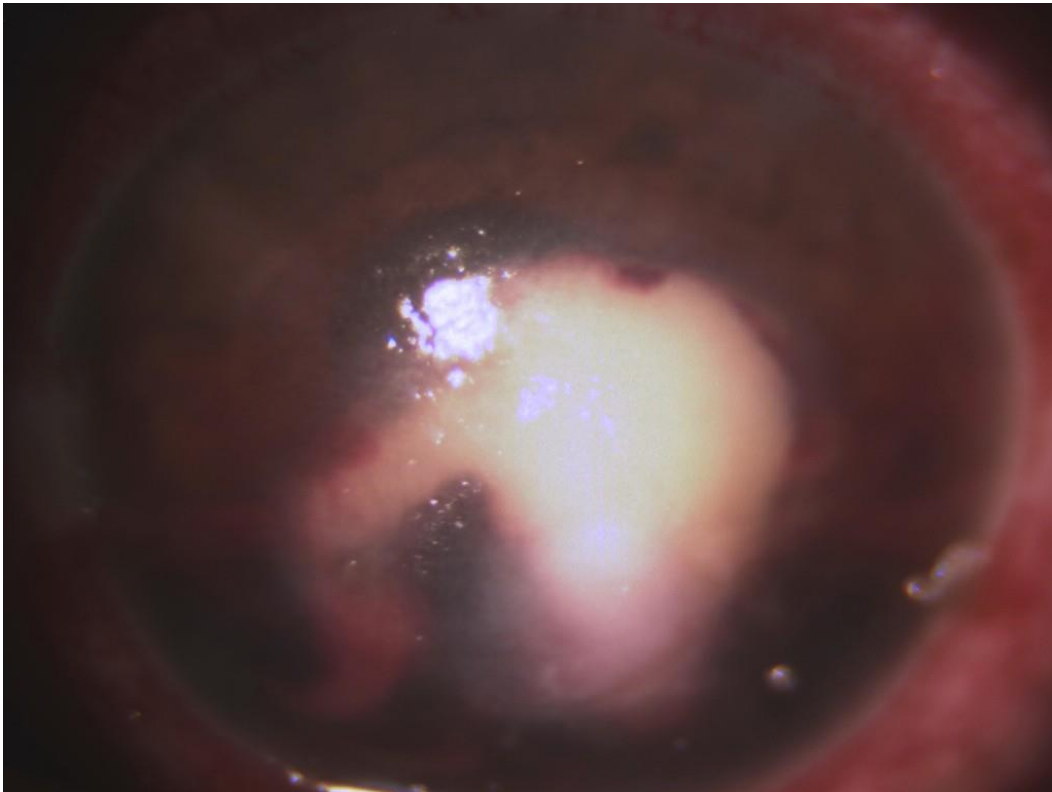
FOTOGRAFÍA 17 Úlcera corneal micótica con descemetocele importante



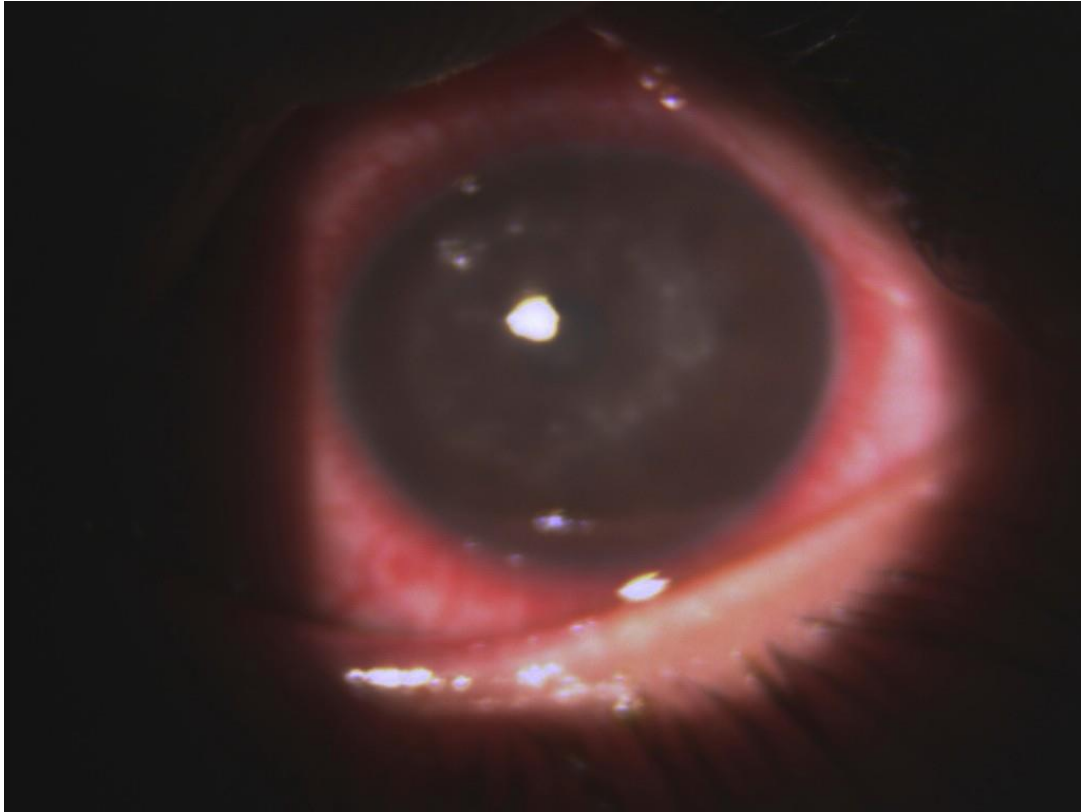
FOTOGRAFÍA 18 Úlcera corneal microbiana secundaria a uso lente de contacto



