



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

PERFIL ETIOLÓGICO DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN
PACIENTES CON ÚLCERA CORNEAL INFECCIOSA
INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2015 – 2016

PRESENTADA POR
RAÚL NAVARRO FIGUEROA

ASESOR
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

LIMA – PERÚ
2017



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**PERFIL ETIOLÓGICO DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN
PACIENTES CON ÚLCERA CORNEAL INFECCIOSA
INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA 2015 – 2016**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE
OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
RAÚL NAVARRO FIGUEROA**

**ASESOR
DR.GABRIELNIEZENMATOS**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	4
1.4.1 Importancia	4
1.4.2 Viabilidad	6
1.4.3 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	15
Definiciones	15
Clasificación	16
Diagnóstico	17
Pronostico	19
Manejo	21
2.3 Definición de términos básicos	23
Resultado sensible al antibiograma	25
Resultado resistente al antibiograma	25
Resultado intermedio al antibiograma	25
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1 Formulación de la hipótesis	26
3.2 Variables y su operacionalización	27
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	29
4.1 Diseño metodológico	29
4.2 Diseño muestra	29
a) Población universo	29
b) Población de estudio	29
c) Tamaño de la población de estudio	29
d) Muestreo o selección de la muestra	30
e) Criterios de selección	30
Criterios de Inclusión:	30
Criterios de Exclusión	30
4.3 Procedimientos de recolección de datos	30
4.4 Procesamiento y análisis de datos	31
4.5 Aspectos éticos	31
CRONOGRAMA	32
RECURSOS	33
FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS	
Anexo 1. Matriz de consistencia	
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Una úlcera corneal infecciosa es una infección de la cornea causada por una amplia variedad de microorganismos que provocan daño con ruptura del epitelio superficial de la cornea e invasión del estroma corneal.

El diagnóstico es un reto y usualmente evasivo. El examen microscópico y el cultivo aún son el estándar de referencia para el diagnóstico etiológico, sin embargo, consumen tiempo y dinero y pueden demorar el tratamiento.

En ocasiones, una úlcera corneal infecciosa se pueden complicar y es el punto de partida para alcanzar otras estructuras internas del ojo. Sin tratamiento oportuno y adecuado la infección puede transformarse en una enfermedad ocular infecciosa severa que puede causar opacidad de la cornea, ceguera, la pérdida del ojo afectado o incluso comprometer la vida del paciente.

A nivel mundial, aunque las úlceras corneales infecciosas son relativamente infrecuentes en los países desarrollados, causan una importante morbilidad en países tropicales en vías en desarrollo, pudiendo ocasionar un daño devastador con pobre pronóstico visual.

En países de Latinoamérica, la lesión inicial del epitelio corneal (un defecto epitelial) a menudo es causada por un traumatismo ocular con un vegetal, un

cuerpo extraño corneal, una cirugía ocular previa o el uso inadecuado de lentes de contacto.

En el Perú, no existe información a nivel nacional sobre la verdadera incidencia con la cual ocurren las úlceras corneales infecciosas, sin embargo, nuestro país exhibe importante actividad agrícola y de manufactura industrial en muchas regiones, actividades relacionadas con la ocurrencia de úlceras corneales infecciosas, así como la realización de cirugías oftalmológicas y el uso de lentes de contacto en las grandes ciudades.

En el Instituto Nacional de Oftalmología, un establecimiento de salud del tercer nivel de atención de alta especialización en oftalmología, el diagnóstico de úlcera corneal infecciosa es un motivo de consulta que ocurre con relativa frecuencia, tanto en pacientes de Lima y alrededores, como en aquellos que vienen referidos de lugares distantes de todo el país. A pesar de esto, muchos casos están relacionados a un pobre pronóstico visual sobre todo en aquellos pacientes que buscan atención oftalmológica de manera tardía o que por lo alejado de sus lugares de procedencia tienen dificultades para el acceso a los servicios de salud, carecen de algún tipo de seguro de salud o tienen limitaciones económicas para afrontar el diagnóstico y tratamiento, usualmente con más de un medicamento de alto costo.

Al enfrentar estos casos, los médicos en el Perú usualmente no tienen información de referencia sobre la etiología más común en los pacientes con

ulcera corneal infecciosa, tampoco tienen elementos de referencia sobre los patrones de susceptibilidad antibiótica que exhiben los microorganismos causantes de úlceras corneales infecciosas, información de suma importancia para iniciar el tratamiento empírico y poder detener la infección, más aún cuando no se dispone de laboratorios altamente especializados en microbiología ocular o de recursos económicos para afrontar exámenes de laboratorio sofisticados y costosos.

Sin información microbiológica útil para la toma de decisiones terapéuticas, los pacientes se encuentran en riesgo de incertidumbres en el diagnóstico, así como de tener tratamientos ineficaces o con alta probabilidad de fracaso, los cuales resultan en un pobre pronóstico visual.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el perfil etiológico de microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Describir la distribución y frecuencia de microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir la distribución y frecuencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016.
- Describir la distribución y frecuencia de hongos filamentosos y no filamentosos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016.
- Describir la distribución y frecuencia de amebas de vida libre aisladas en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016.
- Describir el patrón de sensibilidad antibiótica de las bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas en pacientes con úlcera corneal infecciosa en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La úlcera corneal infecciosa es una infección ocular de relativa importancia en nuestro medio, esta enfermedad puede pasar fácilmente desapercibida y los diagnósticos tardíos son comunes. Este hecho hace que aumenten las

probabilidades de una infección severa, con secuelas y pobre pronóstico visual y la necesidad de intervenciones quirúrgicas.

