

Queratitis infecciosas en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Castellanos-Franco Tania E., Muñoz-Solórzano Bety, Saucedo-Rodríguez Laura R.,
Becerra-Cota Miriam G.

Autor para correspondencia

Castellanos-Franco Tania E. Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad "Pablo Jiménez Camarena"
Hospital Civil de Guadalajara. Hospital 278. Col. el Retiro, Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo
electrónico: castellanos.franco.tania@gmail.com

Palabras clave: antibióticos tópicos, crosslinking, epidemiología, queratitis infecciosa.

Keywords: crosslinking, epidemiology, infectious keratitis, topic antibiotics.



Queratitis infecciosas en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Castellanos-Franco TE¹, Muñoz-Solórzano B¹, Saucedo-Rodríguez LR¹, Becerra-Cota MG¹

Resumen

Introducción

Las queratitis infecciosas se encuentran dentro de las primeras cuatro causas de ceguera en el mundo. Estas son causadas por la proliferación de bacterias, hongos, virus y/o parásitos. Se caracterizan por cursar con inflamación y destrucción del tejido corneal. La incidencia de queratitis infecciosa en Estados Unidos es de 11-28 por 100.000 habitantes/año, sin embargo en México no hay reportes de su epidemiología. Por lo que se realizó el presente estudio para describir la epidemiología de los pacientes con queratitis infecciosa atendidos en el occidente del país.

Material y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo-descriptivo realizado en el periodo de marzo de 2016 a marzo de 2017 en la Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a valoración oftalmológica por cuadro que incluyera alguno de los siguientes signos o síntomas: dolor ocular, hiperemia bulbar, disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, lagrimeo y en quienes el diagnóstico definitivo fue de queratitis infecciosa. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis y presentación de los datos obtenidos.

Resultados

En el periodo de estudio se atendieron a 98 pacientes con queratitis infecciosa. Hubo un predominio de pacientes masculinos (n=67, 68.3%); la edad promedio fue de 47.9 años, con un rango de 8 meses a 78 años. El ojo mayormente afectado fue el izquierdo en 58 pacientes (59.1%). Las causas de queratitis fueron: en 31 casos (31.6%) asociados a traumatismos; 15 pacientes (15.3%) tuvieron antecedente de uso de esteroides tópicos; 11 casos (11.22%) fueron asociados a lagofthalmos; 4 casos se asociaron al antecedente de uso de lentes de contacto; 2 fueron secundarios a cirugía de PRK y en 35 casos se desconoció el mecanismo o etiología. Se tuvieron aislamientos microbiológicos en 8 casos (8%), en 5 de ellos se reportó *Staphylococcus* y en 3 *Pseudomonas Aeruginosa*. A pesar del manejo inicial, en 42 casos (42.85%) hubo falla terapéutica con perforación corneal por lo que fueron sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos.

Conclusiones

En la Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde se atienden a un gran número de pacientes con queratitis infecciosa. A pesar del uso de tratamiento antibiótico amplio, hasta un 42.85% de los pacientes requirió la realización de una cirugía oftalmológica por la evolución a perforación corneal, teniendo una alta posibilidad de evisceración ocular lo que afecta la calidad de vida y limita el desarrollo laboral de los pacientes.

Palabras clave: *antibióticos tópicos, crosslinking, epidemiología, queratitis infecciosa.*

Servicio de Oftalmología. Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Autor para correspondencia

Tania E. Castellanos Franco. Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” Hospital Civil de Guadalajara. Hospital 278. Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México. Contacto al correo electrónico: castellanos.franco.tania@gmail.com

Infectious keratitis at the Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Abstract

Introduction.

Infectious keratitis is one of the four most common causes of blindness in the world. They are caused by proliferation of bacteria, fungus, virus and/or parasites. Their main characteristic is corneal tissue destruction and inflammation. The incidence of infectious keratitis in the United States is of 11-28 cases per 100.000 persons every year. There are no epidemiologic reports in Mexico. The objective of this study is to describe the epidemiology of infectious keratitis in patients from the western region of Mexico.

