

Guías de manejo de las queratitis infecciosas bacterianas.**Hospital Universitario del Valle, enero-julio 2002****Alejandro de La Torre, M.D.¹, María Ximena Núñez, M.D.², Claudia Blanco, M.D.²****RESUMEN**

Propósito. Evaluar los resultados de la aplicación de las guías de manejo de las queratitis infecciosas bacterianas en pacientes que llegan al Servicio de Oftalmología.

Métodos. Ingresaron con diagnóstico de queratitis infecciosas bacterianas 21 pacientes durante 6 meses.

Resultados. De 18 queratitis infecciosas, 16 (88.9%) se manejaron medicamente y 2 se les realizó tratamiento quirúrgico; 50% (9) se diagnosticaron como severas, 14 cumplieron criterios para tomar muestras de laboratorio: sensibilidad del Gram es de 50% y la sensibilidad de cultivos para bacterias es de 64.2%. La bacteria encontrada con más frecuencia fue el *Staphylococcus epidermidis*.

Conclusión. El estudio demostró evidentemente que las guías de manejo propuestas para las queratitis infecciosas bacterianas son útiles para lograr su recuperación sin complicaciones (prueba exacta de Fisher $p=0.001032$).

Palabras clave: Medicina basada en la evidencia. Queratitis infecciosas bacterianas.

La literatura médica informa que puede existir anualmente en el mundo 1.5 a 2 millones de casos nuevos de queratitis infecciosas y siendo una de las principales causas de ceguera prevenible; la mayoría ocurre en países en vía de desarrollo¹. En los últimos 20 años en el Hospital Universitario del Valle (HUV) en Cali, se atendieron 35 casos nuevos de queratitis infecciosa bacteriana (QIB) al año.

El problema de las queratitis radica en su evolución rápida que produce un daño severo en la estructura corneal con infiltrados, ulceración epitelial y/o estromal, necrosis estromal, supuración, edema e iritis con o sin hipopion². Este proceso produce complicaciones inmediatas como perforación ocular o endoftalmitis que termina en la pérdida del ojo como tejido útil y complicaciones tardías como cicatrices corneales por lo que es necesario el diagnóstico acertado y rápido para establecer el tratamiento que permita detener el proceso infeccioso.

La prevalencia del espectro microbiológico es diferente para cada área

geográfica. En una revisión de 474 casos en el HUV durante 10 años³ se encontró como gérmenes más frecuentes causantes de la QIB el *Staphylococcus epidermidis* 174 (36.7%), *Pseudomonas aeruginosa* 114 (24.1%), *St. aureus* 84 (17.7%), *Streptococcus viridans* 39 (8.2%), *Str. pneumonie* 24 (5.1%), entre otros.

En los últimos 20 años en el Servicio de Oftalmología del HUV se venían aplicando los protocolos de manejo para QIB basados en diferentes estudios retrospectivos³, pero no se habían validado con evidencia médica y de acuerdo con los análisis basados en la experiencia se diseñó un nuevo protocolo que se pretende validar con el presente estudio prospectivo.

Las QIB tienen una buena respuesta terapéutica y hay que diferenciarlas evidentemente por:

1. Características clínicas.
2. Prevalencia microbiológica en el área geográfica.
3. Estudios de laboratorio: Gram y cultivos.

Los criterios de inclusión aplicados

en el presente estudio para las queratitis fueron:

Queratitis infecciosa bacteriana.

Ulceración blanquecina con compromiso epitelial y estromal de progresión rápida, con supuración estromal, infiltrado celular difuso, edema e iritis con o sin hipopion; si hay aspecto de derretimiento sospechar *Pseudomonas*. Se hizo el diagnóstico de la severidad de las QIB con un nuevo criterio por las observaciones de los autores (Cuadro 1).

TRATAMIENTO DE LAS QIB

1. *QIB no severa tipo 1.* Tratamiento con terapia tópica de amplio espectro:
 - a. Primera opción: ciprofloxacina al 0.3% u ofloxacina al 0.3%^{4,5}.
 - b. Segunda opción: cefacidal 50 mg/ml más amikacina 40 mg/ml⁶⁻⁸.
En la noche se puede alternar el tratamiento con ciprofloxacina ungüento al 0.3%.
2. *QIB no severa tipo 2.* Tratamiento con terapia tópica:
 - a. Primera opción: cefacidal 50 mg/ml más amikacina 40 mg/ml⁹.