En Latinoamérica, son pocos los estudios sobre úlceras corneales infecciosas y no existen datos publicados en la literatura peruana. Por este motivo, es importante conocer el perfil etiológico de los pacientes con úlcera corneal infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología, un centro de referencia a nivel nacional, con la intención de contribuir al reconocimiento precoz y tratamiento empírico oportuno de esta patología.

Los resultados de esta investigación serán importantes para el Estado porque puede ofrecer información útil para orientar el tratamiento inicial en los pacientes con úlcera corneal infecciosa, sobre todo, en aquellos lugares donde no se cuenta con un laboratorio altamente especializado de microbiología ocular y cuando a pesar de tenerlo disponible, no se tienen los recursos económicos para afrontar los estudios microbiológicos bacterianos, micóticos y el estudio de amebas de vida libre en los pacientes con úlcera corneal infecciosa.

Para el Ministerio de Salud, los resultados de esta investigación pueden ser de utilidad como la mejor evidencia, basada en nuestra realidad, para la elaboración de guías de práctica clínica para el tratamiento empírico de los pacientes con úlcera corneal infecciosa.

Para el Instituto Nacional de Oftalmología los resultados de esta investigación puede ser una contribución para orientar la disponibilidad de recursos económicos, profesionales, técnicos, de laboratorio y de medicamentos, basados en el perfil etiológico de los pacientes con úlcera corneal infecciosa.

Finalmente, para los médicos los resultados de esta investigación pueden ser una contribución para dirigir la terapéutica empírica inicial, basada en la mejor evidencia disponible de acuerdo a nuestra realidad.

1.4.2 Viabilidad

El estudio cuenta con el apoyo de la Dirección de investigación y docencia, el Laboratorio de microbiología ocular y el Servicio especializado de cornea y enfermedades externas del Instituto Nacional de Oftalmología.

1.4.3 Limitaciones

Los datos serán recolectados de los registros de las historias clínicas e informes de microbiología del Instituto Nacional de Oftalmología. Una limitación al respecto sería la falta de consistencia en aspectos de forma y contenido de los registros de las historias clínicas en nuestro hospital.

Otra limitación importante es que los resultados serán válidos para los pacientes y periodo estudiado, los hallazgos del estudio no podrán ser extrapolables a la población de Lima o la población nacional.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En un estudio retrospectivo, Peng *et al.* reportaron los hallazgos de un estudio realizado en la Fundación Proctor de la Universidad de California con la finalidad de identificar microorganismos bacterianos en pacientes con úlcera corneal infecciosa y su sensibilidad antibiótica. En el 65.3% (338/522) de los cultivos se pudo aislar bacterias Gram positivas, siendo el agente más común el *Estafilococo aureus* meticilino sensible (20.1%); el 34.7% fueron bacterias Gram negativas, con *Pseudomona aeruginosa* como el organismo más prevalente (10.9%). Además, el 35% de los microorganismos cultivados tuvieron una sensibilidad variable a la moxifloxacina y su resistencia antibiótica parecía tener una tendencia creciente con el tiempo.¹

Zhang *et al.* en un estudio retrospectivo de serie de casos, cultivaron muestras de frotis corneal de pacientes con úlcera corneal infecciosa atendidos en un centro oftalmológico en Beijing (China) en el periodo 2006 – 2015. El 18% (1133) de las muestras tuvieron un cultivo positivo. De estas, el 62% (741 cepas) fueron cocos Gram positivos y el 25.2% (303 cepas) fueron bacilos Gram-negativos. El *Estafilococo epidermidis* (26.9%) y *Pseudomona aeruginosa* (11%) fueron los aislamientos más comunes. La susceptibilidad antibiótica a gatifloxacina fue la más alta mientras que la susceptibilidad antibiótica a tobramicina y ceftazidima fue la más baja. El 29.2% fueron bacterias con resistencia a múltiples fármacos.²

En India, Ranjini CY *et al.* realizaron un estudio para identificar la prevalencia y distribución de microorganismos causantes de úlceras corneales infecciosas entre los pacientes de un hospital oftálmológico de tercer nivel de atención. En el 37.5% (117 casos) de los pacientes se pudo identificar una etiología microbiológica, el 61.5% (72) de los pacientes fueron del sexo masculino, el 44.5% (52) de los aislamientos fueron bacterianos, el 49.5% (58) fueron hongos y 7 (6%) pacientes mostraron infección mixta bacteriana y fúngica. *Estafilococo aureus* fue la bacteria aislada más común. El hongo aislado más frecuente fue *Fusarium* que se detectó en el 31% (36) de los casos, seguido por *Aspergillus spp* en 13 pacientes (11%). Todos los cocos Gram positivos fueron susceptibles a vancomicina y gatifloxacina, mientras que todos los bacilos Gram negativos fueron susceptibles a gatifloxacina.³

De otro lado, Rathi VM *et al.* llevaron a cabo un estudio de serie de casos en un centro de atención oftalmológica en el sur de la India con la finalidad de identificar hongos en el frotis directo con KOH al 10% en pacientes con úlcera corneal infecciosa. Ellos reportaron que el 39.8% de las muestras fueron positivas para hongos. Utilizaron natamicina (5%) cuando la muestra fue positiva para hongos filamentosos, de lo contrario los pacientes fueron tratados con ciprofloxacina (0.3%) tópica combinada y cefazolina (5%) tópica fortificada. El 86.40% de los pacientes sanaron con cicatrices en un promedio de 2.9 semanas. El 95% de los pacientes se curaron en un tiempo promedio de 3 ± 1.1 semanas. Los autores sugieren que la lectura inmediata del frotis directo con KOH al 10% en pacientes con úlcera corneal infecciosa ayudó en el diagnóstico y su tratamiento.⁴

