

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN-Managua  
Centro Nacional de Oftalmología  
CENAO



**Informe final Tesis para optar al título de Especialista en Oftalmología**

Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.

**AUTOR:**

Doctora: María René Pilarte Gutiérrez  
Residente de III año de oftalmología

**TUTOR CIENTIFICO**

Doctora. Haída Alvarado  
Especialista en Oftalmología

**ASESOR METODOLOGICO:**

Licenciada. Dora Florián  
Máster en Epidemiología

**FECHA:**

17 de febrero 2022  
Managua, Nicaragua

## I. Carta aval del tutor científico

Por este medio, hago constar que la Tesis de post grado *de* las especialidades Médico quirúrgicas titulada: Uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de Agosto a diciembre 2021. ”, elaborado por el (la) **María Rene Pilarte Gutiérrez, Médico Residente III año de Especialista en oftalmología** cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo Tesis de post grado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Hipótesis de Investigación, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia Metodológica del presente trabajo de posgrado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al título de “**Especialista en oftalmología** ”, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua.

Se extiende el presente *Aval del Tutor Científico*, en la ciudad de Managua, a los 31 días del mes de enero del año dos mil veinte y dos

---

Doctora. Haída Alvarado  
Especialista en Oftalmología

## II. Agradecimientos

“A mis docentes por su ayuda, paciencia y dedicación.  
Agradecerle también a toda mi familia por darme ánimo durante este proceso.”

“A mi tutor por el tiempo dedicado y los conocimientos brindados.  
Por último pero no por eso menos importante a todos mis familiares y amigos.”

“A todas las personas que me apoyaron e hicieron posible que este trabajo  
Se realice con éxito.

### **III. Dedicatoria**

A Dios por darme sabiduría y paciencia para lograr llegar a esta etapa de mi vida profesional.

A mis padres por su amor incondicional, por ser pilar fundamental de mi vida por su abnegación y perseverancia.

A mis hermanos y amigos su apoyo en todo momento para lograr finalizar mis metas.

#### IV. Resumen

Con el objetivo de analizar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional, prospectivo, transversal, y analítico con enfoque cualicuantitativo, se analizaron los datos sobre aspectos demográficos, antecedentes patológicos, características clínicas, determinar efectividad y establecer asociación de correlación clínica y tratamiento. Los análisis estadísticos efectuados son: cualicuantitativo, del análisis y discusión de los resultados obtenidos se alcanzaron las siguientes conclusiones: se observó una media de edad de 41 años, del sexo masculino con 75%, de ocupación agricultor con predominio de ulcera mediana con absceso estromal en un 92.3 con localización de zona central con un recubrimiento conjuntival de 48% seguido de leucomizacion de 41% , agudeza visual 48% con mejoría y una estancia hospitalaria de 6-15 días con 79.5 con una correlación significativa de  $p.000$  de  $p$  de Cramer entre el uso de antibiótico posterior al cultivo.

**Palabra clave. Colirios reforzados.**

## 1- Índice

### Tabla de contenido

1.introduccion .....	10
2. Antecedentes.....	12
3.justificación.....	15
4.planteamiento Del Problema .....	17
5. Objetivo General.....	18
5.1 Objetivos específicos:.....	18
6. Marco Teórico.....	19
6.1 Reseña Histórica.....	19
6.2 Anatomía de córnea .....	19
6.3 Fisiología de córnea.....	21
6.4 Ulceras corneales .....	22
6.5 Epidemiología de las ulceras corneales.....	25
6.6 Factores de riesgo para el desarrollo d ulceras corneales .....	26
6.7 Uso de colirios reforzados en oftalmología .....	27
6.8 Técnicas de preparación de colirios reforzados.....	28
6.9 Normas de preparación, equipo, área de realización .....	30
6.10 Eficacia de los colirios reforzados .....	32
6.11 Toxicidad de colirios reforzados.....	32
7-hipotesis de investigación .....	34
8. DISEÑO METODOLOGICO .....	35
8.1 Área y periodo de Estudio .....	35
8.2 Tipo de estudio .....	35
8.3 Enfoque del estudio .....	35
8.4 Unidad de Análisis.....	36
8.5 Universo y Muestra .....	36
8.6 criterios de selección de la muestra.....	36
8.7 Criterios de evaluación del uso de colirios reforzados amikacina, vancomicina, fluconazol en pacientes con ulceras corneales:.....	37
8.8 Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información .....	37
8.9 Instrumento (ficha de recolección). .....	37

8.10 Fuente de información .....	38
8.11. Recolección de datos.....	38
8.11 Plan de tabulación y análisis estadístico.....	38
8.12. Creación de la base de datos .....	38
8.13 Plan de Análisis .....	39
8.14 Plan de tabulación.....	39
8.15 Plan Estadístico .....	39
8.16-Matriz de Operacionalización de Variables.....	40
8.17 Sesgo y su control .....	50
8.18 Consideraciones éticas .....	50
9- Resultados .....	51
10. discusión de resultados .....	60
11. conclusiones .....	62
12- Recomendaciones .....	63
13- Bibliografía.....	64

### **Anexos**

## Índice de tabla

Tabla 1. Sexo de los pacientes con úlceras corneales.....	52
Tabla 2. Ocupación de los pacientes con úlceras corneales.....	52
Tabla 3. Antecedentes patológicos .....	53
Tabla 4. Tamaño de la úlcera de los pacientes con úlceras corneales.....	53
Tabla 5 Profundidad de la úlcera .....	53
Tabla 6. Localización de la úlcera corneal y uso de colirios reforzados .....	54
Tabla 7. Evolución clínica de la úlcera corneal .....	54
Tabla 8. Agudeza visual de los pacientes con úlceras corneal .....	55
Tabla 9. Estancia Hospitalaria.....	55
Tabla 10. Correlación cultivo y antibiograma.....	55
Tabla 11. Relación entre la gravedad de la úlceras corneales con la mejoría de la agudeza visual ..	57
Tabla 12. Relación del microorganismo aislado y la gravedad de la úlcera corneal.....	58
Tabla 13. Relación entre la evolución clínica y estancia Hospitalaria de las úlceras corneales de los pacientes en estudio. ....	59



## Índice de grafico

Grafico 1 de caja y bigote de edad de los pacientes con úlceras corneales con colirios reforzados.	51
Grafico 2. Sexo de los pacientes ingresados con úlcera corneal .....	70
Grafico 3 Ocupación de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal .....	70
Grafico 4 Antecedentes patológicos de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal .....	71
Grafico 5 Características de las úlceras corneales. ....	71
Grafico 6. Profundidad de úlcera corneal de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal .....	72
Grafico. 7 localización clínicas de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal y tratamiento con colirio fortificado .....	72
Grafico 8. Evolución clínica de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal.....	73
y tratamiento con colirio fortificado .....	73
Grafico 9 .días de estancia hospitalaria de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal y tratamiento con colirio fortificado .....	74
Grafico 10. Riesgo de perforación de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal y tratamiento con colirio fortificado.....	75
Grafico 11. Gravedad de las úlceras corneales de los pacientes que asistieron con tratamiento con colirio fortificado. ....	75

## Índice de Figura.

Figura 1 Capas de la cornea.....	21
Figura. 2 biomicroscopia.....	25

## 1 INTRODUCCION

Los colirios reforzados o fortificados (CAR) son reformulaciones de antibióticos parenterales en forma de colirios de composición o concentraciones no comercializadas, con la ventaja que la concentración de preservante es mínima, evitando toxicidad corneal y una mejor recuperación en patologías corneales.

Y en nuestra unidad es una práctica habitual que se ha extendido por 26 años, desde que se fundó el Centro Nacional de Oftalmología (1995), siendo los fármacos de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol los más utilizados en patología de Úlcera Corneal. Aunque el uso de los CAR este muy extendido y más frecuente usado en hospitalización, también conlleva numerosos problemas como los de tipo legal, ya que la mayoría de los antibióticos empleados no están autorizados para esta indicación. (Pastor, 1996).

Además, las úlceras corneales es una patología oftalmológica muy frecuente, según un estudio realizado en dicha unidad en el 2016, en este estudio se encontró que es la segunda causa de mayor atención en el servicio de emergencia y motivo de ingreso en el Centro Nacional de Oftalmología, por lo cual es necesario ampliar mi arsenal terapéutico elaborando colirios reforzados en base a los fármacos parenterales disponibles que son de menor costo que los tratamientos comercializados de presentación oftalmológica. (Benavides, 2016)

Frente a una incidencia alta de afecciones corneales, como hemos venido hablando, es necesario dar respuesta y utilizar lo que tenemos al alcance, preparando los colirios reforzados en la unidad asistencial. Un estudio realizado en dicha unidad en el año 2016, encontró que la mayoría de los pacientes ingresados por afecciones corneales fueron tratados con colirios reforzados (Amikacina, Vancomicina y Fluconazol) con un 65.9%. (Benavides, 2016)

Para un adecuado resultado pos tratamiento de una úlcera corneal, es necesario un tratamiento que sea efectivo previniendo mayor afectación visual por si ya sufre el paciente, evitando tener que recurrir a un tratamiento quirúrgico donde la penetración de los antibióticos será casi nula y un paciente potencialmente con una úlcera corneal perforada; sin olvidar la necesidad de hacer uso racional de la medicación, indicar tratamientos dirigidos al microorganismo causal. Aprovechamos de herramientas como los cultivos de secreciones, tejidos corneales.

En años pasado se estuvo realizando cultivo en la úlceras corneales, sin embargo nunca hubo resultado de crecimiento en la muestras enviadas al CNDR (Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia) por lo cual los médicos oftalmólogos dejaron de usar este medio diagnóstico para seguimiento e instauraron tratamiento empírico. Para realizar este trabajo investigativo, las autoridades de esta unidad, revisaron los factores que conllevaban a resultados falsos negativos de crecimiento en los cultivos, encontrando errores en la toma y almacenamiento de las muestras. Los resultados positivos de los cultivos que mostraremos en este trabajo, son los primeros en la historia de nuestra institución.

Ante la necesidad de una patología frecuente como son las Ulceras Corneales, el uso común del uso de Colirios reforzados, la utilización limitada a tres medicamentos como es Amikacina, Vancomicina y Fluconazol, es necesario hacer una estudio que evalué este ejercicio en nuestro servicio hospitalario, correlacionar su indicación con resultados microbiológicos, la efectividad clínica del tratamiento en los pacientes hospitalizado. De este estudio queremos verificar si es necesario mejorar y/o actualizar protocolos de atención de Ulceras Corneales.