1. Profesor Asistente, Servicio de Oftalmología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

2. Profesora Auxiliar, Servicio de Oftalmología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

Cuadro 1
Clasificación de la severidad de las QIB. Cali, HUV, enero-julio 2002

	No severa		Severa
	Tipo 1	Tipo 2	
Sospecha clínica <i>Pseudomona</i>	No	No	Sí/No
Profundidad infiltrado	Tercio anterior	Dos tercios anterior	Tercio posterior
Tamaño	<1mm	>1 mm	>1 mm
Esclera	No	No	Sí
Adelgazamiento corneal	<50%	<50%	>50%
Laboratorio	No*	Sí	Sí

* Si en la cámara anterior se encuentra un Tindall y celularidad de ++ en adelante la clasificación y manejo es como no severa tipo 2

b. Segunda opción: cefacidal 50 mg/ml más ciprofloxacina al 0.3% u ofloxacina al 0.3%.

En la noche se puede alternar el tratamiento con ciprofloxacina unguento al 0.3%

3. *QIB severa*. Ante un cuadro severo se maneja con:

Tópico: cefacidal 50 mg/ml más amikacina 40 mg/ml.

Subconjuntival: cefacidal 100 mg más amikacina 20 mg. Cada 12 a 24 horas por 5 días.

Si hay sospecha clínica de *Pseudomonas* se inicia con:

1. Ceftazidime tópico a 50 mg/ml.
2. Ceftazidime subconjuntival 100 mg, cada 12 a 24 horas por 5 días.
3. Amikacina tópica 40 mg/ml o ciprofloxacina tópica al 0.3 %.
4. Amikacina subconjuntival 20 mg. Cada 12 a 24 horas por 5 días

El presente estudio pretendió ver qué tanto se aplicaron las guías y/o criterios diagnósticos y los resultados de su aplicación en los pacientes que llegan al Servicio de Oftalmología en el HUV con QIB.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo cuyo protocolo fue aprobado por el Comité de Ética Médica del HUV, Cali. Se incluyeron pacientes

con diagnóstico clínico de QIB que ingresaron al Servicio de Urgencias de Oftalmología del HUV entre enero y julio de 2002. Los pacientes se seleccionaron de manera no probabilística secuencial. Los criterios de exclusión fueron: no firmar el consentimiento informado, contraindicado algún manejo incluido en el protocolo, alta probabilidad de perderse en el seguimiento, pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, pacientes con queratitis herpética, pacientes con queratitis micótica, pacientes que no sigan el esquema de tratamiento del protocolo, pacientes que vengán recibiendo antibioticoterapia por siete días o más, pacientes con queratitis adquiridas intrahospitalariamente.

Mediciones

a. *Sociodemográficas*: edad en años, género (masculino/femenino), raza o etnia (blanco/negro/mestizo), procedencia (Cali/Valle/otros departamentos), ocupación, estrato socio-económico.

b. *Para el diagnóstico*:

1. Profundidad del infiltrado medida en tercios: se divide la córnea en un tercio anterior, un tercio medio y un tercio posterior. Con la luz de la hendidura y un ángulo de inclinación de 15° se observa dónde se ubica el infiltrado.

2. Tamaño de la úlcera medida en mi-

límetros (mm) con el medidor que viene incorporado en la lámpara de hendidura y ayudados por tinción de fluoresceína, se toma longitud vertical y horizontal.

3. El adelgazamiento corneal medido con porcentaje desde 0% hasta 100% del espesor total de la cornea con la luz de la hendidura a 15° de inclinación y tomando como parámetro la cornea del ojo no comprometido.

4. *Directo*: Gram

5. *Cultivos para bacterias*: caldo de tioglicolato para bacterias aerobias y anaerobias. Agar chocolate para bacterias aerobias, anaerobias, facultativas, *Neisseria*, *Haemophylus*. Agar sangre para bacterias aerobias, anaerobias y facultativas.

c. Tratamientos previos a la consulta y factores predisponentes

Descripción detallada del procedimiento. Una vez seleccionados los pacientes y con el consentimiento informado firmado se tomaron las muestras, se aplicaron los criterios diagnósticos para QIB, se estableció el tratamiento respectivo y se realizó el seguimiento. Los pacientes salieron del estudio cuando el proceso infeccioso cedió.