Material and Methods.

This is a descriptive-retrospective study from March 2016 to march 2017 in the high specialty ophthalmologic unit "Pablo Jiménez Camarena" at the Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. We included every patient attending ophthalmologic evaluation for clinical settings including one of the following signs or symptoms: ocular pain, bulbar hyperemia, visual acuity disturbances, foreign body sensation, photophobia, lacrimation and definite infectious keratitis diagnosis. Descriptive statistics was used to analyze and present obtained data.

Results.

During the period of the study we attended 98 patients with infectious keratitis. There was a male predominance ($n=67$, 68.3%), the mean age was 47.9 years, ranging from 8 months to 78 years. The most affected eye was the left one in 58 patients (59.1%). The causes of keratitis were: trauma in 31 cases (31.6%), 15 patients had previous topic steroid use (15.3%), 11 cases were associated to lagophthalmos (11.22%), contact lens use was associated to 4 cases, 2 patients had previous PRK surgery and 35 cases had unknown mechanism or etiology. Microbiological isolates were obtained from 8 patients (8%), 5 of them were positive for *Staphylococcus* and 3 for *P. aeruginosa*. Despite initial management, there was therapeutic failure and corneal perforation in 42 cases. These patients had to undergo surgical procedures.

Discussion.

Numerous patients with infectious keratitis are attended in the high specialty ophthalmologic unit "Pablo Jiménez Camarena" at the Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Despite the use of broad spectrum antibiotics, up to 42.85% of the patients required ophthalmologic surgery to repair corneal perforation. This fact elevates the risk of ocular evisceration and deeply affects the quality of the patients' life and development at work.

Key Words: crosslinking, epidemiology, infectious keratitis, topic antibiotics.

Introducción

Las queratitis infecciosas se encuentran dentro de las primeras cuatros causas de ceguera en el mundo. Estas son causadas por la proliferación de bacterias, hongos, virus y/o parásitos. Se caracterizan por cursar con inflamación y destrucción del tejido corneal. La incidencia de queratitis infecciosa en Estados Unidos es de 11-28 por 100.000 habitantes/año, sin embargo en México no hay reportes de su epidemiología.^{1,2}

Las infecciones virales son la causa principal de úlceras corneales en los países desarrollados, mientras que las bacterias y hongos lo son en países en vías de desarrollo. Los agentes bacterianos más comunes incluyen *Staphylococcus aureus* (50%), *Streptococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, así como enterobacterias Gram negativas; mientras que los agentes micóticos más comunes son las especies de *Fusarium*. Esta patología se caracteriza por tener una evolución tórpida con pobre pronóstico.^{3,4} Los principales factores de riesgo para las queratitis infecciosas son el uso de lentes de contacto, antecedente de trauma corneal, enfermedades de la superficie ocular (involucro corneal y palpebral), uso de corticosteroides tópicos, infecciones postquirúrgicas, diabetes y enfermedades sistémicas que afectan al ojo (Síndrome de Sjögren).^{4,6}

Los síntomas más frecuentes en esta patología son ojo rojo,

dolor ocular, secreción, visión borrosa y prurito, sin embargo se han reportado casos de pacientes asintomáticos.¹ La mayoría de los pacientes con queratitis infecciosa acuden a valoración médica en un promedio de 2-5 semanas posteriores al inicio de los síntomas, únicamente el 11.4% acude en la primera semana de desarrollo de los síntomas, lo que repercute en el pronóstico y evolución de esta patología. (Imagen 1 y 2) Debido a la escasa información de epidemiología mexicana, se realizó el presente estudio con el objetivo de describir los casos de queratitis infecciosa atendidos en una unidad de alta especialidad oftalmológica del occidente de México.

Material y Métodos

Se trata de un estudio retrospectivo-descriptivo realizado en el periodo de marzo de 2016 a marzo de 2017 en la Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad "Pablo Jiménez Camarena" del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Se incluyeron a todos los pacientes que acudieron a valoración oftalmológica por cuadro que incluyera alguno de los siguientes signos o síntomas: dolor ocular, hiperemia bulbar, disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, lagrimeo y en quienes el diagnóstico definitivo fue de queratitis infecciosa.