En Brasil, Yu *et al.* realizaron un estudio retrospectivo en la Escuela Paulista de Medicina de la Universidad Federal de São Paulo, recolectando datos de frotis corneal de 859 pacientes atendidos entre 1975 y 2010 con el propósito de analizar la epidemiología y microbiología de la queratitis infecciosa en niños y adolescentes. La tasa de cultivo positivo fue 40.3%. en su estudio reportaron que de acuerdo a la edad, el grupo más afectado fueron los adolescentes (47.4%) y los factores asociados a queratitis infecciosa fueron trauma (33.5%) y cirugía ocular previa (24.9%). Las bacterias Gram positivas fueron las más frecuentemente aisladas (71.8%), con *Estafilococo* coagulasa negativo como el microorganismo más común (23.8%). En este estudio, la frecuencia de queratitis infecciosa causada por bacterias Gram negativas aumentó con la edad de los pacientes estudiados.⁵

En Nepal Suwal S *et al.* realizaron un estudio con el propósito de conocer el perfil microbiológico de los pacientes atendidos por úlcera corneal infecciosa en el Instituto de Oftalmología Tilganga, un centro oftalmológico del tercer nivel de atención. Los autores estudiaron 101 muestras de frotis corneal de pacientes atendidos entre abril y octubre de 2014. Ellos consiguieron un cultivo positivo para bacterias en el 44.6% de las muestras. El *Streptococo pneumoniae* fue la bacteria Gram positiva más frecuentemente reportada (31.1%) mientras que *Pseudomona aeruginosa* fue la única bacteria Gram negativa aislada y Fusarium fue el hongo más común (13.4%). Todas las bacterias fueron susceptibles quinolonas (moxifloxacina, ofloxacina y ciprofloxacina).⁶

En otro estudio, Ferreira CS *et al.* reportaron el perfil microbiológico y susceptibilidad a los antibióticos en 235 pacientes con queratitis bacteriana atendidos entre 2007 y 2015 en un centro de referencia del tercer nivel de atención en Portugal. El promedio de edad de los pacientes fue 50 años, obtuvieron una tasa de cultivo positivo del 38,4%, siendo las bacterias Gram positivas los microorganismos más comunes (70.8%). Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron: *Estafilococo aureus* (23.1%), *Corynebacterium macginleyi* (20%) y *Pseudomona aeruginosa* (13.8%). La sensibilidad antibiótica a las quinolonas fue del 97%, sin tendencia hacia su disminución en el periodo estudiado. En general, hubo un buen resultado al tratamiento en el 81.8% de los casos. Los factores asociados a la infección fueron los traumatismos (28.9%) y lentes de contacto (28.9%), con diferente distribución de edad y patógenos.⁷

De otro lado, Gebremariam realizó un estudio prospectivo en Etiopía en 2012 (enero a junio) para identificar la etiología y patrón de sensibilidad antibiótica en 24 pacientes con queratitis bacteriana atendidos en el Hospital Especializado de la Universidad de Jimma. Observó infección corneal bilateral en 5 pacientes. Consiguió un cultivo positivo a partir del frotis corneal en 20 pacientes (83%). Las bacterias reportadas fueron *Pseudomona aeruginosa* en 10 (41,7%) pacientes, *Estafilococo aureus* en 5 (20,8%) pacientes, *Serratia marcescens* en 3 (12,5%) pacientes y *Streptococo pneumoniae* en 2 (8,3%) pacientes. El 85% de los bacilos gramnegativos fueron sensibles a ciprofloxacina y gentamicina, mientras que el 86% de los cocos gram positivos fueron sensibles a vancomicina y ciprofloxacina.⁸

En 2016, Al-Dhaheiri HS *et al.* reportaron los hallazgos de un estudio retrospectivo de 2037 aislamientos bacterianos a partir del frotis corneal de pacientes con queratitis microbiana atendidos de 2011 a 2014 en un hospital oftalmológico de atención terciaria de Arabia Saudita. Las bacterias Gram positivas representaban la mayoría de las bacterias aisladas (91.4%). El 27,4% (962) de los aislamientos correspondieron a *Estafilococo epidermidis*, 8,2% (289) fueron otros estafilococos coagulasa negativos, 6,8% (237) correspondió a *Estafilococo aureus* y 4,5% (159) correspondió a *Streptococo pneumoniae*. La *Pseudomona aeruginosa* fue el Gram negativo aislado más común (38,4%). Todas las bacterias Gram positivas fueron sensibles a vancomicina. En general, las cepas aisladas fueron más sensibles a moxifloxacina y ciprofloxacina con una resistencia de 3.7% y 3.3%, respectivamente.⁹