Procesamiento de la información y análisis estadísticos. La información fue recogida por residentes de primer y segundo año de oftalmología, con un formato creado para el estudio y luego fue digitada en el paquete estadístico EpiInfo 6.04®. Se realizó un análisis exploratorio de la base de datos y descripción de cada una de las variables, las categóricas por medio de porcentajes y las continuas en promedio, rango, moda y desviación estándar. Se realizó un análisis de riesgo relativo (RR) y riesgo relativo indirecto (OR) con un intervalo de confianza de 95%. Se usó la prueba de Fisher para encontrar significancia de *p* y se considera estadísticamente significativo una *p* < 0.05.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre enero y julio de 2002 ingresaron 21 pacientes al Servicio de Urgencias de Oftalmología del HUV con diagnóstico de QIB; de estos se excluyeron 3 pacientes con diagnóstico de queratitis bacteriana. El promedio de edad de los 18 pacientes fue 39.2 años con rango entre 15 y 70 años; 12 (66.6%) eran hombres; 8 (44.4%) procedían del departamento del Valle del Cauca sin incluir Cali, 4 (22.2%) de otros departamentos y 6 (33.3%) pacientes de Cali; 14 (77.7%) pacientes eran de estrato socioeconómico I y el resto de estrato II; 6 (33.3%) pacientes eran agricultores.

No se encontró diferencia entre el número de ojos derechos e izquierdos.

En 7 (38.8%) pacientes se encontró que recibían tratamientos empíricos previos a la consulta. Dentro de factores predisponentes 11 (55.5%) pacientes habían recibido trauma ocular no vegetal, 1 (5.5%) paciente había recibido trauma ocular vegetal y 3 (16.6%) pacientes tenían enfermedad corneal previa.

De las enfermedades sistémicas asociadas la más preponderante fue diabetes mellitus en 2 (11.1%) casos con sospecha de *Pseudomonas*. Las características clínicas de las QIB tenidas en cuenta al ingreso para el diagnóstico y clasificación se encontró que 10 (55.5%) úlceras tenían compromiso del tercio posterior, el promedio de la longitud vertical y horizontal de las úlceras fue de 4 mm (0.5 mm-10 mm) y 3.9 mm (0.4 mm-10 mm) respectivamente; el promedio de adelgazamiento fue 27% (0% a 100%). A los 18 pacientes se les hizo diagnóstico por severidad (Cuadro 2).

A 14 pacientes (77.8%) se les tomaron muestras de laboratorio; a los 4 que no se les tomaron eran queratitis

Cuadro 2
Diagnósticos por severidad en pacientes con QIB. Cali, HUV, enero-julio 2002

Diagnóstico	Nº	%
Queratitis bacteriana no severa tipo 1	4	22.2
Queratitis bacteriana no severa tipo 2	5	27.8
Queratitis bacteriana severa por <i>Pseudomonas</i>	6	33.3
Queratitis bacteriana severa no <i>Pseudomonas</i>	3	16.7
Total	18	100.0

bacterianas no severas tipo 1 por tanto no cumplieron los criterios para toma de muestras. Los informes de Gram fueron positivos sólo en 8 pacientes (Cuadro 3). La sensibilidad del Gram es de 50%.

Cuadro 3
Informes de Gram en pacientes con QIB. Cali, HUV, enero-julio 2002

Informe de Gram	N	%
Cocos Gram +	3	21.4
Bacilos Gram +	1	7.1
Bacilos Gram -	3	21.4
Negativo	7	50.0
Total	14	100.0

Cuadro 4
Informe de cultivos en pacientes con QIB. Cali, HUV, enero-julio 2002

Informe de Cultivo	N	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	14.3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	35.7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	7.1
<i>Pseudomonas</i>	1	7.1
Negativo	5	35.7
Total	14	100.0

El resultado de los cultivos fue positivo en 12 (66.7%), predominando el *Sta. epidermidis* en 5 casos (35.7%), seguido por *Sta. aureus* en 2 de los casos (14.3%). El informe de los cultivos se muestra en el Cuadro 4. La sensibilidad de los cultivos para bacterias

Cuadro 5
Tipo de tratamiento médico en pacientes con QIB. Cali, HUV, enero-julio 2002

Tratamiento médico	N	%
Queratitis bacteriana no severa tipo 1 a	3	18.7
Queratitis bacteriana no severa tipo 1 b	1	6.2
Queratitis bacteriana no severa tipo 2 a	5	31.2
Queratitis bacteriana severa por <i>Pseudomonas</i>	4	25.0
Queratitis bacteriana severa no <i>Pseudomonas</i>	3	18.7
Total	16	100.0

es de 64.2% (prueba positiva 9, prueba negativa 5).