Para el abordaje microbiológico se utilizó el protocolo establecido en nuestra institución. La toma de cultivos corneales se realizó con raspado de fondo de saco y del lecho ulceroso utilizando una espátula de Kimura con previa instilación de anestésico tópico y utilizando blefaróstato. Las muestras fueron analizadas con tinción de Gram y cultivadas en agar sangre, agar chocolate, tioglicolato y sabouraud. Los resultados se analizaron en el laboratorio de bacteriología.

El tratamiento inicial de aquellos en quienes se descartó etiología viral se realizó con una combinación de cefalotina con instilación una gota cada hora, gentamicina una gota cada hora y fluconazol una gota cada cuatro horas con vigilancia estrecha diaria con base en la literatura internacional.⁶⁻⁸ Una vez con los resultados de microbiología se ajustó el tratamiento establecido. Se utilizó estadística descriptiva para presentar y analizar los resultados obtenidos.

Resultados

En el periodo de estudio se atendieron a 98 pacientes con queratitis infecciosa. Hubo un predominio de pacientes masculinos ($n=67$, 68.3%); la edad promedio fue de 47.9 años, con un rango de 8 meses a 78 años. El ojo mayormente afectado fue el izquierdo en 58 pacientes (59.1%).

Las causas de las queratitis infecciosas en nuestra población fueron: en 31 casos (31.6%) asociados a traumatismos; 15 pacientes (15.3%) tuvieron antecedente de uso de esteroides tópicos; 11 casos (11.22%) fueron asociados a lagofthalmos; 4 casos se asociaron al antecedente de uso de lentes de contacto; 2 fueron secundarios a cirugía de PRK (*photorefractive keratectomy*) y en 35 casos se desconoció el mecanismo o etiología.

Se tuvieron aislamientos microbiológicos en 8 casos (8%), en 5 de ellos se reportó *Staphylococcus* y en 3 *Pseudomonas Aeruginosa*.

A pesar del manejo inicial, en 42 casos (42.85%) hubo falla terapéutica con perforación corneal por lo que fueron sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos. En 16 pacientes se les realizó cirugía con colgajo conjuntival en una ocasión; a cinco se les realizó doble colgajo conjuntival; en un paciente se realizó colgajo conjuntival y posteriormente se le colocó parche escleral; a 15 pacientes se les realizó evisceración del globo ocular; en tres se realizó colgajo conjuntival y posterior a este evisceración; y finalmente dos pacientes se sometieron a doble colgajo conjuntival y posteriormente se les realizó evisceración. (Figura 1)

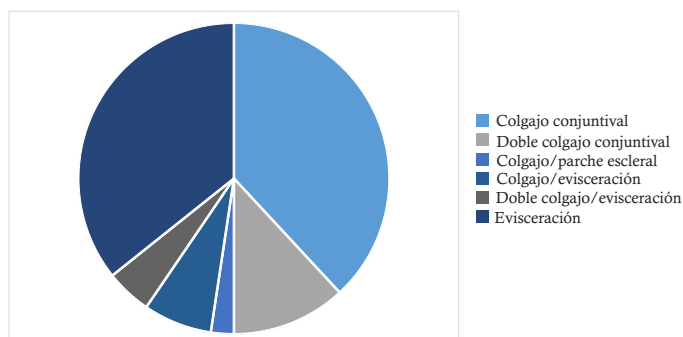


Figura 1. Procedimientos quirúrgicos de urgencia (número de pacientes): Colgajo conjuntival (16), doble colgajo conjuntival (5), colgajo conjuntival/parche escleral (1), colgajo conjuntival/evisceración (3), doble colgajo conjuntival/evisceración (2), evisceración (15).