Noureddin GS *et al.* reportaron en 2016 sus hallazgos de una serie de 17 ojos con queratitis infecciosa de 16 pacientes pediátricos menores de 17 años de edad atendidos entre el 2006 y 2011 en dos hospitales del tercer nivel en Vancouver (Canadá). Los pacientes estudiados tuvieron una edad promedio de 11 años (rango 1-17 años). La bacteria más comúnmente aislada fue *Estafilococo aureus*, sin embargo, *Acanthamoeba* se aisló en el 67% de las úlceras corneales relacionadas con lentes de contacto, mientras que el 33% restante de las úlceras corneales asociado a lentes de contacto se relacionó con infección por *Pseudomona aeruginosa*. Luego del tratamiento médico, 3 pacientes requirieron manejo quirúrgico con queratoplastia penetrante para el tratamiento de cicatrices corneales. Los factores asociados a la infección corneal fueron el uso de lentes de

contacto (6/17) y las afecciones de la superficie ocular preexistentes, como blefaritis (3/17) y síndrome de Stevens-Johnson (3/17).¹⁰

En 2016, Hsiao CH *et al.* publicaron los resultados de su estudio retrospectivo desarrollado de 2003 a 2012 en el Hospital Memorial Chang Gung en Taiwan. Los autores revisaron los registros de frotis corneal de los pacientes con queratitis bacteriana para identificar la distribución, tendencia y el perfil de susceptibilidad a antibióticos de los agentes aislados. Ellos reportaron que la tasa de cultivo positivo fue 49.3% (992 muestras), obteniendo 1282 aislamientos. De estos, el 81.1% (1039) fueron aislamientos bacterianos (533 Gram positivos y 506 Gram negativos). En el periodo estudiado, hubo una tendencia creciente en la frecuencia de aislamientos Gram positivos y decreciente en la frecuencia de aislamientos Gram negativos. Las bacterias más comunes fueron *Pseudomona aeruginosa* (24.4%) y *Estafilococo coagulasa negativo* (16.6%). Entre las bacterias Gram positivas la sensibilidad antibiótica fue la siguiente: vancomicina 100%, ciprofloxacina 88.9%, trimetoprim sulfametoxazol 86.8%, clindamicina 73.2% y oxacilina 56.5%. Entre las bacterias Gram negativas la sensibilidad antibiótica fue la siguiente: ciprofloxacina 93.7%, piperacilina 91.9%, ceftazidima 90.9%, amikacina 88.3% y gentamicina 84.7%. No ocurrió ningún cambio en la tendencia en el periodo estudiado.¹¹

Lin TY *et al.* realizaron un estudio retrospectivo en Taiwan incluyendo 558 pacientes con ulcera corneal infecciosa diagnosticados y hospitalizados en el Hospital Memorial Chang Gung entre el 2003 y 2012, con la finalidad de identificar

las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con úlcera corneal infecciosa. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Pseudomona aeruginosa* (28%), hongos (17.6%) y el *Estafilococo* coagulasa negativo (5.4%), los microorganismos identificados no cambiaron en el periodo de estudio. El promedio de estadía hospitalaria fue 13.7 ± 11.5 días. La cirugía ocular previa, una úlcera de gran tamaño, la infección por micobacterias no tuberculosas y la cirugía al ingreso estuvieron relacionadas con una estancia hospitalaria más prolongada.¹²

Como ha sido observado en varios estudios, los factores asociados a úlcera corneal infecciosa más comúnmente reportados son traumatismos del ojo, lesiones por cuerpos extraños, enfermedades oculares y sistémicas (como diabetes mellitus) y el uso de lentes de contacto.¹³⁻¹⁵

Rossetto JD *et al.* llevaron a cabo un estudio de úlceras corneales infecciosas en 107 pacientes con una edad promedio de 13 ± 4 años (rango: 3 meses - 17 años) que fueron atendidos en un centro oftalmológico universitario entre 1992 y 2015. Obtuvieron un cultivo positivo en el 58.4% de los frotis corneales. Los microorganismos más comúnmente aislados fueron *Pseudomona aeruginosa* (46.2%), *Stenotrophomonas maltophilia* (19.2%) y *Fusarium sp.*(13.5%).¹⁶

En 2016, Zbiba W *et al.* publicaron un estudio de serie de casos de pacientes con úlcera corneal micótica atendidos en un hospital en la región de Cap Bon en Túnez. Los autores realizaron una revisión retrospectiva de las historias clínicas

de 30 pacientes con cultivo positivo para hongos. Todos los pacientes tuvieron infiltración del estroma corneal, también se observó lesiones satélite en 6 ojos (20%) y un anillo inmune en 3 pacientes (10%). Los agentes más comúnmente aislados fueron *Fusarium* en 9 ojos (50%), *Aspergillus* en 6 ojos (33.3%) y *Candida* en 2 ojos (11.1%). Al final de un tiempo de seguimiento promedio de 10 meses, la agudeza visual final varió desde no percepción de luz (NPL) hasta 20/20. El trauma ocular fue un antecedente común (43.3%). Debido a las graves complicaciones, es muy importante identificar el patógeno exacto para iniciar el tratamiento oportuno apropiado y mejorar así el pronóstico visual de los pacientes.¹⁷

2.2 Bases teóricas

Definiciones

Una úlcera corneal infecciosa es una infección ocular grave que cuando no recibe tratamiento oportuno y adecuado, puede resultar en complicaciones que amenazan la visión, como el desarrollo de una cicatriz corneal, perforación ocular, endoftalmitis o ceguera. La infección puede progresar rápidamente produciendo destrucción corneal en 24 a 48 horas con alguno de los microorganismos más virulentos.

En la patogénesis de una úlcera corneal infecciosa se postula que las lesiones del epitelio corneal y los traumatismos son factores que vulneran los mecanismos de defensa de la cornea, aumentando la probabilidad para que ésta sea susceptible a la infección por patógenos comunes.