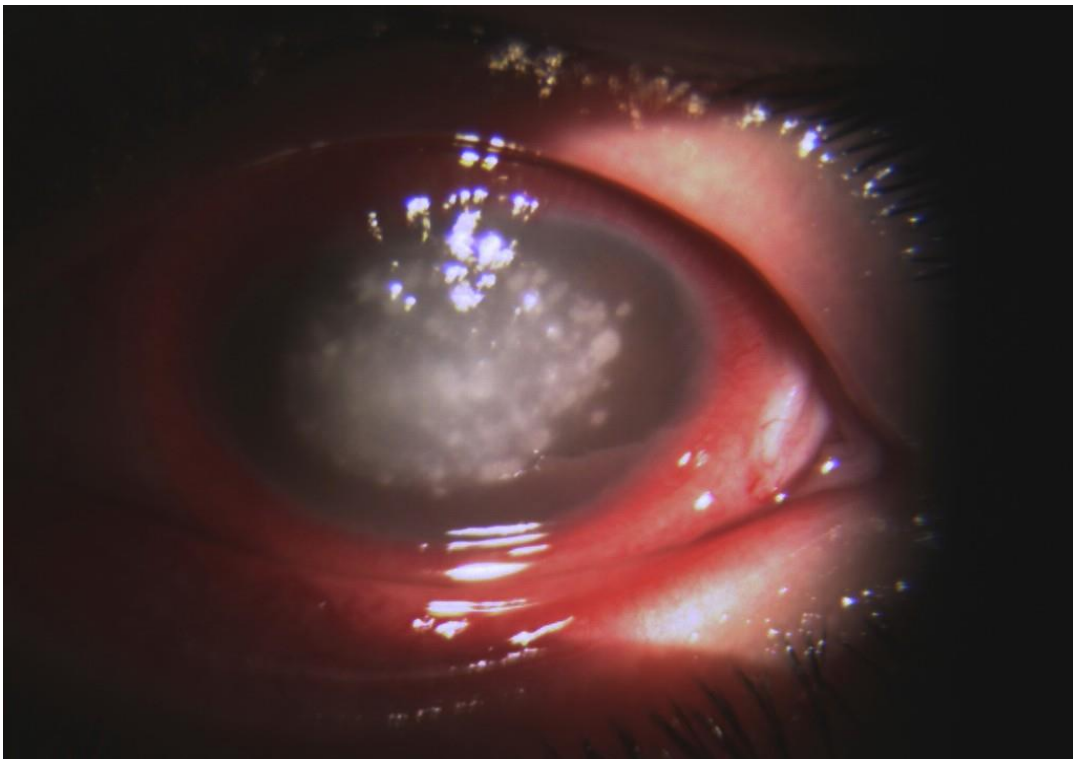
FOTOGRAFÍA 19 Úlcera corneal micótica: se realizó trasplante de córnea (tectónico)