## 2 ANTECEDENTES

### A nivel internacional

En una revisión de estudios comparativos de Intramed se comparó la eficacia clínica y la seguridad de la solución vancomicina-amikacina con el tratamiento con ambas soluciones por separado en casos de úlcera corneal bacteriana, los resultados mostraron que la solución vancomicina-amikacina fue tan efectiva como las soluciones por separado no se observaron complicaciones graves como perforación, evisceración o enucleación en ningún caso, toda infiltración ulcerosa retrocedió, sin progresión y se completó la reepitelización. (Chaing, 2009)

En el Instituto cubano de oftalmología se realizó un estudio observacional de corte transversal del comportamiento clínico y epidemiología de pacientes con úlceras corneales graves, se estudiaron 223 pacientes encontrando que la edad promedio fue de  $46,3 \pm 21,9$ . Predominaron los pacientes con edades de 60 años o más (31,4 %), sexo masculino (57,0 %), procedencia rural (57,8 %). El uso de lentes de contacto (22,4 %) fue el factor predisponente más frecuente. La mediana de los días de evolución al ingreso fue de 7,0 días. La forma clínica de presentación más frecuente fue la úlcera con absceso estromal (86,5 %) y la úlcera corneal perforada (7,2 %). En el 69,2 % de los cultivos se obtuvieron bacterias, a predominio de las gram negativas (*Pseudomona*). El 33,3 % correspondió a hongos filamentosos. (Perez, 2016)

En el estudio descriptivo de corte transversal sobre uso de colirios reforzados en el tratamiento de la úlcera grave encontraron que de los 23 pacientes diagnosticados la úlcera grave de la córnea predominó en el sexo masculino y mayores de 60 años de edad. Predominó la etiología bacteriana y la úlcera central profunda. Dentro de los factores de riesgo ocular los resultados señalan como principal factor el trauma ocular (56,5%), el uso de antibiótico tópico y sistémico por tiempo prolongado. Todos los pacientes recibieron tratamiento tópico con colirio fortificado, entre las complicaciones se presentó el descematocele en un 30,4 % de los casos. (Delgado, 2018)

En el hospital Edgardo Rebagliati de Perú en el año 2018 se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal que tuvo como objetivo evaluar la efectividad de colirios

fortificados de vancomicina 50mg/ml y ceftazidima 50mg/ml como tratamiento empírico en úlceras corneales en 45 pacientes se encontró que a los 7 días de tratamiento hubo más casos con resultados satisfactorios en comparación de aquellos evaluados a los 14 días, los pacientes que fueron diagnosticados y tratados con los colirios fortificados en la etapa inicial de la úlcera corneal lograron resultados satisfactorios. (Maryori, 2018)

En el Hospital Arnaldo Milian Castro en la provincia de santa clara cuba se realizó un estudio descriptivo, transversal sobre las características clínico epidemiológicas de 52 pacientes con diagnóstico de úlcera corneal grave donde predominó el sexo masculino (67,3%) con edades de 60 años y más, este mismo grupo etario fue el de mayor número de pacientes (63,4%), el 75% tenían procedencia rural y aquí el sexo masculino aportó un 50%, las enfermedades sistémicas se manifestaron como principal factor predisponente en un 69,2%, en el 71,2% de las muestras para cultivo se aislaron bacterias, por lo que la vancomicina y la ceftazidima en colirios fortificados se utilizaron, cada una, en 40 de los pacientes del estudio, el 34,6% presentaron complicaciones y fue la perforación corneal (19,2%) la predominante, el 67,3% mantuvieron una estadía hospitalaria de ocho a 14 días. (Vasquez, 2019)

En el servicio de oftalmología Asunción Paraguay se realizó un estudio clínico epidemiológico de cohorte prospectivo donde se evaluó 53 pacientes con úlcera corneal de causa infecciosa que consultaron en la Fundación Visión. Se encontró un predominio del sexo masculino (69,8%), edad 45–65 años (49,1%), casados (54,7%), de condición socioeconómica baja (56,6%), agricultores (26,4%), con antecedente de traumatismo corneal (69,8%) o uso de lentes de contacto (17%). El agente etiológico fue bacteriano en el 49,1% y micótico en el 37,7%; para los de origen bacteriano el tratamiento más empleado fueron colirios fortificados de Cefazolina + Gentamicina y Natamicina/Fluconazol en caso de ser micótico. La evolución fue favorable en 90,9% y 80,0% de los bacterianos y micóticos, respectivamente. (Ku Lozano JK, 2019)

### A nivel nacional

En el Centro nacional nicaragüense de oftalmología se realizó un estudio analítico, retrospectivo de factores de riesgos asociados a úlceras corneales donde se obtuvo un OR de 0.40, un IC 95% de 0.25 a 0.66 un Chi cuadrado de Pearson de 0.000 el uso de colirios reforzados completos (vancomicina, amikacina, fluconazol ), encontrando que el 50% de las úlceras corneales leucomizó sin complicación alguna, utilizando únicamente tratamiento médico, con colirios reforzados ambos con significancia estadística como factores de protección para desarrollo de complicaciones. (Benavides, 2016)

### 3JUSTIFICACIÓN

**Originalidad:** En nuestra unidad siendo la preparación y utilización del colirio de antibiótico reforzado de la Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en protocolo de tratamiento de los pacientes hospitalizados, una práctica de antaño, no existe un estudio que evalúe su utilización, tomando en cuenta la microbiología.

**Conveniencia institucional:** Para continuar la práctica de la preparación y utilización de los colirios reforzados, es necesario sustentarlo con evidencias clínicas como base para la creación de normas y protocolo de preparación y administración avaladas por el Ministerio de Salud, además, de evitar potenciales problemas legales en un futuro próximo además que en últimas supervisiones realizadas por SILAIS y MINSA solicitaron a la institución la realización de dicho estudio para comprobar la seguridad de la preparación de los colirios reforzados. Por otro lado, las evidencias clínicas son bases científicas de mejoras de la práctica clínica, esto a la mejor atención del paciente y menos estancia intrahospitalaria.

**Relevancia social:** con los resultados de este estudio, los pacientes se benefician porque con este estudio, se retomó el uso de los cultivos de úlcera corneales, mejorar técnicas de toma de muestra y almacenamiento, y lograr tener por primera vez resultados positivos de crecimiento y poder iniciar los manejos dirigidos al agente causal. En años pasado se estuvo realizando cultivo en la úlcera corneales, sin embargo nunca hubo resultado de crecimiento en la muestras enviadas al CNDR (Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia) por lo cual los médicos oftalmólogos dejaron de usar este medio diagnóstico para seguimiento e instauraron tratamiento empírico. Para realizar este trabajo investigativo, las autoridades de esta unidad, revisaron los factores que conllevaban a resultados falsos negativos de crecimiento en los cultivos, encontrando errores en la toma y almacenamiento de las muestras. Los resultados positivos de los cultivos que mostraremos en este trabajo, son los primeros en la historia de nuestra institución.

**Valor teórico:** Los resultados de este trabajo ayudarán a producir y difundir conocimiento útil entre los profesionales encargados del seguimiento de este tipo de tratamiento con esta patología. Como también, mejorar los protocolos de atención en las Úlceras Corneales.

Relevancia metodológica: es un estudio con enfoque mixto (cuali-cuantitativo) cuya importancia estudio proveerán evidencias científicas para la toma de decisiones en la práctica médica en pacientes con dichas patologías los cuales demandan atención en el Hospital.

Importancia e implicaciones practicas económico, social y productiva: En los últimos años se ha implementado este método y con este estudio se pondría en marcha un manejo de bajo costo y alto beneficio con medicina basada en evidencia. Lo cual está alineado a las políticas del MINSA y de nuestro gobierno para garantizar la mejor atención médica a nuestra población.



## 4PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### **Caracterización**

El uso de colirios reforzados es el tratamiento utilizados en pacientes hospitalizados desde hace 26 años (1995), usando tres tipos de medicamento de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol para cualquier tipo de úlcera corneal, manejo de tipo empírico.

### **Delimitación.**

Con 26 años utilizando los colirios reforzados de los mismo fármacos, es necesario evaluar el uso de los mismo, para actualizar y crear protocolo de manejo de atención de la ulceras corneales, ampliar el arsenal terapéutico utilizando otros tipos de antibiótico de acuerdo al agente causal aislado en los cultivos de ulceras corneales.

### **Formulación**

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuál es el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de Agosto a diciembre 2021?

### **Sistematización**

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son los aspectos sociodemográfico y antecedentes patológicos personales de los pacientes en estudio?
2. ¿Cuáles son las características clínicas de las ulceras corneales de la población de estudio?
3. ¿Cuál es la efectividad de los colirios usados en la población de estudio?
4. ¿Cuál es la correlación clínica de los resultados microbiológico y el tratamiento con colirios reforzados en las ulceras corneales de la población de estudio?

## 5. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

### 5.1 Objetivos específicos:

1.-Conocer los aspectos sociodemográfico y antecedentes patológicos personales de los pacientes en estudio con uso de colirios reforzados en úlceras corneales en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021

2.-Identificar las características clínicas de la Ulceras Corneales de los pacientes en estudio tratados con colirios reforzado en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021

3.-Determinar la efectividad de los colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con úlceras corneales Hospitalizados en el Centro Nacional de Oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021

4.-Establecer la asociación de correlación clínica de los resultados microbiológicos y el tratamiento con colirios reforzados en úlceras corneales de los pacientes hospitalizados en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021

## 6. Marco Teórico.

### 6.1 Reseña Histórica

Antiguamente se creía en la generación espontánea de gérmenes a partir de sustratos putrefactos, hasta que en 1857, Louis Pasteur, derogó esta teoría. A medida que se encontraban nuevos microorganismos, se iba estudiando la forma de combatirlos, pero no fue hasta finales de 1920, que Alexander Fleming y sus colaboradores descubrieron la penicilina y comenzó el largo camino en el combate contra las infecciones. (Santiesteban Freixa R, 2006)

El éxito para erradicar los agentes infecciosos está en la interacción de varios factores, entre ellos: tipo de microorganismo, sensibilidad de este, resistencia antimicrobiana, espectro antimicrobiano, farmacocinética, dosificación, duración del tratamiento, farmacodinamia, localización de la infección, antecedentes del hospedero, entre otros. En la actualidad, el gran reto es lograr hacer frente a la resistencia antimicrobiana, logrando una adecuada utilización de estos medicamentos. (Santiesteban Freixa R, 2006)

### 6.2 Anatomía de córnea

La córnea es una estructura compleja que, además de cumplir una misión protectora, es responsable de tres cuartas partes de la potencia óptica del ojo., carece de vasos sanguíneos; el humor acuoso por detrás y las lágrimas anteriormente se encargan de abastecerla de nutrientes y de retirar los productos metabólicos. La córnea es el tejido corporal con mayor densidad nerviosa, existen dos plexos nerviosos, uno subepitelial y otro estromal profundo, inervados ambos por la primera división del trigémino.

El diámetro corneal medio es de 11,5 mm verticalmente y 12 mm horizontalmente. Su espesor central tiene un promedio de 540 mm, siendo más grueso hacia la periferia. Compuesta por las siguientes capas:

Epitelio es de tipo estratificado, escamoso y no queratinizado, y está formado por: una capa única de células basales cilíndricas ancladas mediante hemidesmosomas a la membrana basal subyacente. Dos o tres capas de células «aladas». Dos capas de células escamosas superficiales.

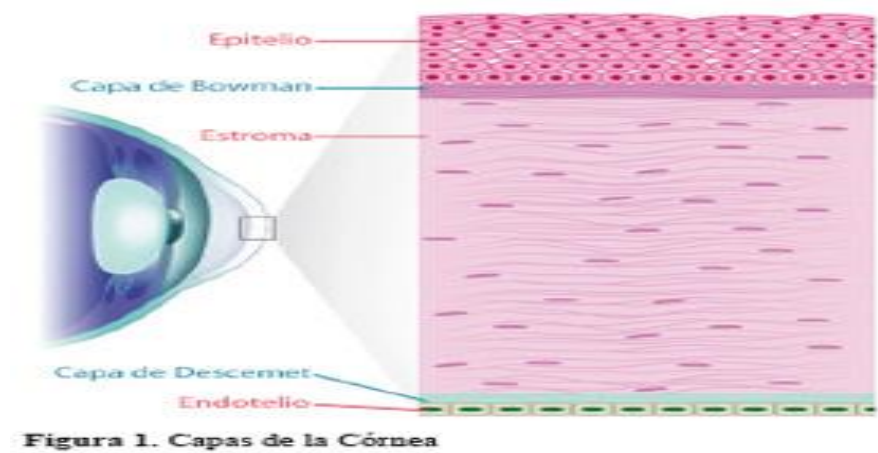
Membrana de Bowman: es la capa superficial acelular del estroma, formada por fibras de colágeno.

El estroma: representa el 90% del grosor corneal. Se compone de capas de fibrillas de colágeno orientadas regularmente y separadas por una sustancia fundamental de proteoglicanos (condroitin sulfato y queratan sulfato) con fibroblastos modificados (queratocitos) dispersos.

La membrana de Descemet es una lámina individualizada compuesta por un fino entramado de fibrillas de colágeno de un tipo diferente al del estroma. Tiene capacidad de regeneración.

El endotelio: compuesto por una monocapa de células poligonales. Las células endoteliales mantienen la córnea parcialmente deshidratada, bombeando el exceso de líquido fuera del estroma. La densidad celular en los adultos jóvenes es de aproximadamente 3.000 células/mm<sup>2</sup>. El número de células disminuye a un ritmo de alrededor del 0,6% anualmente, y las células adyacentes aumentan de tamaño para rellenar los espacios, ya que las células endoteliales no pueden regenerarse. Si la densidad desciende a unas 500 células/mm<sup>2</sup>, aparece edema corneal con pérdida de transparencia. (Bowling, 2016)

Figura 1 Capas de la cornea



### 6.3 Fisiología de córnea

La córnea juega un papel importante en la absorción tópica de medicamentos así como en la reparación de heridas o trauma del segmento anterior. La función principal de la película lagrimal es producir una superficie óptica, proveer oxígeno y nutrientes, además de lubricación durante el parpadeo y una acción antibacteriana mediada por lisozimas e inmunoglobulinas.