Los mecanismos moleculares subyacentes asociados con la patogénesis microbiana incluye los factores de virulencia y del huésped que ayudan en la progresión de la infección. Por estos motivos, se piensa que el tratamiento debe dirigirse no solo a la eliminación del agente etiológico sino también a la neutralización de los factores de virulencia para minimizar el daño y reparar el tejido corneal dañado.

Una mejor comprensión sobre la etiopatogenia de una úlcera corneal infecciosa, el conocimiento que se viene desarrollando sobre la secuencia del genoma

etiológico, la tecnología genómica de alto rendimiento y la disponibilidad de enfoques innovadores pueden llevarnos al desarrollo racional de mejores intervenciones terapéuticas.¹⁸

Clasificación

Úlcera corneal bacteriana:

Inicialmente puede tener dolor, fotofobia, visión borrosa y secreción purulenta o mucopurulenta. Al examen se puede observar una abrasión corneal con edema e infiltrado estromal con pliegues en la membrana de Descemet y uveítis anterior. El paciente puede tener edema palpebral y quemosis. También puede tener hipopión descemetocel y perforación corneal con o sin endoftalmitis.

Úlcera corneal micótica:

Puede haber dolor progresivo, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, visión borrosa y secreción acuosa o mucopurulenta.

Úlcera corneal por *Candida*:

Puede tener un infiltrado densamente supurativo blanco amarillento, usualmente con una forma en botón de camisa.

Úlcera corneal por hongo filamentoso:

Puede tener un infiltrado estromal de color gris o blanco amarillento con bordes algodonosos mal definidos a menudo con lesiones satélite. También puede tener extensiones en forma de plumas o infiltrado anular y puede ocurrir una rápida progresión con necrosis, adelgazamiento corneal y endoftalmitis sin perforación evidente.

Úlcera corneal amebiana:

Inicialmente el paciente puede tener disminución de la agudeza visual con dolor intenso y desproporcionado respecto a los signos clínicos. Puede haber una superficie epitelial irregular y grisácea con pseudodendritas epiteliales. Posteriormente puede haber limbitis con infiltrados estromales que coalescen para formar un absceso en anillo. También se observa opacificación estromal lentamente progresiva y neovascularización.

Diagnóstico

En el Instituto Nacional de Oftalmología, un centro de referencia nacional del tercer nivel de atención, cada semana se atienden pacientes con úlceras corneales infecciosas en todos los estadios de evolución natural de la infección, sin embargo, es común la observación clínica que muchos pacientes vienen referidos de otras regiones a nivel nacional y en la primera consulta es evidente el estado avanzado de la infección corneal, frente al cual el pronóstico visual es reservado y las mejores medidas terapéuticas podrían tener muy poco resultado favorable.

En parte este problema es debido a la falta de tratamiento oportuno, también a lo alejado del lugar de procedencia (muchos pacientes provienen de zonas rurales con elevada actividad agrícola) y en parte a la falta de recursos económicos para adquirir costosos medicamentos antimicrobianos que poco o ningún efecto van a tener cuando se utilizan en un estadio avanzado de la infección.

Dado que es difícil y oneroso realizar un estudio sobre úlceras corneales infecciosas en la población a nivel nacional, una alternativa podría ser conocer el perfil etiológico de los casos atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología, un centro de referencia a nivel nacional, bajo el supuesto que dado que recibe pacientes infectados de todo el país, podría mejorar el manejo terapéutico de los casos atendidos en el instituto pero también podría ser una información preliminar sobre los microorganismos causantes de infección corneal entre los pacientes que provienen de diferentes regiones permitiendo conocer como se distribuyen estos agentes según la procedencia del pacientes así como identificando el perfil de sensibilidad antibiótica entre las cepas aisladas que permita orientar la terapia empírica inicial y también identificar si los agentes infecciosos son sensibles, por ejemplo, a ciertos antibióticos como el cloranfenicol. Si llegamos a conocer esta respuesta habría una evidencia preliminar para proponer intervenciones de salud pública con alto impacto para la población.

Pronostico

Debido a que no se conoce cuál es el perfil etiológico de los microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa en nuestro país, en el Instituto Nacional de Oftalmología el pronóstico del problema es desfavorable en la medida que se tienen que tomar decisiones que no están basadas en la mejor evidencia.

Con cada nuevo paciente se parte de cero, sin saber con qué probabilidad algunos microorganismos podrían estar involucrados en la úlcera corneal infecciosa que presenta el paciente.

Sin esta información también es difícil programar la disponibilidad de recursos humanos capacitados, tanto en el Instituto Nacional de Oftalmología como en las diferentes regiones a nivel nacional. También es difícil proyectar los recursos económicos, materiales, insumos médicos y medicamentos que se necesitan para enfrentar el número potencial de pacientes que se tienen que atender anualmente en el Instituto Nacional de Oftalmología. Para contener la creciente cantidad de pacientes que acuden con úlcera corneal infecciosa se hace más difícil proponer medidas preventivas en la población en ausencia de información sobre el perfil etiológico.

En este sentido, Getshen K *et al.* realizaron una intervención en la población para conocer si la identificación temprana de lesiones corneales por parte del personal de salud voluntario de una zona rural y el tratamiento precoz con cloranfenicol

tópico podría emplearse con éxito para prevenir la ulceración corneal infecciosa entre las personas con lesión corneal en una zona rural de Bután.