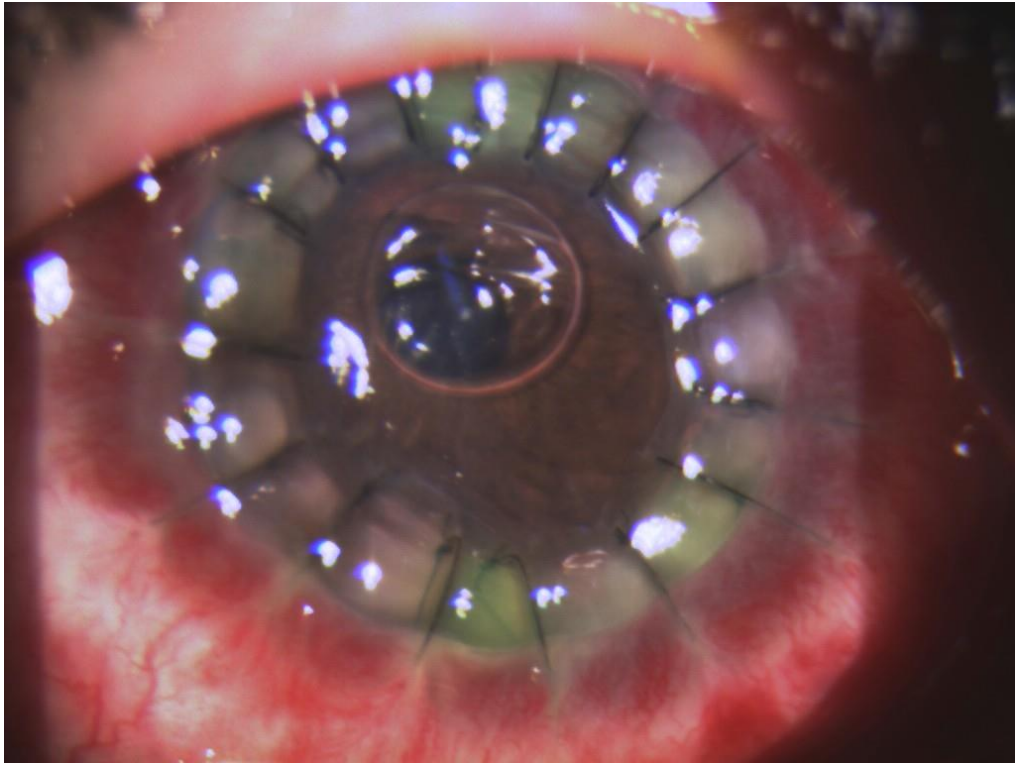
FOTOGRAFÍA 20 Úlcera corneal micótica con hipema



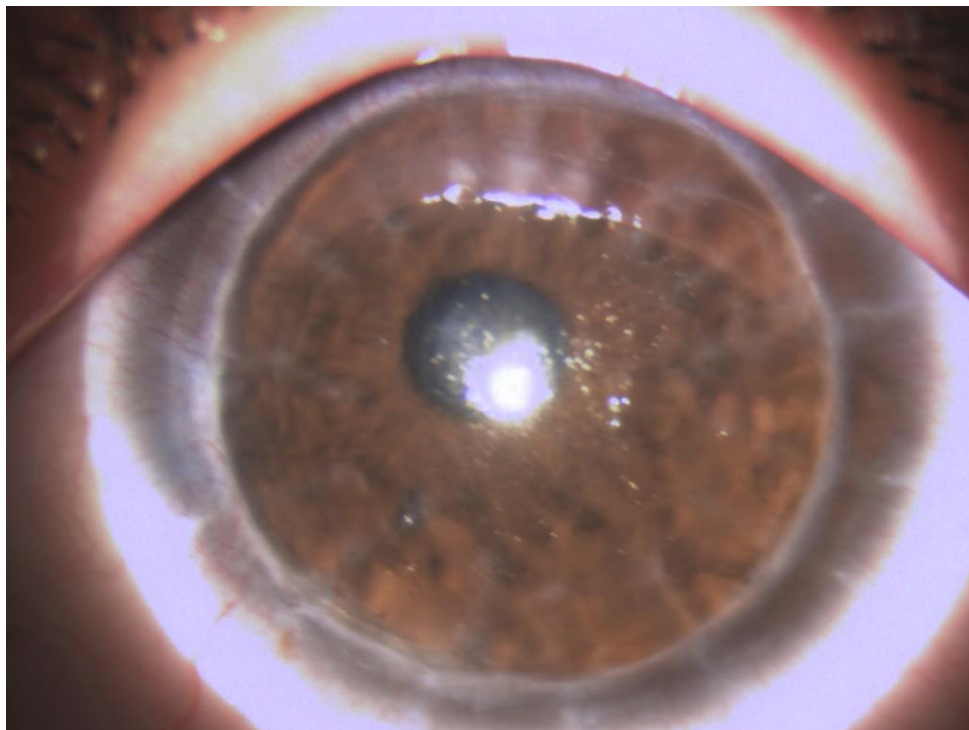
FOTOGRAFÍA 21 Úlcera corneal por Acanthamoeba: primera revisión



FOTOGRAFÍA 22 Úlcera corneal por Acanthamoeba: 7 días de evolución



FOTOGRAFÍA 23 Úlcera corneal por Acanthamoeba: postoperatorio inmediato (Trasplante de córnea)



FOTOGRAFÍA 24 Úlcera corneal por Acanthamoeba: estado final del trasplante de córnea