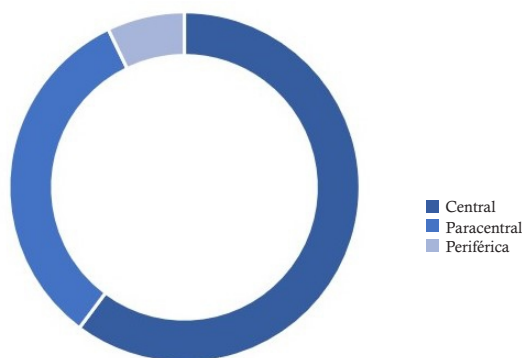


Figura 2. Localización de la lesión en porcentaje (número). Central 60.2% (59), paracentral 32.65% (32), periférica 7.14% (7).

De acuerdo a la distribución y localización de las lesiones, en nuestra población encontramos que en 59 pacientes (60.20%) las úlceras fueron centrales; en 32 paracentrales y sólo en 7 casos de localización periférica (Figura 2)

Discusión

Esta es la primera serie de casos de pacientes con queratitis infecciosa atendidos en el occidente de México. Los hallazgos encontrados en esta investigación son relevantes debido a que demostraron una diferencia importante en lo descrito en otras series nacionales e internacionales respecto a la etiología de esta patología. En nuestro estudio hubo una mayor prevalencia de queratitis infecciosas asociadas a traumatismos o de origen desconocido, a diferencia de lo reportado en países de primer mundo en donde el uso de lentes de contacto es el principal factor causal.^{1,3,6}

Esto también es distinto a lo reportado a nivel nacional por Hernández-Camarena y cols. quienes describieron la epidemiología de los pacientes atendidos por queratitis infecciosa en la capital del país.⁹ Una potencial explicación de este hallazgo es que los pacientes atendidos en nuestra institución son aquellos que no tienen un sistema de seguridad social y que de acuerdo a lo descrito por otras investigaciones son más propensos a traumatismos craneofaciales.

Otro de los aspectos que pueden explicarse por el mismo fenómeno socio-cultural es el hecho de que en 35 casos se desconoció la causa de la queratitis, esto refleja la relevancia que tiene la atención oftalmológica en este estrato social y que pudiera ser una causa del alto índice de falla terapéutica con antimicrobianos observada. En este estudio a un poco menos de la mitad de los pacientes ($n=20$, 47.6%) se les realizó evisceración como tratamiento definitivo.

Sobre la localización y distribución de las lesiones ulceradas (Figura 3), los hallazgos de este estudio son similares a lo reportado en 2007 por Panda y cols. quienes estudiaron 1000 ojos con queratitis infecciosa y encontraron que hasta en 48% de los pacientes, la localización de las úlceras fue central, seguidas por la localización paracentral y por último por las de localización periférica.

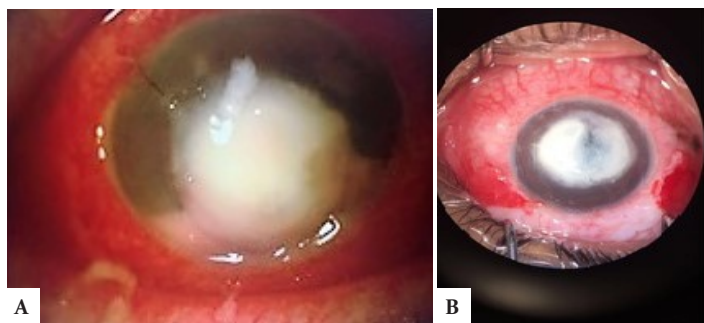


Figura 3. Queratitis infecciosa. A) Infiltrado corneal central con hipopión. B) Úlcera corneal con perforación paracentral superior.