En el estudio, los autores seleccionaron 55 aldeas en dos distritos en Bután y 10139 personas fueron seguidas durante 18 meses por 31 trabajadores de salud que fueron entrenados para identificar abrasiones corneales postraumáticas con tinción de fluoresceína y una luz azul cobalto. Durante el seguimiento llegaron a identificar a 115 pacientes y luego se les administró cloranfenicol (1%) en ungüento tres veces al día por 3 días en el ojo afectado. Se observó que todos curaron sin secuelas.¹⁹

En Bután, la distribución de antibióticos en una zona rural por parte de los voluntarios de salud fue una intervención de salud pública eficaz y eficiente para la prevención de la úlceras corneales infecciosas postraumáticas. Con estos resultados los autores sugieren que las úlceras corneales que ocurren después de abrasiones traumáticas de la córnea pueden prevenirse eficazmente, mediante el uso de medidas preventivas relativamente simples que los trabajadores de salud pueden emplear y enseñarse fácilmente a la población, incluso en el contexto de condiciones rurales aisladas, como las que existen entre las aldeas de Bután.¹⁹

Se puede considerar que el estudio de Getshen K *et al.* es una buena propuesta de solución, teóricamente resulta lógico suponer que si los pacientes fueran tratados con un antibiótico tópico en ungüento de amplia distribución a nivel nacional y bajo costo como el cloranfenicol, inmediatamente o lo más rápido

posible después de una pequeña lesión corneal (abrasión corneal) se combatiría eficazmente la primo infección, se daría la oportunidad para un cierre temprano del epitelio corneal (rápida reepitelización corneal) y se impediría la entrada de otros microorganismos con elevada virulencia.

Si bien una abrasión corneal abre una puerta de entrada para agentes patógenos, el uso temprano del antibiótico tópico detendría con eficacia la pequeña infección, impidiendo la progresión de la enfermedad hasta estadios más avanzados como lo observado en muchos pacientes que buscan atención en el Instituto Nacional de Oftalmología y muchos otros casos de pueden ocurrir a nivel nacional y no tienen acceso a los servicios de salud.

Manejo

Como no se conoce cuál es el perfil etiológico de los microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa en nuestro país, en el Instituto Nacional de Oftalmología los pacientes son manejados con tratamiento empírico, bajo la suposición que los microorganismos causantes tienen una distribución similar a la reportada en trabajos de investigación desarrollados en otros países.

En ausencia de características clínicas orientadoras se asume que la úlcera corneal infecciosa podría estar causada por una infección bacteriana o una infección micótica o una combinación de ambas bajo el supuesto que al inicio la infección corneal más probablemente podría ser bacteriana y crea las condiciones

de daño al epitelio corneal (y a sus mecanismos de barrera) para que ocurra una infección micótica secundaria o concurrente.

Bajo esta suposición se procede a administrar tratamiento tanto para una infección corneal bacteriana y micótica.

En el caso de la infección bacteriana no es posible saber si la infección es producida por bacterias Gram positivas o negativas, por este motivo se inicia terapia empírica para ambas. Además, cuando existe el antecedente epidemiológico para sospechar en una infección corneal por amebas, se agrega tratamiento empírico para estos microorganismos.

Bajo este enfoque se procede a administrar tratamiento empírico con la combinación de una quinolona de espectro ampliado como moxifloxacina (1 gota cada 2 horas en el ojo afectado) con la administración de tobramicina (1 gota cada 2 horas en el ojo afectado) en forma alternada. También un ungüento antibiótico (como Cloranfenicol o Oxitetraciclina) para aplicar cada noche a la hora de dormir en el ojo afectado.

Además se administra el medicamento antimicótico miconacina (5%) 1 gota cada 1 hora en el ojo afectado. El Instituto Nacional de Oftalmología no cuenta con este medicamento y es difícil de conseguir en otras farmacias por la escasa distribución del producto y su elevado costo (alrededor de S/. 500 soles en promedio). Los otros antibióticos en gotas también tienen un costo considerable

haciendo difícil la adquisición de todos los medicamentos por los pacientes infectados.

Por estos motivos, aún cuando los pacientes logran llegar al Instituto Nacional de Oftalmología, su curación no está garantizada, por el estado avanzado de la infección y el alto costo del tratamiento.

Además de los medicamentos antibióticos usualmente hay que agregar otros medicamentos que ayudan a la recuperación del ojo afectado, como por ejemplo, la administración de atropina (1%) 1 gota cada 8 horas, lubricantes artificiales, anti inflamatorios no esteroideos vía oral.

En ocasiones, también es necesario el tratamiento quirúrgico como el recubrimiento conjuntival o el trasplante de cornea de acuerdo a la severidad y la respuesta a la terapia empírica, elevando aún más el costo total del tratamiento.

2.3 Definición de términos básicos

Cornea

Es una estructura transparente, convexa y avascular que cubre la parte anterior del ojo, permite la entrada de luz y es el principal medio refractivo del ojo. La cornea central es más delgada (0.5 mm.) que en la periferia (1 mm.). Está formada por un 99.9% de agua y está compuesta por un epitelio superficial y su

membrana basal, la capa de Bowman, el estroma corneal, la membrana de Descemet y el endotelio corneal.

Úlcera corneal infecciosa

Infección corneal caracterizada por una pérdida de integridad del epitelio corneal superficial y compromiso del estroma corneal (infiltrado corneal asociado con un defecto epitelial supra yacente).

Frotis corneal

Procedimiento para obtener una muestra de microorganismos de la superficie de la cornea y/o estroma corneal mediante una espátula de Kimura u hoja de bisturí. Los microorganismos pueden ser directamente visualizados con una técnica de tinción especial o reproducidos por técnicas de cultivo para su aislamiento específico.