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krachmer Jay H, et al. Corneal Infections. Cornea. 3rd Edition. EUA. Elsevier, 2011. Vol. I, Parte VII, Sección IV.
2. Gilbert CE, Wood M, Waddel K, et al. Causes of childhood blindness in East Africa: results in 491 pupils attending 17 schools for the blind in Malawi, Kenya and Uganda. *Ophthalmic Epidemiol* 1995; 2: 77-84.
3. Sameh S M, et al. Resistant microbial keratitis in south Nile delta, Egypt: Influence of regional risk factors. *Semin Ophthalmol*. 2014; 31(5):473-478.
4. Nentwich M, y et.al. Clinical and epidemiological characteristics of infectious keratitis in Paraguay. *Int Ophthalmol* 2015; 35:341–346
5. Srinivansan M, Gonzales CA, George C, et al. Epidemiology and etiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, south India. *Br J Ophthalmol*. 1997 Nov; 81: 965-7.
6. Cao J, et al. Prevalance of infectious keratitis in Central China. *BMC ophthalmology*. 2014;2: 14-43
7. Lalith P, et al. Trends in bacterial and fungal keratitis in South India, 2002–2012. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:192–194.
8. Yung Sung L, et. al. Pediatric microbial keratitis in Taiwán: clínicos and microbiological profiles, 1998-2002 vs 2008-2012. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157(5); 1090-1096.
9. Egea MC, Pueyo V, Noles B, et al. Queratitis microbiana en portadores de lentes de contacto. *Rev Esp Contac*. 2006; 13: 73-76
10. Berra I, Nicola F, Torres R, et al. Retrospective study of infectious keratitis in Argentina: comparing a large ophthalmic center and a specialized center in ocular infections. 2004 ARVO Annual Meeting, 2004. Resumen 4893, p. 257, Fort Lauderdale, Florida, EE.UU.
11. M. Green, A. Appel. Fiona Stapleto. Risk factors and causative organisms microbial keratitis. *Cornea* 2008. Ene 27 (1): 22-27
12. Varaprasathan G, Miller K, Lietman T, et al. Trends in the etiology of infectious corneal ulcers at the F. I. Proctor Foundation. *Cornea* 2004. 23: 360-364.
13. Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, et al. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis: A 10-year review at a referral eye care center in South India. *Cornea*. 2012; 21: 555-559.
14. Hernández-Camarena JC, Graue E, Chirinos P, et al. Infectious keratitis: microbiological and antibiotic sensivity trends. First annual report of the ocular microbiology study group from The Instituto de oftalmología “Conde de Valenciana”. *Rev Mex Oftalmol*. 2012; 86:213-222.
15. Hernández A. Resistencia en queratitis bacteriana en pacientes de la asociación para evitar la ceguera en México. (Tesis de Posgrado) 2010; 1:1-16.
16. Parra-Rodríguez D.S, et al. Incidencia de úlceras corneales microbianas en el servicio de Oftalmología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. *Rev Mex Oftalmol*. 2016; 90(5): 209-214.
17. Galindo Galindo C, et al. Características clínicas y microbiológicas de los pacientes con queratitis micóticas en el Hospital General de México. (Tesis de Posgrado) 2015.
18. Villegas M, Castellanos M, Beltrán F. Análisis de las queratitis micóticas en un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Oftalmol*. 2012; 86:231-239.
19. Alegría Gómez E. Prevalencia de agentes etiológicos en queratitis infecciosas en pacientes de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P. (Tesis de posgrado) 2012: 18-23.
20. Mellado F, et al. Fungal keratitis: review of diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol*. Brasil. 2013; 76:52-6.

21. Holbach I, Font R, Naumann G. Herpes simplex stromal and endothelial keratitis. *Ophthalmology* 1990; 97:722-728.
22. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology* 2005; 112: 888-95.
23. Jiang Ch, et al. Acanthamoeba keratitis: clinical characteristics and management. *The ocular surface*. 2015, Vol. 13, No. 2.
24. Panda A, et al. Comparison of polymerase chain reaction and estándar microbiological techniques in presumed bacterial corneal ulcers. *Int Ophthalmol, India*. 2015;35: 159-165.
25. McDonald EM, Ram FSF, Patel DV, et al. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials. *Br J Ophthalmol* 2014; 98:1470–1477
26. Hernandez-Camarena JC, Graue-Hernandez EO, Ortiz-Casas M, et al. Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City. *Cornea*. 2015;34(7):778-85.
27. Al-Dhaheri, et al. Ocular Pathogens and Antibiotic Sensitivity in Bacterial Keratitis Isolates at King Khaled Eye Specialist Hospital, 2011 to 2014. *Cornea* 2016; 35:789–794
28. Sun J-P, et al. Microbial Keratitis after Penetrating Keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2017; 178:150-156.
29. Ruiz Caro JM, et al. Características clínicas y microbiológicas en queratitis infecciosas bacterianas en un hospital de tercer nivel. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017