La película lagrimal está compuesta por tres capas: una capa superficial oleosa, producida por las glándulas de meibomio, y por las de Zeis y Moll, una capa acuosa producida por la glándula lagrimal y lagrimales accesorias y una capa de mucina producida por las células caliciformes de la conjuntiva. El mantenimiento de la película lagrimal es vital para una función corneal normal. Aberraciones en esta capa ocasionan una variedad de enfermedades que afectan la función del ojo.

El ojo cuenta con varios mecanismos de defensa que limitan el crecimiento de los microorganismos y evitan su penetración en la córnea los cuales se pueden dividir en

defensas químicas y defensas mecánicas. Las químicas están constituidas principalmente por lisozima, lactoferrina e inmunoglobulina localizadas en la porción acuosa de la película lagrimal. Las defensas mecánicas incluyen el parpadeo, el efecto de barrera anatómica del epitelio corneal ésta última es muy importante; el epitelio corneal liso e intacto evita la adherencia y penetración de los microorganismos al estroma corneal. (Montenegro, 2012)

## 6.4 Ulceras corneales

La úlcera corneal de origen infeccioso es la invasión de microorganismos proliferantes de patogenicidad y virulencia variables que, independientemente de la causa, requiere una intervención oportuna, ya que representa una amenaza para la función visual y es, por lo tanto, una urgencia oftalmológica. Su evolución espontánea o los casos mal tratados conllevan el riesgo de extensión de la infección, con severa afección visual. (Rodríguez, 2016)

Es de comienzo agudo con sintomatología subjetiva importante; Dolor intenso, fotofobia, blefaroespasmos, lagrimeo, descenso de la visión, hiperemia conjuntival y ciliar. (Benavides, 2016)

La queratitis ulcerativa es un defecto del epitelio corneal que afecta al estroma subyacente. Evoluciona en tres estadios:

Estado de infiltración: se produce un infiltrado de leucocitos y polimorfonucleares, seguido de descamación del epitelio que ocasiona una pérdida de sustancia con formación de una úlcera en escudilla con bordes infiltrados y coloración grisácea, extendiéndose en superficie y/o profundidad.

Estado de regresión: hay una remisión de la sintomatología subjetiva, iniciándose la invasión vascular desde el limbo y una proliferación del epitelio desde los bordes de la úlcera.

Estado de cicatrización: se completa el proceso de la reparación tisular, se nivelan los bordes de la úlcera y queda como secuela posible opacidad corneal de mayor o menor intensidad: macula o leucoma. (Montenegro, 2012)

Complicaciones: Si la úlcera se ha extendido en profundidad, con el subsiguiente adelgazamiento, puede aparecer una ectasia que lleva a perforación. Según el tipo de agente etiológico las queratitis infecciosas pueden ser Bacteriana, fúngicas, virales y parasitaria. (Benavides, 2016)

Según el nivel de gravedad de la queratitis microbiana según la clasificación De Jones DB ophthalmology 1981 se considera grave si cumple 3 o más criterios:

Signo	No graves	Graves
Velocidad de progresión	Leve moderada	Rápida
Supuración		
Área	Menos de 6mm de diámetro	Más de 6mm de diámetro
Profundidad	Dos tercios superficiales	Tercio interno
Profundidad de la ulceración	Tercio superficial	Tercio interno
Perforación	Poco probable	Presente, inminente
Supuración escleral	Ausente	Presente

### Microorganismos etiológicos de úlceras bacterianas

Microorganismos más comunes	Microorganismos menos frecuentes
Estafilococos aureus	Neisseria spp
Estafilococos epidermidis	Moraxella spp
Streptococo pneumoniae	Micobacterias
Pseudomona aeruginosa (agente más común en portadores de lentes de contacto)	Nocardia
Enterococos (enterobacter, serratia)	Anaerobios corinebacterium

(weisenthal, 2020)

En dependencia de la biomicroscopía del segmento anterior en lámpara de hendidura y tinción con fluoresceína, se puede inferir el diagnóstico clínico y la presencia de uno u otro germen. (herrera, 2012)

- *Streptococcus pneumoniae*: se asocia a traumatismos oculares. Las manifestaciones clínicas pueden ser precoces e intensas cuando el borde de la úlcera, socavado y cubierto de tejido, sobresale por encima; la reacción en cámara anterior es aguda, hay perforación frecuente, presencia de hipopión, supuración ovalada del estroma blanco amarillento y aumento de opacidad rodeada por córnea relativamente clara.

- *Staphylococcus aureus*: cursa con úlcera redonda u oval, a veces difusa, microabcesos en estroma anterior que se conectan mediante infiltrados del estroma. Su desarrollo es superior en profundidad. Son frecuentes el hipopión estéril y las placas endoteliales.

- *Pseudomonas* sp: requieren de lesión corneal previa. Provocan secreción mucopurulenta que se adhiere a la superficie de la úlcera. Se extienden rápidamente, duplican su tamaño en 24 h y producen perforación en 2-5 días. Pueden ser centrales o paracentrales, redondas con aspecto gelatinoso y se desplazan con el movimiento de los párpados. Producen necrosis y densos infiltrados del estroma corneal posterior, placas endoteliales e hipopión. La porción no ulcerada de la córnea presentará aspecto grisáceo epitelial difuso o vidrio deslustrado. (herrera, 2012)



Figura. 2 biomicroscopia



Figura 5. De superior a inferior, ojo izquierdo con úlcera corneal sin tinción, luego teñido con fluoresceína visto con luz blanca, al final observado con luz azul de cobalto.

## 6.5 Epidemiología de las úlceras corneales

Las úlceras corneales constituyen un problema de salud visual frecuente en las consultas de Oftalmología. En ocasiones, su causa puede ser imprecisa, y las consecuencias de un error en el diagnóstico o en el tratamiento pueden ser graves. Esta entidad reviste gran importancia por su repercusión en la visión y las secuelas que suelen acompañar la recuperación del paciente. (carvajal, 2016)

A nivel mundial, la incidencia anual de ceguera, definida por la OMS (Organización Mundial de la Salud) como una agudeza visual inferior a 3/60 (20/400), o una pérdida del campo visual a menos de 10° en el mejor ojo, causada por úlcera debido a queratitis infecciosa o traumática es de 1,5 a 2 millones de casos. Se estima que ocurren alrededor de 30 000 casos de queratitis infecciosa en los EE.UU. anualmente y, aproximadamente 20 individuos por cada 10 000 de ellos, son usuarios de lentes de contacto. Mientras que en Gran Bretaña indican 4000 casos anuales de queratitis infecciosa que requieren hospitalización. En América Latina se han reportado pocos estudios aún, y dado que es una importante causa de ceguera irreversible pero prevenible en los adultos alrededor del mundo es vital su estudio. (Penniecook-Sawyers J, 2019)

## 6.6 Factores de riesgo para el desarrollo d úlceras corneales

Las lentes de contacto, sobre todo tras un uso prolongado, constituyen el factor de riesgo más importante. Se cree que interviene decisivamente la alteración del epitelio corneal por hipoxia y por traumatismos banales, así como la adherencia bacteriana a la superficie de la lente. Los portadores de lentes blandas tienen mayor riesgo que los que las usan rígidas permeables al gas y de otros tipos. Hay mayor riesgo de infección si se descuida la higiene de las lentes de contacto, aunque también ocurre en personas que las cuidan meticulosamente, así como con lentillas desechables diarias.

Los traumatismos, incluidos los quirúrgicos (sobre todo LASIK [queratomileusis in situ con láser, por sus siglas en inglés]), están relacionados con las infecciones bacterianas, a menudo por micobacterias atípicas. En los países en vías de desarrollo, las lesiones en actividades agrícolas son un factor de riesgo destacado; en estos casos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de una infección por hongos. (Bowling, 2016)

A nivel mundial los factores de riesgo para padecer úlcera corneal varían ampliamente entre países desarrollados y subdesarrollados. La incidencia de úlcera corneal debida a trauma corneal fue reportada como superior en India (65,4 % en el Sur de la India; 82,9 % en el Este de la India; 14 55 % en el Norte de la India, Nepal (52,8 %), Ghana (39,2 %), Singapur (55 %) y Taiwán (23,8 %). Con respecto a otros países, tales como Estados Unidos (8,33 % en Filadelfia), en Nueva Zelanda (23,5 %), esta situación es infrecuente.

Esta diferencia en el patrón de factores de riesgo se debe a la variación en el perfil de la ocupación de los pacientes que viven en esas regiones. Los trabajos relacionados con la agricultura son más comunes en los países subdesarrollados y los no relacionados con la agricultura en los desarrollados, donde además las labores agrícolas cuentan con un mayor componente mecanizado que hace menos directa la relación del hombre con las plantas que se cultivan y de esta forma presentan menor riesgo de lesionarse la córnea con los materiales vegetales. (Sotero, 2010)

Enfermedades de la superficie ocular, como queratitis herpética, queratopatía bullosa, ojo seco, blefaritis crónica, triquiasis y entropión, exposición, enfermedades alérgicas oculares graves y anestesia corneal. Factores de riesgo del huésped serían la inmunodepresión local o sistémica, la diabetes y la hipovitaminosis A. (Bowling, 2016)

## 6.7 Uso de colirios reforzados en oftalmología

El uso de reformulaciones de antibióticos parenterales en forma de colirios de composición o concentraciones no comercializadas, comúnmente denominados colirios antibióticos reforzados (CAR), es una práctica habitual en oftalmología a nivel hospitalario desde los años 70.

Se suele recurrir a estos productos cuando se sospecha un agente causal resistente a los colirios antibióticos comerciales (CAC), especialmente en el tratamiento de las queratitis bacterianas severas. Los objetivos de la terapia incluyen la erradicación de las bacterias causantes de la queratitis y la supresión rápida de la respuesta inflamatoria inducida por estos microorganismos, evitándose de este modo un daño estructural de la córnea. Sin embargo, la utilización de los mismos también ha causado importantes complicaciones en el tejido ocular, siendo responsable la toxicidad de los mismos. (fernandez-ferreiro, octubre 2016)

### **Principales colirios antibióticos fortificados utilizados y su mecanismo de acción**

Aminoglucósidos: Grupo muy utilizado sobre todo para manejo de infecciones por microorganismos gramnegativos, pero son epiteliotóxicos si se usan de forma crónica y existe resistencia bacteriana especialmente a la gentamicina. Son bactericidas, se unen a la subunidad 30S de los ribosomas que inhibe la síntesis de proteínas, provocando finalmente

la muerte del microorganismo. Entre ellos están la neomicina, gentamicina, amikacina, netilmicina, tobramicina.

**Glicopéptidos:** Son unas moléculas de estructura compleja que actúan en la pared bacteriana e inhiben la síntesis del peptidoglucano. Estos antimicrobianos han sido considerados como el tratamiento de elección en las infecciones por microorganismos grampositivos multirresistentes. Entre este grupo, el más usado es la vancomicina.

**Cefalosporinas:** Betalactámicos, son bactericidas y tienen un margen terapéutico amplio, pero su costo es elevado. Han sido clasificadas por generaciones, basándose en características generales de actividad antibacteriana. Las sucesivas generaciones tienen un espectro cada vez más amplio, propiedades farmacocinéticas más favorables y menor toxicidad. De hecho, las cefalosporinas de tercera generación penetran bastante bien en el humor acuoso después de su administración sistémica: ceftazidima, cefepime, ceftriaxona, cefotaxima. (Santiesteban Freixa R, 2006)

**Triazoles:** actúan uniéndose al ergosterol de la membrana celular de los hongos y crean poros que interrumpen los mecanismos homeostáticos que conllevan a muerte celular. El fluconazol es un compuesto triazolico que puede administrarse tanto en forma sistémica como en colirio después de la aplicación tópica al 0.2% hay una buena penetración en la cámara anterior y buena tolerancia en el globo ocular. (friedlaender, 2007)

## 6.8 Técnicas de preparación de colirios reforzados

**Vancomicina:** concentración de 50mg/ml

Se requiere frasco de vancomicina de 500mg, frasco de lágrimas artificiales 10ml y 2ml de agua estéril para inyección

1. disolver la vancomicina en un vial con 2 mL de agua
2. Extraer parte del contenido del envase de las lágrimas hasta dejar 8 mL del contenido
3. Añadir la solución de vancomicina. Filtrar y envasar. Validez de 7 días (Samudio , 2019)

**Amikacina:** concentración de 33mg/ml

Se requiere frasco de 500 mg de amikacina y 15 mL de lágrimas artificiales con su preservio.