Bacteria Gram positiva

Bacterias que tiñen su pared celular (violeta o azul oscuro) mediante una técnica de tinción especial denominada tinción de Gram.

Bacteria Gram negativa

Bacterias que no tiñen su pared celular mediante una técnica de tinción especial denominada tinción de Gram, quedando con una coloración rosada tenue.

Sensibilidad antibiótica

Susceptibilidad in vitro de una cepa bacteriana a uno o varios antibióticos y cuyo resultado constituye la base para orientar el tratamiento antimicrobiano. Puede variar con el tiempo y lugar, por esto es necesario conocer y vigilar periódicamente el perfil de sensibilidad in vitro de las cepas que causan una determinada infección.

Resultado sensible al antibiograma

Indica que el microorganismo es sensible a la dosis normal del antimicrobiano.

Resultado resistente al antibiograma

Indica que el microorganismo no es sensible al antimicrobiano con la dosis probada.

Resultado intermedio al antibiograma

Indica que es probable que el microorganismo sea sensible a una dosis elevada del antimicrobiano.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Este proyecto de investigación será un estudio descriptivo, por lo tanto, no tiene hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Escala de categorías	Medios de verificación
Edad	Edad cronológica	Cuantitativa	Años	Razón	1 al 100		Historia clínica
Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa		Nominal	Masculino Femenino		Historia clínica
Procedencia	Región de procedencia del paciente	Cualitativa		Nominal	Región		Historia clínica
Ocupación	Actividad laboral hasta los últimos 6 meses	Cualitativa		Nominal	Describir		Historia clínica
Microscopía directa	Resultado del examen microscópico directo del frotis corneal	Cualitativa		Nominal	Bacterias Gram + Bacterias Gram – Hifas Levaduras Ameba de vida libre		Hoja de resultado del laboratorio de microbiología
Cultivo microbiológico	Resultado preliminar del estudio microbiológico de cultivo	Cualitativa		Nominal	Positivo Negativo		Hoja de resultado del laboratorio de microbiología
Microorganismo aislado	Agente etiológico aislado por cultivo	Cualitativa		Nominal	Bacteria Hongo Mixto Amebas		Hoja de resultado del laboratorio de microbiología
Tipo de bacteria	Tipo de bacteria aislada por cultivo	Cualitativa		Nominal	Tipo de bacteria		Hoja de resultado del laboratorio de microbiología

Tipo de hongo	Tipo de hongo aislado por cultivo	Cualitativa	Nominal	Tipo de hongo	Hoja de resultado del laboratorio de microbiología
Tipo de ameba	Tipo de ameba de vida libre aislada por cultivo	Cualitativa	Nominal	Tipo de ameba	Hoja de resultado del laboratorio de microbiología
Sensibilidad antibiótica	La menor concentración de una dilución de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible	Cualitativa	Nominal	Amoxicilina/ Acido Clavulanico Ampicilina/ Sulbactam Ampicilina Cefepima Cefotaxima Ceftriaxona Ciprofloxacina Clindamicina Cloranfenicol Eritromicina Gatifloxacina Gentamicina Imipenem Levofloxacina Moxifloxacina Norfloxacina Ofloxacina Oxacilina Penicilina Tetraciclina TMP/SMX Vancomicina	Hoja de resultado del laboratorio de microbiología

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo.

4.2 Diseño muestra

a) Población universo

Pacientes con ulcera corneal infecciosa

b) Población de estudio

Pacientes con ulcera corneal infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2016.

c) Tamaño de la población de estudio

No se calculará un tamaño de muestra de la población de estudio. Se estudiará a todos los pacientes atendidos entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2016 en el Instituto Nacional de Oftalmología con el diagnóstico de ulcera corneal infecciosa (aproximadamente 1000 pacientes).

d) Muestreo o selección de la muestra

No se aplicará una técnica de muestreo para seleccionar una muestra de la población de estudio. Se estudiará a todos los pacientes con ulcera corneal infecciosa atendidos en el periodo que cumplan los criterios de selección..

e) Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Paciente atendido en el Instituto Nacional de Oftalmología en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2016 con el diagnóstico de ulcera corneal infecciosa.

Criterios de Exclusión

- Pacientes sin estudio microbiológico de su ulcera corneal infecciosa.
- Pacientes con datos incompletos o ilegibles en la historia clínica.

4.3 Procedimientos de recolección de datos

Los datos serán recolectados a partir de los registros médicos existentes en las historias clínicas y los informes del laboratorio de microbiología. Para recolectar la información se utilizará una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se elaborará una base de datos de acuerdo a la matriz de variables y su operacionalización. La información de las fichas de recolección de datos será digitada en la base de datos. Antes del análisis, se realizará el control de calidad de los datos buscando errores de digitación, omisiones, duplicaciones e inconsistencias en los datos digitados. En el análisis, los datos cualitativos serán presentados como frecuencias absolutas y relativas expresadas como porcentajes. Los datos cuantitativos normalmente distribuidos serán presentados como su promedio y desviación estándar, en caso contrario, serán presentados como la mediana y el rango. El análisis de los datos se realizará con el software estadístico SPSS versión 20.

4.5 Aspectos éticos

En el presente proyecto de investigación no habrá probabilidad de atentar contra los derechos de los participantes en el estudio- Se tratará de un estudio descriptivo, retrospectivo, que recolectará los datos a partir de los registros ya existentes. No existirá consentimiento informado oral o escrito. Se ocultará la identidad de los participantes y se conservará la confidencialidad de los datos.