Del total de 18 pacientes, 16 (88.8%) se manejaron médicamente con antibióticos y 2 (11.1%) quirúrgicamente y se diagnosticaron como queratitis severas y presentaron un adelgazamiento mayor de 70%: a uno se le realizó queratoplastia penetrante (QPP) y al segundo flap de recubrimiento conjuntival decididos desde el momento del ingreso.

Con respecto al manejo médico de los pacientes se encontró que 5 (31.3%) se manejaron como una queratitis bacteriana no severa tipo 2a, es decir con cefacidal más amikacina y 4 (25%) pacientes se manejaron como una queratitis bacteriana severa por *Pseudomonas*, es decir, con ceftazidime más amikacina tópica y subconjuntival (Cuadro 5).

Del total de 18 pacientes 9 (50%) se diagnosticaron y manejaron como queratitis severas, 7 con tratamiento médico y 2 con tratamiento quirúrgico. El seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio se cumplió en 100% de los casos. El promedio de días de seguimiento de los 16 pacientes fue 12, entre 3 a 25 días. En total se hicieron 84 controles, con un promedio de 5 controles por paciente, rango entre 2 y 9

controles, moda de 7.

En el total de los casos el tratamiento iniciado al ingreso no se cambió, es decir, que en los 9 casos que tuvieron cultivos positivos el diagnóstico clínico concordó con el de laboratorio y los 5 casos en los que el cultivo salió negativo presentaron mejoría con el tratamiento inicial instaurado por diagnóstico clínico. Todos los pacientes terminaron el protocolo.

DISCUSIÓN

En aspectos sociodemográficos encontramos que 66.6% de los pacientes eran hombres y en edad productiva (39.2 años). Esto coincide con otras series de casos que informan sexo masculino entre 60% y 70%^{3,10} y edad promedio de 39.2 años¹⁰.

Todos los pacientes pertenecían a los estratos I y II, que corresponden a personas cuyos recursos socioeconómicos son bajos; además 66.6% eran de fuera de Cali sumado al hecho de que 50% de los pacientes incluidos en el estudio ingresaron con el diagnóstico de queratitis severa.

La ocupación preponderante fue agricultores (36%), que coincide con publicaciones nacionales^{3,10} donde la encontraron como la ocupación más frecuente en 31.6% y 30% de los casos. Como factor predisponente predominó el trauma ocular (61%); estos hallazgos coinciden con publicaciones previas³. Publicaciones de otros pacientes en países en vía de desarrollo informan el trauma corneal como el principal factor predisponente para ulceración corneal^{11,12}. Se encontró una asociación alta (prueba exacta de Fisher $p=0.001$) entre ser ama de casa y presentar QIB con antecedente de enfermedad corneal previa.

De los 18 casos, 9 (50%) pacientes se clasificaron como queratitis severa al momento de ingreso, esto se asocia

con los factores sociodemográficos; 14 (77.7%) pacientes cumplieron criterios para toma de pruebas de laboratorio: se encontró una sensibilidad de 50% del Gram en informes previos que oscilan entre 27% y 70%^{3, 5, 6, 12-16}.

En los cultivos se encontró como germen más frecuente el *Sta. epidermidis* (35.7%) seguido por *Sta. aureus* 14.3%, la *Pseudomonas* y el *Str. pneumoniae* en un caso cada una. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que informan el *Sta. epidermidis* como la bacteria más frecuente en Colombia³.

De los 18 pacientes, 16 (88.8%) se manejaron médicamente y 2 (11.1%) fueron operados; la decisión quirúrgica se tomó desde el momento del ingreso pues presentaban riesgo inminente de perforación; en un caso se hizo flap de recubrimiento conjuntival por falta de disponibilidad de tejido corneal y en el otro KPP. Los dos pacientes operados tenían sospecha de *Pseudomonas* germen reconocido por invadir rápidamente, lo que concuerda con la severidad al momento del ingreso con un adelgazamiento mayor de 70%.

En los 16 pacientes que fueron tratados médicamente el seguimiento se cumplió en 100%, todos terminaron el protocolo, ninguno de estos pacientes se perforó y a ninguno se le cambió el tratamiento instaurado inicialmente por diagnóstico clínico.