1. Se extrae de un frasco de lágrimas artificiales 2 mL y se desecha, se deja 13 mL.
2. Del vial de amikacina se extraen 2 mL y se añaden al frasco de lágrimas.

Volumen final: 15 mL, validez de 7 días (Torrez, 2012)

**Ceftazidima:** concentración de 50mg/ml

Se requiere 500 mg de ceftazidima, 1,5 mL de agua para inyección con su preservio y 8,5 mL de lágrimas artificiales.

1. Se reconstituye un vial de ceftazidima de 1 000 mg con 3 mL de agua para inyección.
2. Se extrae 6,5 mL del frasco de lágrimas artificiales y se añade 1,5 mL de la solución de ceftazidima. Volumen final: 10 ml. Estabilidad: 15-17 días a 4-8 °C. (Torrez, 2012)

**Cefazolina:** concentración de 33mg/ml

Se requieren 330 mg de cefazolina sódica y 10 mL de lágrimas artificiales con su preservio.

1. Se reconstituye un vial de 1000 mg de cefazolina sódica con 10 mL de cloruro de sodio 0,9 % (100 mg/mL).
2. Se utilizan 3,3 mL de esta solución y hasta 10 mL de lágrimas artificiales. Volumen final: 10 mL. Estabilidad: 17-28 días a 4-8 °C. (Torrez, 2012)

**Gentamicina:** concentración de 12mg/ml

Se utilizan 80 mg de gentamicina sulfato y colirio de gentamicina 0,6 % 10 mL.

1. Se añade 2 mL de gentamicina sulfato (40 mg/mL) a 10 mL de la solución comercial de colirio de gentamicina a 0,6 %. Estabilidad: 3 meses en nevera y en el mismo envase de plástico del colirio comercial. (Torrez, 2012)

**Tobramicina:** concentración de 50mg/ml

Se utilizan 100 mg de tobramicina sulfato y 5 mL de lágrimas artificiales con su preservio.

1. Se toman 2 mL de tobramicina sulfato (50 mg/mL).
2. De un frasco de lágrimas artificiales (15 ml) extraer 12 ml y añadir los 2 ml de solución de tobramicina. Con un volumen final de 5 ml (20 mg/ml). Estabilidad: 17 días en nevera. (Torrez, 2012)

**Fluconazol:**

2mg/ ml para perfusión de 50 ml, bajo cabina de flujo laminar se recoge el contenido de un vial con una jeringa estéril y se añade a un frasco estéril de 10ml de colirio. (fernandez-ferreiro, octubre 2016)

## 6.9 Normas de preparación, equipo, área de realización

- ✓ Ph, importancia y ajuste: evita el dolor, irritación y lagrimeo excesivo.
- Ácidos: ac. Cítrico, ác. bórico, fosfato monosódico
- Bases: citrato sódico, fosfato disódico
- Tampones (tampón fosfato y mezclas de ácido bórico y borato sódico, ácido cítrico / citrato sódico)
- En los colirios que contienen antibióticos, se utilizan tampones bórico/borato
- En los colirios con esteroides, sulfamidas, antihistamínicos o alcaloides: tampones fosfato/difosfato
- ✓ Las lágrimas tienen un pH de 7,4 – 7,7 (tienen capacidad tampón)
- En la preparación de colirios debe tenerse en cuenta el pH óptimo (6,5-8,5) :
- pH óptimo de estabilidad química
- pH óptimo actividad terapéutica
- pH óptimo de tolerancia ocular

- ✓ Presión osmótica

Las lágrimas son isotónicas (0,9% NaCl)

Descenso crioscópico: -0,52 °C

El ojo sano puede tolerar hasta un 1,4% NaCl

Varía en función de los iones disueltos; las proteínas influyen menos

Soluciones hipotónicas: el agua de la capa acuosa del ojo fluye a través de la córnea a la superficie → aumento de la permeabilidad del epitelio, aumenta la concentración de fármaco en la superficie

Soluciones hipertónicas: deshidratación del epitelio de la córnea lo que lleva a molestias e irritación. (weisenthal, 2020)

✓ Esterilidad

Se utilizan antisépticos y antifúngicos, evitan la infección (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, colibacilos, virus, *P. aeruginosa* en caso que el envase tocara la superficie del ojo

Entre otros compuestos:

- Compuestos de amonio cuaternario
- Derivados organomercuriales
- Esteres del ácido p-OH-benzoico
- Clorbutanol
- Alcoholes aromáticos

Métodos de esterilización de los colirios

- Autoclave (115 °C, 30' ó 121 °C, 15')
- Esterilización por calor seco
- Óxido de etileno
- Radiaciones ionizantes
- Filtración (0,22 µm)

✓ Preparación

Cabina de flujo laminar

Como regla general no se debe utilizar un colirio durante mucho tiempo después de su apertura periodo menor de 4 semanas, se debe indicar en el cartonaje el periodo de validez después de abrirlo. (weisenthal, 2020)

✓ Limpidez (en colirios solución):

- Ausencia de partículas

- Filtración (filtros de membrana de 0,8  $\mu\text{m}$ )
  - Acondicionar en envases exentos de partículas
- ✓ Viscosidad:
- Al aumentar la viscosidad mayor es el tiempo de contacto en el ojo y mejor respuesta terapéutica. (weisenthal, 2020)

## 6.10 Eficacia de los colirios reforzados

Ensayos clínicos controlados han estudiado la eficacia de los colirios fortificados como tratamiento de las queratitis bacterianas basándose en el grado de reepitelización, tiempo de curación, aparición de complicaciones serias como perforación ocular enucleación, recubrimientos conjuntivales así como la seguridad evaluando presencia de precipitados blancos, conjuntivitis química. (donald, 2014)

## 6.11 Toxicidad de colirios reforzados.

La citotoxicidad celular ha sido evaluada utilizando el RTCA. Inicialmente se determina el número de células óptimo para lograr un IC en torno a 1.0 en fase de crecimiento logarítmico momento óptimo para incorporar los medicamentos y ver el comportamiento celular. Un volumen de 150 microlitros de una suspensión de 3000 células por pocillo (número de células óptimo determinado en estudios previos, se incubó durante 24 horas hasta alcanzar un valor de IC cercano a uno. En este momento, se renueva el medio de cultivo, que ahora contiene los medicamentos en diferentes concentraciones. Después de la adición de los medicamentos, el comportamiento celular, medido como el ICN, es registrado ininterrumpidamente y automáticamente cada 15 min durante 24 horas.

Los resultados de citotoxicidad determinados con el RTCA se confirman mediante la realización del ensayo de actividad mitocondrial WST-1<sup>®</sup> (Cell Proliferation Reagent WST-1 de Roche Applied Science) .La técnica de citotoxicidad mediante el reactivo WST-1 (sales de tetrazolium / formazan) se trata de un ensayo colorimétrico, de cuantificación



espectrofotométrica (longitud de onda 220 nm) que se basa en la degradación de las sales de tetrazolium [2-(4-Iodophenyl)-3- (4-nitrophenyl)-5-(2,4-disulfophenyl)-2H-tetrazolium] a sales de formazán, mediante la acción de las deshidrogenadas mitocondriales, que se producen de forma natural cuando las células son viables. Las mediciones se realizan a tiempos de contacto corto (30 min) con una concentración de antibióticos con respecto al original. ( González-Barci, septiembre- octubre 2016)

## 7-hipotesis de investigación

El tratamiento de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol, es un tratamiento empírico que no es eficaz al no ser correlacionado con resultados bacteriológico, debido a que las Ulceras Corneales pueden ser causadas por una variedad de microorganismos que en la actualidad pueden presentar resistencia a una amplia variedad de antibióticos. Por lo cual tendremos un uso inadecuado de dicho tratamiento y por ende una efectividad del 50% conllevando a complicaciones en los pacientes ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología, en el periodo comprendido de agosto a diciembre del 2021.

## 8. DISEÑO METODOLOGICO.

### 8.1 Área y periodo de Estudio

El área de estudio de la presente investigación estuvo centrada en los pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de úlceras corneales , resultado de cultivo microbiológico y tratados con colirios reforzados amikacina, vancomicina, fluconazol en el período comprendido agosto 2021 a diciembre del 2021. La presente investigación se realizó en el departamento de Managua, con base en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo septiembre del 2020 a septiembre del 2021, Situado en el barrio Bóer frente al cementerio san pedro.

### 8.2 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio fue observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es de correlación. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es prospectivo, por el período y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

### 8.3 Enfoque del estudio

De acuerdo al enfoque de la presente investigación, por el uso de los datos cuantitativos y análisis de dicha información cuantitativa, así como su integración holística-sistémica, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cualicuantitativa de investigación.

## 8.4 Unidad de Análisis

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación correspondió a los pacientes hospitalizados con uso de colirios reforzados, diagnóstico de úlceras corneales y resultado microbiológico en el período de agosto 2021 a diciembre del 2021.

## 8.5 Universo y Muestra

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población objeto de estudio fueron todos los pacientes con úlceras corneales que al ingreso se les realizó toma de muestra para cultivo de úlcera corneal hospitalizados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto 2021 a diciembre del 2021, siendo 39 pacientes. Y la muestra, son los 39 pacientes del universo. Al ser el universo igual que la muestra el intervalo de confianza del 100% y sin margen de error. Siendo el tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia.

## 8.6 criterios de selección de la muestra.

### ***Criterios De Inclusión***

- Pacientes entre 18 a 65 años
- Pacientes Hospitalizado con diagnóstico de úlceras corneales
- Paciente Hospitalizado tratado con colirios de antibiótico reforzado amikacina, vancomicina y fluconazol.
- Paciente con resultado de cultivo de úlcera corneal
- Pacientes que se encuentren dentro del período de estudio.
- Pacientes que se encuentre información completa en el expediente clínico.

### ***Criterios De Exclusión***

- Paciente reingresado que se le realizó procedimiento quirúrgico previo de recubrimiento conjuntival.
- Paciente que tenga expediente clínico con información incompleta.

- Pacientes que no se encuentre dentro del periodo de estudio
- Pacientes con enfermedades inmunocomprometidos
- Pacientes con tratamientos sistémicos de inicio.
- Paciente tratado con colirio de presentación oftálmica no fortificado
- Paciente ingresado con úlcera perforada.
- Paciente sin resultado de cultivo de úlcera corneal.

### 8.7 Criterios de evaluación del uso de colirios reforzados amikacina, vancomicina, fluconazol en pacientes con úlceras corneales:

Los criterios para evaluar el uso de los colirios reforzados vancomicina, amikacina, fluconazol

1. Uso: gravedad de las úlceras de la población de estudio
2. Selección: Amikacina, Vancomicina, Fluconazol
3. Seguimiento: clínico o microbiológico
5. Indicación: correlación del tratamiento con el agente casual
6. Efectividad: Control de la infección: leucomizacion, mejora de la agudeza visual, disminución en la estancia intrahospitalaria, disminución de las complicaciones descemetocel, evisceración, perforación ocular.

### 8.8 Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consiste en el llenado de ficha de recolección estructurada y previamente diseñada a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

### 8.9 Instrumento (ficha de recolección).

Para la elaboración de la ficha se realizó una revisión de la literatura y se consultaran médicos con experiencia en el tema, se elaboró una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 pacientes con diagnóstico de úlceras corneales, uso de colirio reforzado y resultado de cultivo

microbiológico. Una vez revisada e integrados los hallazgos de la validación se diseñó una versión final. El instrumento estructurado incluyó las siguientes variables

I- Caracterizar los aspectos sociodemográfico y antecedentes patológicos personales

II - Identificar las características clínicas de los pacientes con úlceras corneales

III-Determinar la efectividad de los colirios reforzados amikacina, vancomicina, fluconazol en los pacientes del estudio

IV-Analizar la correlación de los resultados microbiológicos y el tratamiento con colirios reforzados en las úlceras corneales de los pacientes del estudio.