Sobre los agentes microbianos causales, la información de este estudio aunque escasa coincide con lo reportado previamente en otras series con los estafilococos encabezando la lista.^{3,9} El abordaje y tratamiento de la queratitis infecciosa depende de la severidad del cuadro. Úlceras severas requieren una vigilancia más estrecha e incluso intrahospitalaria para evitar complicaciones, aunque actualmente no existe una clasificación internacional establecida.¹⁰ El objetivo principal del tratamiento consiste en detener la proliferación de los agentes infecciosos, logrando una esterilización ocular mediante la instilación intensiva de antibióticos fortificados, después de haber obtenido un cultivo y el segundo objetivo se basa en promover la cicatrización corneal. Sin embargo, a pesar de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno se mantienen altas tasas de fallo terapéutico, con complicaciones como irritación, cicatrización anómala, pérdida visual y perforación ocular.¹¹

Actualmente se están utilizando nuevas opciones terapéuticas con altas tasas de éxito y resultados prometedores en el control y estabilización de las úlceras corneales como el crosslinking. El crosslinking (CXL) es un procedimiento quirúrgico que consiste en la irradiación de la superficie corneal con rayos UV y vitamina B2 (riboflavina) para lograr aumentar la resistencia del tejido corneal. Esta técnica empezó a utilizarse en 1990 como tratamiento para las ectasias corneales, principalmente el queratocono, así como iatrogénicas post-LASIK (*Laser assisted in Situ Keratomileusis*) y post-PRK (*Photorefractive keratectomy*). Se emplea a la riboflavina (cromóforo nutriente con pico de absorción de luz de 365-370 nm “luz ultravioleta A”), bajo un protocolo de acción conocido como “Dresden”, consta en la irrigación de la superficie corneal con riboflavina y someterla a irradiación con luz UVA durante 30 minutos con una potencia de 3 mW/cm². Con este protocolo se logra incrementar los enlaces covalentes de colágeno estromal corneal y proteoglicanos, endureciendo la córnea y frenando el progreso de la patología, con reportes de laboratorio que marcan un aumento de resistencia y fortaleza corneal de hasta un 300%, ya que actúa en sitios de acción de las enzimas collagenasas, inhibiendo la degradación enzimática y el adelgazamiento progresivo. Además se ha demostrado su actividad y destrucción de células inflamatorias e inmunes.^{11,12}

El primer reporte de uso de CXL en úlceras corneales fue en el año 2000, donde se sometió a CXL a cuatro pacientes con úlceras corneales no infecciosas, obteniendo como resultado la detención del adelgazamiento en tres de estos pacientes, lo

que abrió el panorama a nuevos estudios y protocolos de acción, ya que se concluyó que ante no encontrar efectos adversos esta técnica era recomendada antes de cualquier otro procedimiento quirúrgico.^{7,11,12}

En el 2008 se publicó uno de los primeros artículos de crosslinking con enfoque en el tratamiento de úlceras infecciosas, se incluyeron cinco pacientes con diagnóstico de úlcera corneal con diferentes factores de riesgo y diferentes etiologías infecciosas, realizando un seguimiento por nueve meses en donde, en todos ellos, se detuvo el progreso del adelgazamiento y se pospuso la cirugía de emergencia, solamente en uno de ellos se presentó mejoría inicial seguida de reacción inmune que terminó en perforación corneal, sin embargo se demostró que no existían remanentes patógenos en los cultivos.⁸ A partir del 2013 en el 9º Congreso Internacional de CXL se aceptó el procedimiento nombrándolo PACK-CKL (del inglés *photo-activated chromophore for keratitis corneal cross-linking*), estableciendo su aplicación en las queratitis infecciosas.¹³

En el 2013 se publicó un meta-análisis en el que se incluyeron 12 artículos de reporte de casos con un total de 104 ojos afectados por queratitis infecciosa. Se analizaron los resultados terapéuticos y tiempos medios de re-epitelización y se reportó una tasa media de 20.7 a 28.1 días. Se tuvieron mejores resultados en pacientes con queratitis por cocos Gram positivos; mientras que los pacientes con infecciones fúngicas o parasitarias tuvieron una respuesta menor; sin embargo la tasa de respuesta favorable fue de 86% en el total de los ojos estudiados.¹⁴