Para hallar el factor protector del estudio se realizó únicamente con las 16 QIB manejadas médicamente. El grupo de comparación fueron los 3 pacientes excluidos porque no se aplicaron los medicamentos y terminaron perforados y con evisceración del ojo afectado. El tratamiento médico de las QIB previno la aparición de complicaciones como también no recibir tratamiento médico adecuado se asocia más con la aparición de las mismas (prueba exacta de Fisher $p=0.001032$).

CONCLUSIÓN

Las QIB deben manejarse de acuerdo con sus características clínicas, prevalencia microbiológica en el área geográfica y estudios de laboratorio como Gram y cultivos. Estas variables están sujetas de los siguientes factores: establecer las características clínicas dependen de la experiencia del evaluador; para la prevalencia microbiológica se requieren estudios locales; para los informes de Gram y cultivos se requiere estar en contacto permanente con los microbiólogos quienes sugieren técnicas adecuadas para la toma de las muestras. Este estudio demuestra evidentemente que las guías de manejo empleadas para las QIB son óptimas para lograr la recuperación de los pacientes sin presentarse complicaciones.

SUMMARY

Purpose. To evaluate the results of the application of the guides of handling of the bacterial infectious keratitis in patients that arrive to the Service of Ophthalmology.

Methods. 21 patients entered with diagnosis of bacterial infectious keratitis during a period of 6 months.

Results. Of 18 infectious keratitis, 16 (88.9%) they were managed medically and at 2 they were carried out surgical treatment; 50% (9 infectious keratitis) they were diagnosed as severe; 14 of the infectious keratitis completed approaches to take laboratory samples: sensibility of the Gram is of 50% and the sensibility of cultures for bacteria it is of 64.2%. The frequently most opposing bacteria was the *Sta. epidermidis*.

Conclusion. The study demonstrated evidently that the guides of handling proposals for the infectious keratitis associate to achieve its recovery without complications (exact test of Fisher $p=0.001032$).

Key words: Based medicine evidence. Bacterial infectious queratitis.

REFERENCIAS

1. Miller D. Ulcerative queratitis in developing countries. *Ocular Surg News* 1997; 8: 70-72.
2. Jones DB, Wilhelmus KR, Matoba AY, Pflugfelder SC. Diagnosis and management of microbial queratitis. In: *Problem solving in corneal and external diseases: Cornea*. Houston: American Academy of Ophthalmology; 2001.
3. De la Torre A, Casas VE, Veira AJ. Identificación de factores que influyen eficientemente en el tratamiento de la queratitis bacteriana. *Rev Soc Colomb Oftalmol* 1998; 31: 117-123.
4. Mc Donnell PJ. Empirical or culture-guided therapy for microbial queratitis. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 84-87.
5. Musch DC, Sugar A, Meyer RF. Demographic and predisposing factors in corneal ulceration. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1545-1548.
6. O'Brien TP, Maguire MG, Fink NE, Alfonso EC, Macdonnell P. Efficacy of ofloxacin vs. cefazolin and tobramycin therapy for bacterial queratitis. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1257-1265.
7. Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial queratitis. A five-year review. *Ophthalmology* 1999; 106: 1313-1318.
8. Garg P, Sharma S, Rao GN. Ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas* queratitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1319-1323.
9. Hyndiuk RA, Eiferman RA, Delmare C, et al. Comparison of ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin-cefazolin in treating bacterial corneal ulcers. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 84-87.
10. Trujillo OP, Blandon BE, Abad JC. Estudio epidemiológico de la queratitis ulcerativa infecciosa en el hospital San Vicente de Paúl, Medellín. *Rev Colomb Oftalmol* 1998; 31: 25-30.
11. Upadhyay Madan P, Karmacharya PC, Koirala S, et al. Epidemiologic characteristics, predisposing factors and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 92-99.
12. Carmichael TR, Wolper M, Koornhof HJ, et al. Corneal ulceration at an urban African hospital. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 920-926.
13. Levey SB, Katz HR, Abrams DA, Hirschbein MJ, Marsh MJ. Role of cultures in management of ulcerative queratitis. *Cornea* 1997; 16: 383-386.
14. Asbell P, Stenson S. Ulcerative queratitis: Survey of 30 tear laboratory experience. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 77-80.
15. Maske R, Hill JC, Oliver SP. Management of bacterial corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 199-201.
16. Sharma S, Kunitomo D, Gopinathan U, Sreedharan A, Garg P, Rao GN. Evaluations of corneal scraping smear examination methods in the diagnosis of bacterial and fungal queratitis. *Cornea* 2002; 21: 643-647.