## 8.10 Fuente de información

La fuente de información fue secundaria, basada en el expediente clínico y resultado microbiológico

## 8.11. Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades del hospital centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto del 2021 a diciembre del 2021.

Se solicitó copia a subdirección medica de todos los resultados de cultivo y posteriormente

Se visitó la admisión donde se solicitó los expedientes y se revisaron para llenar la ficha de recolección de datos. Este proceso se llevó a lo largo agosto 2021 a diciembre del 2021.

## 8.11 Plan de tabulación y análisis estadístico.

## 8.12. Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada. Los resultados fueron tratados mediante el Software procesamiento estadístico de spss versión 27

### 8.13 Plan de Análisis

### 8.14 Plan de tabulación

Se realizaron los análisis que correspondieron a la calidad de las variables incluidas. Los cuadros de salida con las tablas de contingencia con porcentaje total y las pruebas de correlación y medidas de asociación que sean necesarias realizar. Para esto se definió los cuadros de salida para el tipo de variables

### 8.15 Plan Estadístico.

Se realizó mediante el Software procesamiento estadístico de spss versión 27

Se realizaron variables numéricas continuas y las estadísticas respectivas con intervalos de confianza para variables numéricas. También se realizaron pruebas no paramétricas.y la prueba estadista de V d Cramer

## 8.16-Matriz de Operacionalización de Variables

**Objetivo General:** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p><b>Objetivo Específico.</b></p> <p>Conocer los aspectos socio demográficas y sus antecedentes patológicos personales de los pacientes en estudio con uso de colirios reforzados en úlceras corneales en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo Agosto 2021 a Diciembre 2021</p>	<p><b>Características sociodemográficas</b></p>	1. 1. Edad	Tiempo de vida cronológica del paciente, medido en años	Ficha de Recolección de expediente	Cuantitativa discreta	Edad en Años
		1.2. Género	1.2.1 Características Biológicas, físicas, Anatómicas, con las que se nace	Ficha de Recolección de expediente	Cualitativa Dicotómica	1- Masculino 2- Femenino



**Objetivo General:** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo No. 1</b>	1.2 antecedentes patológicos personales	Se refiere a la enfermedad que el paciente ha padecido con anterioridad, se anota la edad y la época en que padeció	1- Hipertenso 2- Diabético	Ficha de recolección	Dicotómica	1- Si 2- No

### Matriz de Operacionalización de Variables

**Objetivo General:** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo No. 1</b>	1.2 antecedentes patológicos personales	Se refiere a la enfermedad que el paciente ha padecido con anterioridad, se anota la edad y la época en que padeció	3- Hipertens o 4- Diabético	Ficha de recolección	Dicotómica	3- Si 4- No

### Matriz de Operacionalización de Variables

**Objetivo General:** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p><b>Objetivo No. 2</b> Identificar las características clínicas de la Ulceras Corneales de los pacientes en estudio tratados con colirios reforzado en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021</p>	1.2-Características clínica de la ulcera	Tamaño de la ulcera corneal	La ulcera corneal es un defecto epitelial corneal que puede extenderse desde el epitelio corneal hacia el estroma.	XXX	Cualitativa continua	1-pequeña 1mm a 2 mm 2-Mediana 3 a 5 mm 3-Grande mayor 5 mm

### Matriz de Operacionalización de Variables

**Objetivo General;** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Objetivo No. 2 Identificar las características clínicas de la Ulceras Corneales de los pacientes en estudio tratados con colirios reforzado en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021.	Características clínicas de la Ulcera Corneal	2.1. Profundidad de la ulcera  2.2. Localización de la úlcera corneal	La lesión ulcerativa puede confinarse a los dos tercios superficial o al tercio interno  Área Anatómica de la córnea donde está ubicada la ulcera corneal	Ficha de recolección	Cuantitativa continua  Cualitativa discreta	1-Absceso estromal 2. Sin absceso estromal  1-Zona central 2- Afecta una zona de cornea 3- Afecta más de una zona 4- Afecta la totalidad de la cornea

### Matriz de Operacionalización de Variables

**Objetivo General;** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo no 2</b> 2.- Identificar las características clínicas de la Ulceras Corneales de los pacientes en estudio tratados con colirios reforzado en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021		2.3. Riesgo de perforación	Descematocele		dicotómica	1-si 2-no
		2.4. Gravedad de la Ulcera Corneal	Agrupación de las características clínica en grave y no grave. Grave: Ulcera corneal que afecta más de una zona, eje central o la totalidad; profundidad con absceso estromal y riesgo inminente de perforación.			Cualitativa discreta

**Objetivo General:** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo no 3</b> Determinar la efectividad de los colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con úlceras corneales Hospitalizados en el Centro Nacional de Oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021	Efectividad de los colirios reforzados	3.1 Evisceración ocular.	La evisceración consiste en el vaciado del globo ocular. Es una intervención que se realiza en ojos ciegos para eliminar el dolor del paciente. La presencia de esta subvariable es indicador de falta de eficacia de los colirios reforzados.		Dicotómica	1-si 2-no
		3.2. Leucomización	Es la opacificación de la córnea, parecido a la evolución del cristalino en la catarata. La única solución que existe es reemplazarla. La presencia de esta subvariable es indicador de eficacia de los colirios reforzados.		Dicotómica	1-si 2-no

**Objetivo General;** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo no 3</b> Determinar la efectividad de los colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con úlceras corneales Hospitalizados en el Centro Nacional de Oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021	efectividad de los colirios reforzados	3.3 Perforación ocular	<p>La perforación ocular se define como aquella lesión que comunica el exterior del ojo con su interior. La presencia de esta subvariable es indicador de falta de eficacia de los colirios reforzados</p>	Ficha de recolección	Dicotómica	1-si 2-no
		3.4 recubrimiento conjuntival	<p>Procedimiento quirúrgico indicado en úlceras corneales con evolución tórpida que no responden a tratamiento médico. La presencia de esta subvariable es indicador de falta de eficacia de los colirios reforzados.</p>		Dicotómica	1-si 2-no

**Objetivo General** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<b>Objetivo no 3</b> Determinar la efectividad de los colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con úlceras corneales Hospitalizados en el Centro Nacional de Oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021	efectividad de los colirios reforzados	3.5. Estancia Hospitalaria	Tiempo transcurrido desde la fecha de su ingreso hasta su egreso. Los pacientes con menor estancia intrahospitalaria es indicador de eficacia de los colirios reforzados.	Ficha de recolección	Cuantitativa discreta	1. 1 a 5 días 2. 6 a 15 días 3. 16 días o más
		3.6. Diferencia positiva de la agudeza visual del ingreso con el egreso	Es el resultado de restar la agudeza visual de egreso de la agudeza del ingreso. Si hubo mejoría de visión significa que hubo eficacia Ganancia de 2 líneas según la tabla de snelle		Cualitativa continua	1- Mejoro 2- No mejoro

**Matriz de Operacionalización de Variables**



**Objetivo General;** Evaluar el uso de Colirios reforzados de Amikacina, Vancomicina y Fluconazol en los pacientes con diagnóstico de Ulcera Corneal y estudio microbiológico, ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido de agosto a diciembre 2021

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables o Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p><b>Objetivo no 4</b> Establecer la asociación de correlación clínica de los resultados microbiológicos y el tratamiento con colirios reforzados. en úlceras corneales de los pacientes hospitalizados en el centro nacional de oftalmología, Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo de agosto a diciembre del 2021</p>	<p>Correlación clínica Del antibiótico de elección indicado para el microorganismo aislado</p>	<p>4.1. cultivo de la ulcera corneal  4.2. Antibiograma</p>	<p>Microorganismo aislado  Antibiótico de elección para el microorganismo aislado</p>	<p>Ficha de recolección</p>	<p>Cualitativa continua  Cualitativa continua</p>	<p>1. Stafilococos aureas 2. Pseudomona aeruginosa 3. Stafilococo epidermidis 4. Candida parapsilosis 5. Acinetobacter junii  1. Ceftazidima 2. Ciprofloxacina 3. Fluconazol 4. Vancomicina 5. voriconazol</p>

### 8.17 Sesgo y su control

El sesgo de selección fue evitado a través de una selección completa (sin exclusión) de los casos y el sesgo de información fue evitado a través de una revisión estandarizada de los expedientes y por las mismas personas.

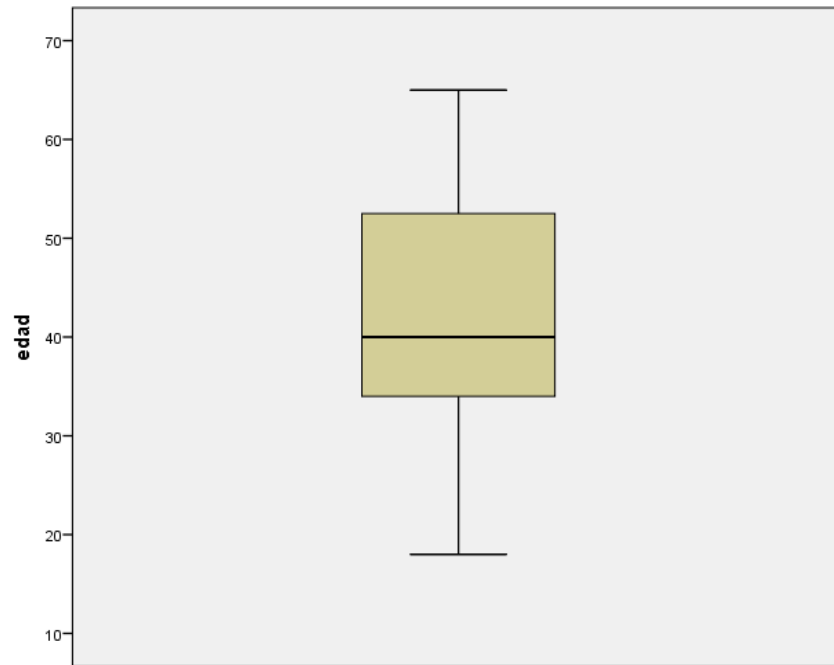
### 8.18 Consideraciones éticas

Se realizó la investigación de acuerdo con las recomendaciones dada para la investigación biomédica en humanos adoptadas por la 18 asamblea medica mundial en Helsinki. En 1964 y revisiones posteriores y con la resolución No. 008430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas. Técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Se recolecto la información de expedientes clínicos y los datos obtenidos solo se utilizaron con fines académicos. No se divulgarán ni mostrarán sin la aprobación de las autoridades éticas

## 9- Resultados

*Grafico 1 de caja y bigote de edad de los pacientes con ulceras corneales con colirios reforzados*



En el gráfico, se presentan la edad, quienes tienen un promedio de 40, con un intervalo de confianza para la media al 95% con un Límite Inferior (L.I.) de 18 y un Límite Superior (L.S.) de 65 años. En la figura, se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3 - Q1) que acumula el 50 % del paciente en el servicio de oftalmología, entre 18 y 65 años.

Tabla 1. Sexo de los pacientes con úlceras corneales

		Frecuencia	Porcentaje
	Masculino	31	79.5
	Femenino	8	20.5
	Total	39	100.0

El grupo más afectado fue el masculino para un 79.5 % (n=31) masculinos y 20.5% (n=8) femeninos de los pacientes incluidos en el estudio

Tabla 2. Ocupación de los pacientes con úlceras corneales

		Frecuencia	Porcentaje
	Agricultor	23	59.0
	Ama de casa	2	5.1
	Comerciante	9	23.1
	Soldador	2	5.1
	Estudiante	2	5.1
	Jubilado	1	2.6
	Total	39	100.0

En cuanto a la ocupación se encontró que el 59% (n=23) eran agricultores, el 23.1% (9) comerciantes, 5.1% (n=2) soldador, 5.1% (n=2), estudiante 5.1% (n=2), ama de casa 5.1% (n=2) y jubilado un 2.6% (n=1)

Tabla 3. Antecedentes patológicos

		Frecuencia	Porcentaje
	Diabetes mellitus	7	17.9
	Hipertensión arterial	2	5.1
	Ninguno	30	76.9
	Total	39	100.0

Con respecto a los antecedentes patológicos de los pacientes se encontró que el mayor porcentaje de pacientes no presentaba ninguna patología de base 76.9% (n=30), diabéticos se encontró un 17.9 % (n=7), y con hipertensión arterial el 5.1% (n=2)

Tabla 4. Tamaño de la úlcera de los pacientes con úlceras corneales

		Frecuencia	Porcentaje
	Pequeña 1mm-a 2mm	3	7.7
	3 mm a 5mm	26	66.7
	Mayor de 5 mm	10	25.6
	Total	39	100.0

En relación al tamaño de las úlceras se encontró que el 66.7% (n=26) eran úlceras medianas, el 25.6% (n=10) úlceras grandes y el 7.7% (n=3) pequeñas.