En 2016 Papaioannou y cols. publicaron otro meta-análisis que incluyó a 2 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, 13 series de casos y 10 reportes de casos con un total de 210 ojos estudiados. En este estudio se reportó una tasa de respuesta exitosa del 87.2% (175 ojos) con esta técnica; sin embargo no existen protocolos definidos de acción en cuanto a efectividad y los parámetros necesarios a utilizarse, por lo que son necesarios mayores ensayos clínicos aleatorizados controlados.¹⁴

Por otra parte, la queratoplastia penetrante es considerada como el método principal para rehabilitación visual una vez que la enfermedad ha afectado la transparencia corneal de manera importante, sin embargo, es dependiente de la disponibilidad de tejido corneal donador, lo que es el mayor factor limitante en países en vías de desarrollo.^{15,16} Actualmente se cuenta con el registro de un paciente dentro de nuestro estudio, que se encuentra en lista de espera para trasplante de córnea.

Conclusiones

En la Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad “Pablo Jiménez Camarena” del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde se atienden a un gran número de pacientes con queratitis infecciosa. A pesar del uso de tratamiento antibiótico amplio, hasta un 42.85% de los pacientes requirió la realización de una cirugía oftalmológica por la evolución a perforación corneal, teniendo una alta posibilidad de evisceración ocular lo que afecta la calidad de vida y limita el desarrollo laboral de los pacientes.

Los principales agentes microbianos identificados como causa de queratitis infecciosa fueron los *Staphylococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Es necesario aumentar la información disponible sobre el diagnóstico temprano y el tratamiento ideal para limitar los efectos en la población afectada.

Referencias bibliográficas

1. Ruiz Caro J, Cabrejas L, *et al*. Clinical features and microbiological in bacterial keratitis in a tertiary referral hospital. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2017.
2. Erie J, Nevitt M, *et al*. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol*. 2008; 111: 1663-1671.
3. Roy P, Das S, *et al*. Changing trends in fungal and bacterial profile of infectious keratitis at a tertiary care hospital: A six-year study. *Clin Ep Glob Health*. 2017;5: 40-45.
4. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea*. 2008;27(5):590-4.
5. Chappelet M, Bernheim D, *et al*. Effect of a Nex Matrix Therapy Agent in Persistent Epithelial Defects After Bacterial Keratitis Treated With Topical Fortified Antibiotics. *Cornea*. 2017;0:1-8.
6. Panda A, Satpathy G, *et al*. Demographic pattern, predisposing factors and management of ulcerative keratitis: evaluation of one thousand unilateral cases at a tertiary care center. *Clin Ophthalmol*. 2007;35:44-50.
7. Schnitzler E, Sporn E, Seiler T. Irradiation of cornea with ultraviolet light and riboflavin administration as a new treatment for erosive corneal processes, preliminary results in four patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2000;217:190-193.
8. Nikhil S Gokhale. Medical management approach to infectious keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2008 May-Jun; 56(3): 215-220.
9. Hernández-Camarena JC, Bautista-De-Lucio VM, Chirinos-Saldaña P, Navas A, Ramírez-Miranda A *et al*. Queratitis infecciosas: tendencias microbiológicas y sensibilidad a antibióticos. Segundo Reporte Anual del Grupo de Estudio de Microbiología Ocular del Instituto de Oftalmología "Conde de la Valenciana". *Rev Mex Oftalmol* 2013;87(2):100-9.
10. Donald TH Tan, *et al*. Corneal transplantation, *Lancet*. Vol 379 May 5, 2012.
11. Daniell M. Overview: initial antimicrobial therapy for microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1172-1174.
12. Wong T, Ormonde S, *et al*. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1103-8.
13. McDonald E, Ram F, *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.
14. Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2016; 35:62-71.
15. Alio J, Abbouda A, Díaz Valle D, Benitez J, Gegundez J. Corneal cross linking and infectious keratitis: a systemic review with a meta-analysis of reported cases. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2013;3:47.
16. Donald TH Tan, *et al*. Corneal transplantation. *Lancet* 2012;379:5.