Tabla 5 Profundidad de la úlcera

Profundidad de la úlcera		Frecuencia	Porcentaje
	Con absceso estroma	36	92.3
	Sin absceso estromal	3	7.7
	Total	39	100.0

La presencia de absceso estromal se describió en el 92.3% (n=36) de los pacientes en estudio y el 7.7% (n=3) no presentaban absceso estromal.

Tabla 6. Localización de la úlcera corneal y uso de colirios reforzados

		Frecuencia	Porcentaje
	Zona central	33	84.6
	Afecta a más de una zona	4	10.3
	Afecta la totalidad de cornea	2	5.1
	Total	39	100.0

En cuanto a la localización de la úlcera en el 84.6% afectaba la zona central de la córnea, el 10.3% (n=4) afectaba más de una zona, y el 5.1% (n=2) afectaban la totalidad de la córnea.

Tabla 7. Evolución clínica de la úlcera corneal

		Frecuencia	Porcentaje
	Evisceración ocular	3	7.7
	Leucomización	16	41.0
	Perforación ocular	1	2.6
	Recubrimiento conjuntival	19	48.7
	Total	39	100.0

En relación a la evolución clínica de la úlcera corneal a la mayoría de los pacientes 48.7% (n=19) se les realizó recubrimiento conjuntival, el 41 % (n=16) de las úlceras leucomizaron, el 7.7% (n=3) de los pacientes se evisceraron, y en el 2.6% (n=1) de los pacientes ocurrió perforación ocular

Tabla 8. Agudeza visual de los pacientes con úlceras corneal

		Frecuencia	Porcentaje
	Mejóro	19	48.7
	No mejoró	20	51.3
	Total	39	100.0

Con respecto a la agudeza visual de los pacientes en estudio en el 51.3% (n=20) no mejoró y en el 48.7% (n=19) hubo mejoría.

Tabla 9. Estancia Hospitalaria

		Frecuencia	Porcentaje
	<b>1-5 días</b>	8	20.5
	6-15 días	31	79.5
	Total	39	100.0

Con relación a la estancia intrahospitalaria la mayoría de los pacientes estuvieron ingresados de 6 a 15 días 79.5% (n=31) y el 20.5% (n=8) de 1 a 5 días.

Tabla 10. Correlación cultivo y antibiograma

La prueba V de Cramer aporó las evidencias estadísticas de un Valor de  $P = .000$ , el cual es mayor al nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ , esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación de Cramer demostró que existe asociación significativa entre cultivo de la úlcera y Antibiograma

cultivo de la úlcera		Antibiograma					Total
		ceftazidima	ciprofloxacina	Vancomicina	Fluconazol	voriconazol	
	Estafilococcus aureus		3	7	0	0	10
	pseudomona aeruginosa	10	3	0	0	0	13
	estafilococo epidermidis	0	4	4	0		8
	candida parapsilosis	0	0	0	2	3	5
	acinetobacter junii	2	1	0			3
Total		12	11	11	2	3	39

#### Medidas simétricas

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	1.054	.000
	V de Cramer	.527	.000
N de casos válidos		39	

En el 100% de los pacientes a estudio se utilizó el protocolo de tratamiento amikacina vancomicina y fluconazol, se realizó la correlación entre el microorganismo aislado en el cultivo y el antibiótico de elección reportado en el antibiograma para el manejo del paciente encontrando como resultados que de los 10 pacientes en los que se aisló estafilococcus aureus el antibiótico de elección era vancomicina en 7 casos y en 3 casos era ciprofloxacina. En los pacientes en los que se aisló pseudomona aeruginosa el antibiótico de elección fue la ceftazidima en 10 casos y 3 eran sensibles a ciprofloxacina. Se aisló estafilococo epidermidis en 8 pacientes en los cuales se encontró que 4 eran sensibles a vancomicina y 4 a ciprofloxacina. En los casos con candida parapsilosis 2 pacientes resultaron sensibles a fluconazol y en 3 casos el antimicótico de elección fue el voriconazol. De los pacientes con acinetobacter junii 2 eran sensibles a ceftazidima y 1 era sensible a ciprofloxacina.



Tabla 11. Relación entre la gravedad de la úlceras corneales con la mejoría de la agudeza visual.

La prueba V de Cramer aportó la evidencia estadística de un valor de  $P = .829$ , el cual es mayor al nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ , esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación de Cramer demostró que existe asociación significativa entre Gravedad de la úlceras y agudeza visual

Gravedad de la úlceras		Agudeza visual		Total
		Mejóro	No mejoró	
	Grave	5	5	10
	No grave	14	15	29
Total		19	20	39

		Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	Phi	.195	.829
	V de Cramer	.195	.829
N de casos válidos		39	

Se clasificaron las úlceras corneales de los pacientes según su nivel de gravedad encontrándose que con respecto a la mejoría de la agudeza visual el 50% de las úlceras graves mejoró y en las úlceras no graves no hubo mejoría en la mayoría de los pacientes.

Tabla 12. Relación del microorganismo aislado y la gravedad de la úlcera corneal.

cultivo de la úlcera	Gravedad de la úlceras		Total
	grave	no grave	
Estafilococcus aureus	6	4	10
pseudomona aeruginosa	4	9	13
Estafilococo epidermidis	0	8	8
candida parasilosis	0	5	5
acinetobacter junii	0	3	3
Total	10	29	39

Se encontró como agente microbiológico casual pseudomona aeruginosa en la mayoría de los pacientes presentando de estos 13 pacientes, 4 úlceras graves y en 9 casos úlceras no graves. En 10 pacientes se aisló estafilococo aureus de los cuales 6 presentaban úlceras graves y 4 no graves, la totalidad de los pacientes con estafilococo epidermidis presentaban úlceras no graves, en 5 pacientes con úlceras no graves se encontró como agente casual candida parapsilosis, y se encontró 3 casos con úlceras no graves el acinetobacter junii como agente casual.

Tabla 13. Relación entre la evolución clínica y estancia Hospitalaria de las úlceras corneales de los pacientes en estudio.

Evolución clínica	estancia hospitalaria		Total
	1-5 día	6-15 días	
evisceración ocular	0	3	3
leucomizacion	7	9	16
perforación ocular	0	1	1
recubrimiento conjuntival	1	18	19
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>31</b>	<b>39</b>

**Medidas simétricas**

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.481	.029
	V de Cramer	.481	.029
N de casos válidos		39	

La prueba V de Cramer aportó la evidencia estadística de un valor de  $P = .029$ , el cual es mayor al nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ , esto indica que se obtuvo una respuesta estadística significativa. Por lo tanto, la prueba de asociación de Cramer demostró que existe asociación significativa entre evolución clínica y estancia Hospitalaria.

## 10. Discusión de resultados

### **Principales resultados a partir de los resultados**

Se estudiaron un total de 39 pacientes con diagnóstico de úlcera corneal y uso de colirio reforzados, que presentaban resultado de cultivo y en los que se usó colirios reforzados de amikacina, vancomicina, Fluconazol, en el centro nacional de oftalmología Dr. Emilio Álvarez Montalván en el periodo comprendido agosto a diciembre 2021.

Como podemos observar en relación a las características sociodemográfica de los pacientes estudiados en lo concerniente a la edad, predominó una media de 41 y respecto al sexo, predominó el sexo masculino en un 79.5% (31) (Penniecook-Sawyers J, 2019) de oficio agricultor en un 59% (23) no hubo significancia importante entre los antecedentes patológico ya que el 76.9 no presentaron tener ninguna patología

Con predominio del tamaño de la ulcera de 3mm a 5mm con un 66.7 %

La prueba V de Cramer demostró que existe una respuesta estadísticamente significativa entre el uso de antibiótico utilizado posterior al cultivo.

Se evidencio una respuesta significativa según la prueba de correlación de V de Cramer de un valor de  $P = .829$ , el cual es mayor al nivel crítico de comparación  $\alpha = 0.05$ , demostró que existe asociación significativa entre Gravedad de la ulceras y agudeza visual

### **Limitaciones del Estudio.**

Dentro de las limitaciones que se encontraron la poca muestra de los casos ya que el estudio se inició cuando se empezaron a realizar los cultivos.

### **Relación de Resultados Obtenidos con las Conclusiones de otras Investigaciones**

Estudio realizado sobre el uso de los colirios reforzados en úlceras corneales los resultados de los pacientes se logró determinar en relación a las características demográfica de los pacientes estudiados en lo concerniente a la edad, predominó una media de 41 años, y respecto al sexo, predominó el sexo masculino en un 76.1%, estos datos se relacionan con el estudio realizado en Matanza cuba (Delgado, 2018) con la edad en límite superior de 65 años

Se logró identificar que las características clínicas fueron predominante en su mayoría eran úlceras medianas, de localización central, no grave y sin riesgo de perforación este estudio se relaciona con el realizado con (Samudio , 2019) donde en su estudio encontró el tamaño de la úlcera mediana y localización central y sin riesgo de perforación.

En cuanto a la efectividad de los colirios reforzado en este estudio leucomizaron 41% de los pacientes y se les realizo recubrimiento al 48.7 % datos que coinciden con el estudio de (Benavides, 2016) que encontró en la conducta terapéutica que el 50% leucomizo con el uso de terapia médica y el 50% requirió tratamiento quirúrgico realizándose recubrimientos conjuntivales.

Se estableció que hubo asociación de correlación clínica significativa entre el resultado de cultivo y el tratamiento indicado en el antibiograma encontrándose la especie pseudomona aeruginosa en 13 de los 39 casos, resultando sensible a colirios fortificados de cefalosporina como la ceftazidima este estudio se relaciona con (Perez, 2016) donde se empleó colirios de antibióticos fortificados, de aminoglucósidos (amikacina, gentamicina, tobramicina) y cefalosporínicos (cefazolina, ceftazidima), y se identificó la Pseudomona aeruginosa con mayor frecuencia.

### **Aplicaciones e Implicaciones de los Resultados obtenidos.**

Esta investigación sirvió para respaldar la importancia del uso precoz de los cultivos antes de iniciar colirios reforzados y así minorar costo a la institución y tratar de manera eficaz las úlceras corneales e incidir en la evolución y el manejo de su tratamiento.

## 11. conclusiones

Del estudio realizado en el periodo comprendido entre agosto a diciembre 2021 en el centro nacional de oftalmología Dr. Emilio Álvarez Montalván se concluye lo siguiente:

- Con predominio del sexo masculino, de ocupación agricultores, promedio de edad de 41 y sin patología de base asociada.
- Según las características clínicas de la Ulceras Corneales fueron en su mayoría úlceras medianas de localización en zona central, no graves y sin riesgo de perforación
- Se concluyó que no hubo efectividad en el uso de los colirios reforzados de amikacina vancomicina fluconazol ya que a la mayoría de los pacientes se les realizó recubrimiento conjuntival como tratamiento alternativo y no mejoraron agudeza visual.
- Se estableció que si hubo correlación entre el resultado microbiológico y el antibiótico de elección reportado en el antibiograma.

## 12- Recomendaciones

- Establecer criterios clínicos para el uso de colirios reforzados de primera línea amikacina, vancomicina y fluconazol en las úlceras corneales.
- Protocolizar esquema de colirios reforzados de antibióticos en úlceras corneales.
- Establecer como protocolo la realización de Cultivo a todas las úlceras corneales para realizar colirio de antibiótico perfilado al microorganismo aislado.
  - Obtener preliminares de los cultivos de las úlceras corneales.
- El jefe de servicio de Hospitalizado orienta a los médicos la utilización de los esquemas de antibioticoterapia establecidos en protocolos de manejo del pacientes con problemas oftalmológicos.
- Realizar estudios de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos en Centro Nacional de oftalmología.
- Monitoreo y supervisión del cumplimiento de la toma de muestra para cultivo en las úlceras corneales.

### 13- Bibliografía

- Benavides, R. I. (2016). factores de riesgos asociados a úlceras corneales en pacientes ingresados al centro nacional de oftalmología. managua.
- Bowling, B. (2016). kanski Oftalmología clínica. Sidney Australia.
- Byrd LB, M. N. (13 de MAYO de 2019). PUBMED. Obtenido de PUBMED: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=corneal+ulcer>
- carvajal, D. d. (2016). úlceras corneales actualizacion terapeutica. revista cubana de oftalmologia.
- chaing, c. (2009). tratamiento de úlcera corneal bacteriana con solucion compuesta fortificada vancomicina amikacina. intramed.
- Delgado, D. Z. (2018). uso de colirios fortificados en el tratamiento de úlceras corneales. scielo.
- fernandez-ferreiro, m. g. (octubre 2016). evaluacion de la toxicidad de los colirios fortificados antibioticos en los servicios de farmacia hospitalaria. scielo.
- friedlaender, s. (2007). tratamiento antibiotico y antiinflamatorio en oftalmologia . españa: editorial panamericana.
- Hernandez, R Fernandez, C . Batista P . (2014). Metodologia de la investigacion . Mexico : Mc Graw-Hill.
- K., c. B. (2015). preparados para uso oftalmico. tecnologia farmaceutica.
- Ku Lozano JK, S. M.-S. (2019). características clinico-epidemiológicas y evolución del tratamiento en pacientes con úlceras corneales. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.
- Montenegro, m. D. (2012). recubrimiento conjuntival como alternativa de trataminto quirurgico de úlceras corneales en el cenao. managua.



- Pastor, c. M. (1996). Formulaciones topicas para uso oftalmico. farm hospital 1997.
- Rodríguez, D. S. (2016). incidencias de ulceas corneales microbianas en el hospital general de mexico Dr. Eduardo Liceaga. revista mexicana de oftalmología.
- Santiesteban Freixa R. (2006). Historia de la oftalmologia. La Habana: Ciencias Medicas .
- Sotero, J. G. (2010). factores de riesgos en pacientes con sospecha de ulcera corneal micotica en pinar del río. revista cubana oftalmologica.
- Torrez, B. R. (2012). algunas consideraciones actuales sobre ulceras corneales. scielo .

# ANEXOS

## 11-Ficha de recolección de datos

Eficacia y seguridad de los colirios reforzados de antibióticos, preparados en el área de Hospitalizado, para el tratamiento de la Ulceras Corneales de los pacientes ingresados en el Centro Nacional de Oftalmología, en el período comprendido de Agosto 2021 a Diciembre del 2021.

### I. Datos generales:

1. Ficha No.: \_\_\_\_\_
2. Número de expediente: \_\_\_\_\_
3. Fecha de ingreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
4. Fecha de egreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
5. Edad: \_\_\_\_\_
6. Sexo:                    a) Masculino                    b) Femenino
7. Ocupación: \_\_\_\_\_
8. Antecedentes patológicos personales:
  - 1-Diabetes mellitus \_\_\_\_\_
  - 2-Hipertension arterial \_\_\_\_\_
  - 3-otras \_\_\_\_\_
  - 4-ninguno \_\_\_\_\_

### II. Características clínicas

#### 2.1. Tamaño de la ulcera corneal

- 2.1.1 pequeña 1 mm a 2 mm \_\_\_\_\_
- 2.1.2 Mediana 3 a 5 mm \_\_\_\_\_
- 2.1.3. Grande mayor 5 mm \_\_\_\_\_

#### 2.2. Profundidad de la ulcera corneal

- 2.2.1. Con absceso estromal \_\_\_\_\_
- 2.2.2. Sin absceso estromal \_\_\_\_\_

#### 2.3. Localización de la ulcera corneal

- 2.3.1 Zona central \_\_\_\_\_
- 2.3.2 Afecta una zona de la córnea \_\_\_\_\_
- 2.3.3. Afecta a más de una zona \_\_\_\_\_

2.3.4. Afecta la totalidad de la córnea\_\_\_\_

## **2.4 Riesgo de perforación**

2.4.1. Si\_\_\_\_

2.4.2 No\_\_\_\_

## **2.5 Gravedad de la úlcera corneal**

2.5.1 Grave\_\_\_\_

2.5.2. No Grave\_\_\_\_

## **III. Efectividad de los colirios reforzados**

### **3.1 Evolución clínica de la úlcera corneal**

3.1.2. Evisceración ocular.

Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_

3.1.3. Leucomización

Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_

3.1.3. Perforación ocular

Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_

3.1.4. Recubrimiento conjuntival

Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_

### **3.2.Dias de estancia intrahospitalaria**

3.2.1. 1 a 5 días\_\_\_\_

3.2.2. 6 a 15 días\_\_\_\_

### **3.3. Agudeza visual**

3.3.1- Mejoró\_\_\_\_

3.3.2. No mejoró\_\_\_\_

## **IV. Correlación clínica del antibiótico de elección indicado para el microorganismo aislado.**

### **4.1 Cultivo de la úlcera corneal**

4.1.1 Estafilococos aureus\_\_\_\_

4.1.2. Pseudomona aeruginosa\_\_\_\_

4.1.3. Estafilococo epidermidis\_\_\_\_

4.1.4 Candida parapsilosis\_\_\_\_\_

4.1.5 Acinetobacter junii\_\_\_\_\_

## **4.2 Antibiograma**

4.2.1 Ceftazidima\_\_\_\_\_

4.2.2 Vancomicina\_\_\_\_\_

4.2.3 Fluconazol \_\_\_\_\_

4.2.4 Ciprofloxacina\_\_\_\_\_

4.2.5 Voriconazol\_\_\_\_\_

Grafico 2. Sexo de los pacientes ingresados con úlcera corneal

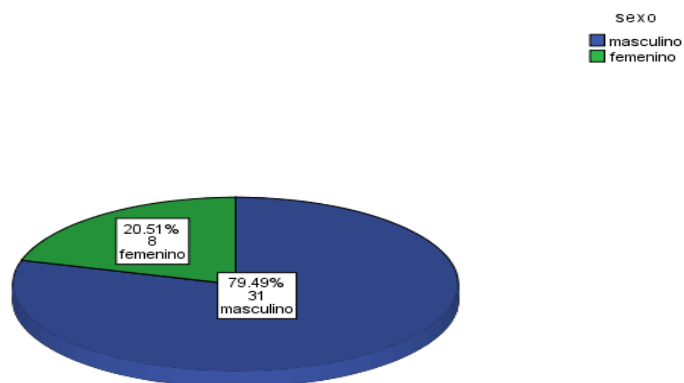


Grafico 3 Ocupación de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal

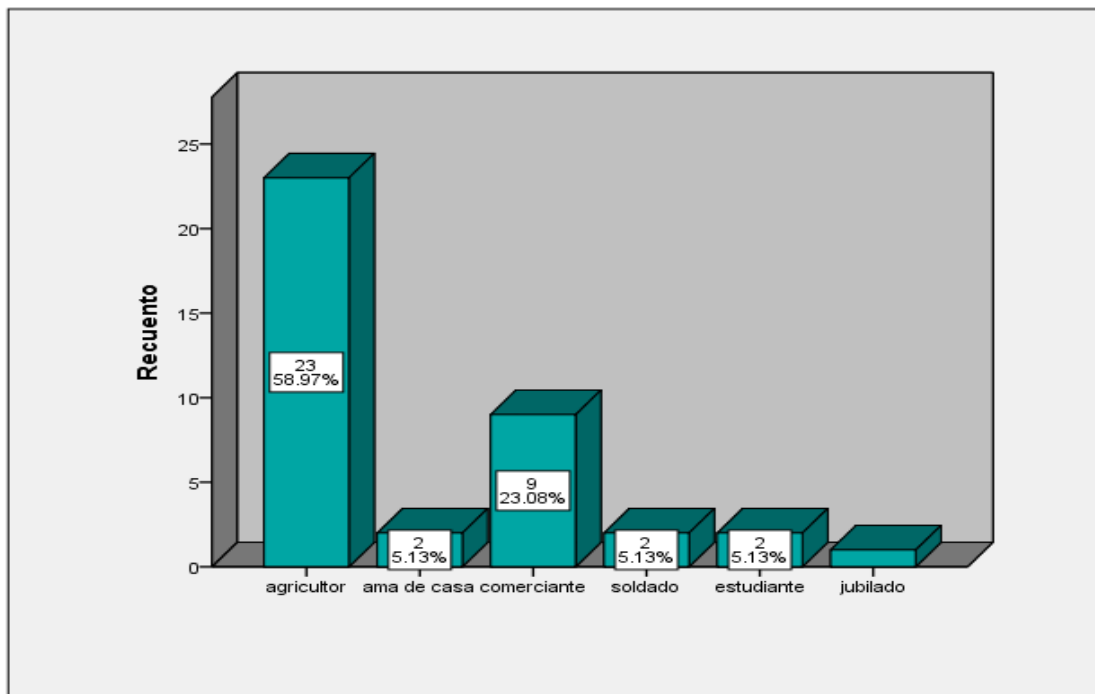


Grafico 4 Antecedentes patológicos de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal

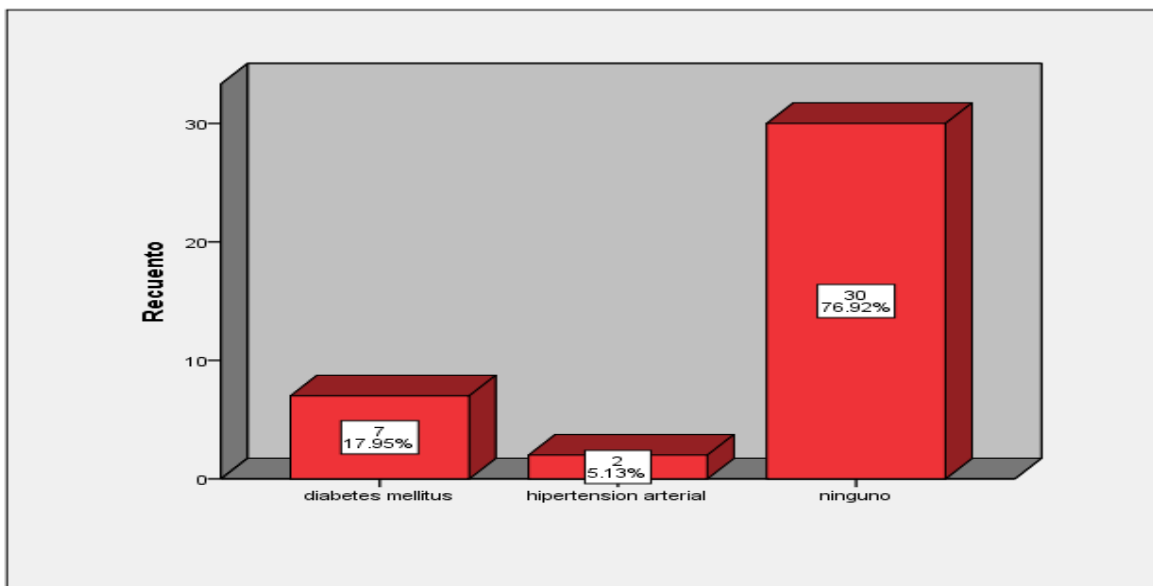


Grafico 5 Características de las úlceras corneales.

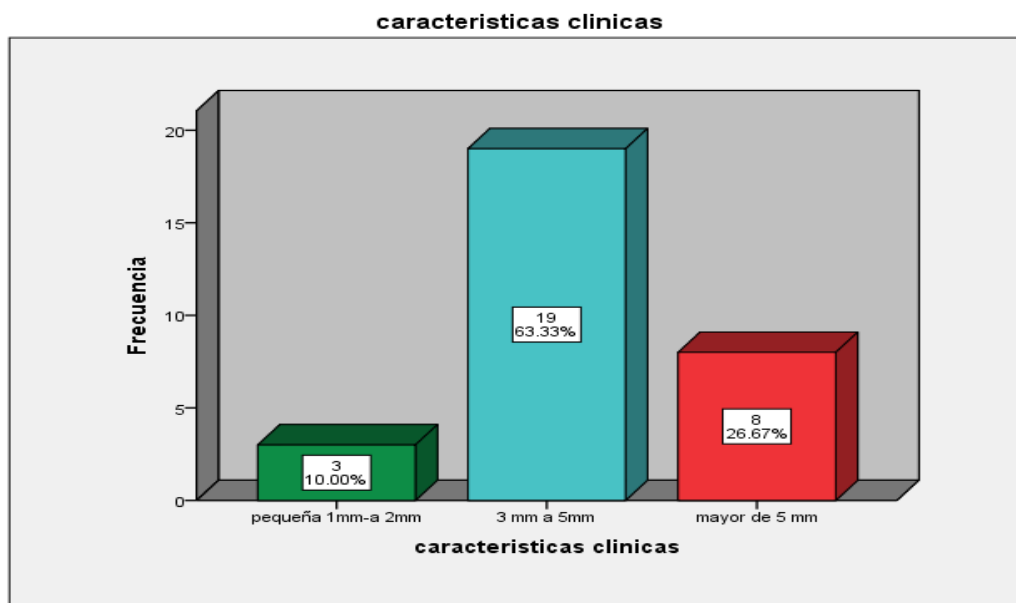


Grafico 6. Profundidad de úlcera corneal de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal

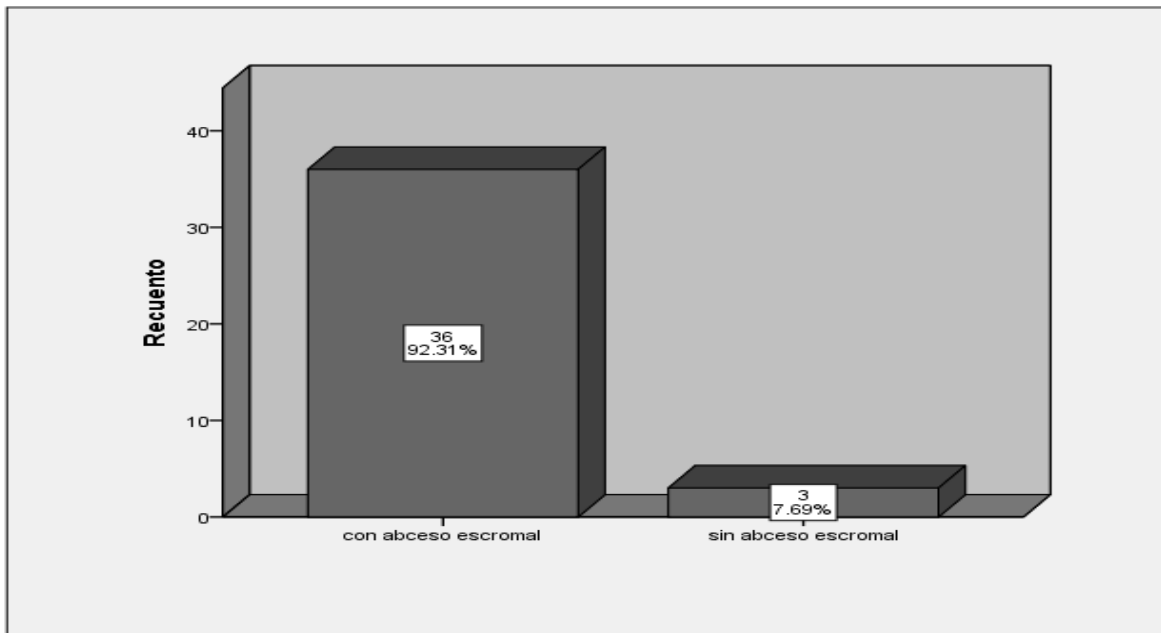
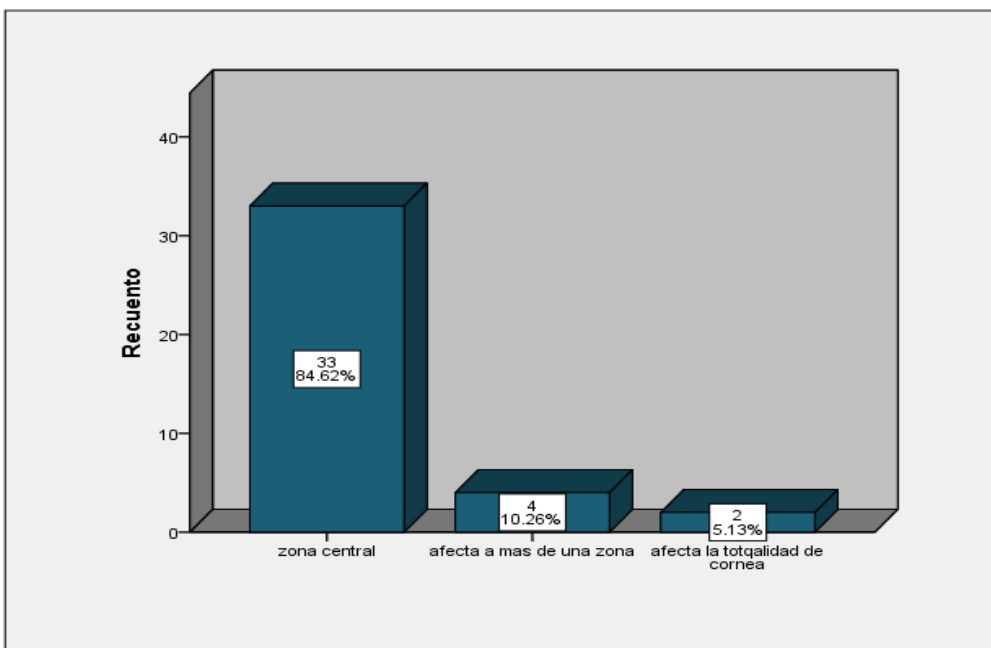
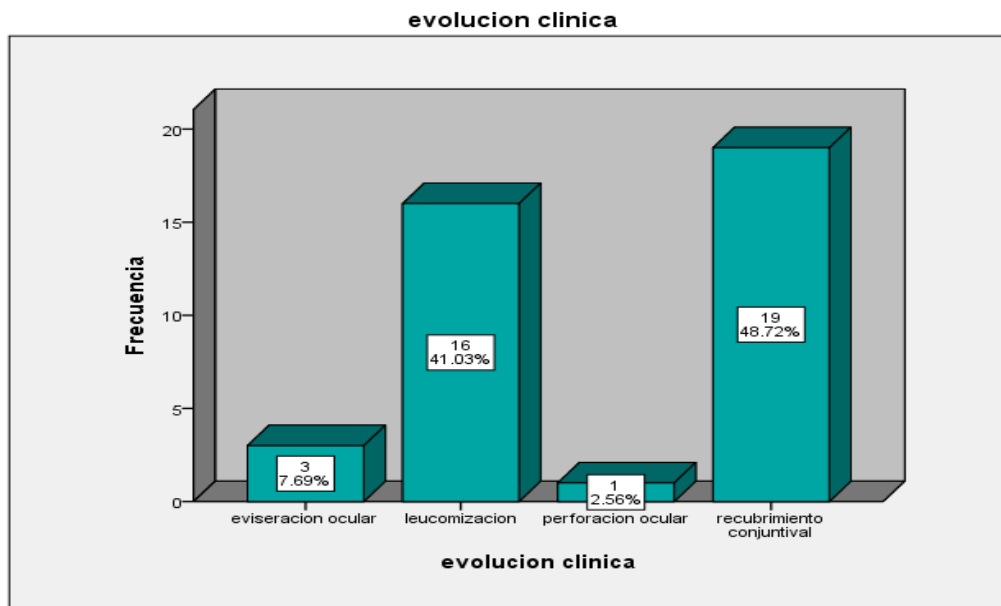


Grafico. 7 localización clínica de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal Y tratamiento con colirio fortificado





*Grafico 8. Evolución clínica de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal  
Y tratamiento con colirio fortificado*



*Grafico 9 .días de estancia hospitalaria de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal y tratamiento con colirio fortificado*

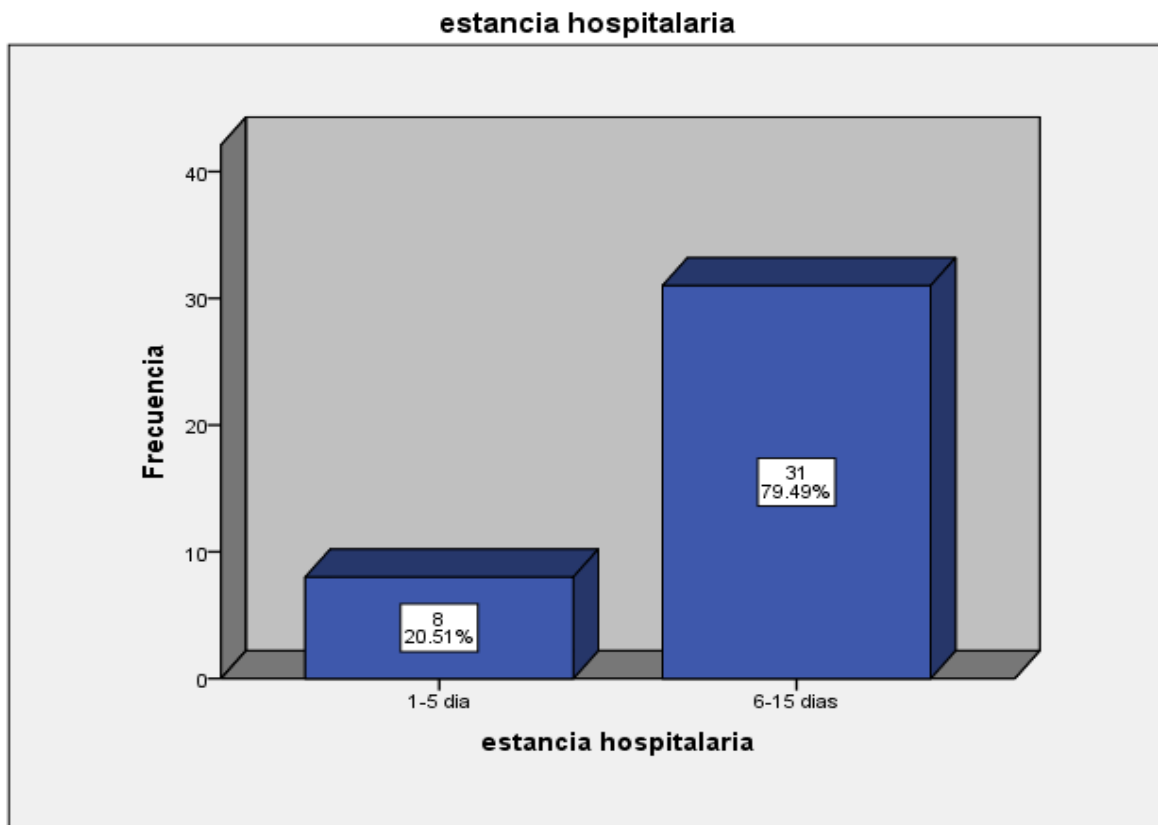


Grafico 10. Riesgo de perforación de los pacientes que Asistieron con diagnóstico de úlcera corneal y tratamiento con colirio fortificado

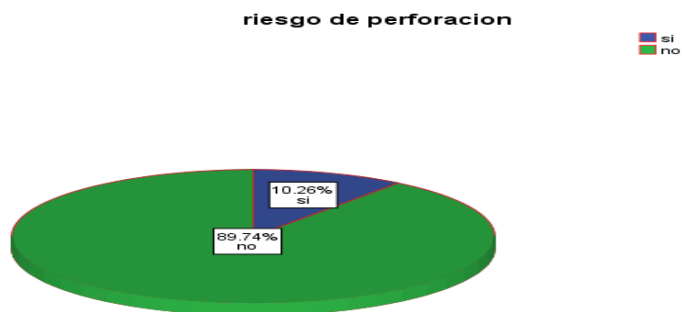


Grafico 11. Gravedad de las úlceras corneales de los pacientes que asistieron con tratamiento con colirio fortificado.