RECURSOS

1. Recursos Humanos

- Asesor de la investigación
- Metodólogo
- Especialista en estilo
- Estadístico
- Mecanógrafo
- Revisor del informe final

2. Recursos Económicos

- Financiamiento personal

3. Recursos Físicos

- Archivo de historias clínicas del Instituto Nacional de Oftalmología
- Escritorio
- Computadora
- Internet
- Impresora
- Utilería
- Software (SPSS)

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Peng MY, Cevallos V, McLeod SD, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J. Bacterial Keratitis: Isolated Organisms and Antibiotic Resistance Patterns in San Francisco Cornea. 2017 Oct 17.
2. Zhang Y, Wang ZQ, Sun XG. Etiological analysis and in vitro drug sensitivity of bacterial keratitis in northern China in the period of 2006-2015. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017 Sep 11;53(9):662-667.
3. Ranjini CY, Waddepally VV. Microbial Profile of Corneal Ulcers in a Tertiary Care Hospital in South India. J Ophthalmic Vis Res. 2016 Oct-Dec;11(4):363-367.
4. Rathi VM, Thakur M, Sharma S, Khanna R, Garg P. KOH mount as an aid in the management of infectious keratitis at secondary eye care centre. Br J Ophthalmol. 2017 Nov;101(11):1447-1450.
5. Yu MC, Höfling-Lima AL, Furtado GH. Microbiological and epidemiological study of infectious keratitis in children and adolescents. Arq Bras Oftalmol. 2016 Sep-Oct;79(5):289-293.
6. Suwal S, Bhandari D, Thapa P, Shrestha MK, Amatya J. Microbiological profile of corneal ulcer cases diagnosed in a tertiary care ophthalmological institute in Nepal. BMC Ophthalmol. 2016 Nov 29;16(1):209.

7. Ferreira CS, Figueira L, Moreira-Gonçalves N, Moreira R, Torrão L, Falcão-Reis F. Clinical and Microbiological Profile of Bacterial Microbial Keratitis in a Portuguese Tertiary Referral Center-Where Are We in 2015? *Eye Contact Lens*. 2016 Jul 12.
8. Gebremariam TT. Bacteriology and risk factors of bacterial keratitis in Jimma, southwest Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2015 Oct;53(4):191-7.
9. Al-Dhaheeri HS, Al-Tamimi MD, Khandekar RB, Khan M, Stone DU. Ocular Pathogens and Antibiotic Sensitivity in Bacterial Keratitis Isolates at King Khaled Eye Specialist Hospital, 2011 to 2014. *Cornea*. 2016 Jun;35(6):789-94.
10. Nouredin GS, Sasaki S, Butler AL, Tilley P, Roscoe D, Lyons CJ, Holland SP, Yeung SN. Paediatric infectious keratitis at tertiary referral centres in Vancouver, Canada. *Br J Ophthalmol*. 2016 Dec;100(12):1714-1718.
11. Hsiao CH, Sun CC, Yeh LK, Ma DH, Chen PY, Lin HC, Tan HY, Chen HC, Chen SY, Huang YC. Shifting Trends in Bacterial Keratitis in Taiwan: A 10-Year Review in a Tertiary-Care Hospital. *Cornea*. 2016 Mar;35(3):313-7.
12. Lin TY, Yeh LK, Ma DH, Chen PY, Lin HC, Sun CC, Tan HY, Chen HC, Chen SY, Hsiao CH. Risk Factors and Microbiological Features of Patients Hospitalized for Microbial Keratitis: A 10-Year Study in a Referral Center in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(43):e1905.

13. Krishna S, Shafiyabi S, Sebastian L, Ramesha R, Pavitra D. Microbial keratitis in Bellary district, Karnataka, India: Influence of geographic, climatic, agricultural and occupational risk factors *Int J Pharm Biomed Res* 2013;4:189-193.
14. Ng AL, To KK, Choi CC, Yuen LH, Yim SM, Chan KS, Lai JS, Wong IY. Predisposing Factors, Microbial Characteristics, and Clinical Outcome of Microbial Keratitis in a Tertiary Centre in Hong Kong: A 10-Year Experience. *J Ophthalmol*. 2015;2015:769436.
15. Lim BX, Koh VTC, Ray M. Microbial characteristics of posttraumatic infective keratitis. *Eur J Ophthalmol*. 2017 Jul 8:0.
16. Rossetto JD, Cavuoto KM, Osigian CJ, Chang TCP, Miller D, Capo H, Spierer O. Paediatric infectious keratitis: a case series of 107 children presenting to a tertiary referral centre. *Br J Ophthalmol*. 2017 Nov;101(11):1488-1492.
17. Zbiba W, Baba A, Bouayed E, Abdessalem N, Daldoul A. A 5-year retrospective review of fungal keratitis in the region of Cap Bon. *J Fr Ophtalmol*. 2016 Dec;39(10):843-848.
18. Lakhundi S, Siddiqui R, Khan NA. Pathogenesis of microbial keratitis. *Microb Pathog*. 2017 Mar;104:97-109.

19. Getshen K, Srinivasan M, Upadhyay MP, Priyadarsini B, Mahalaksmi R, Whitcher JP. Corneal ulceration in South East Asia. I: A model for the prevention of bacterial ulcers at the village level in rural Bhutan. *Br J Ophthalmol* 2006;90:276–278.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Perfil etiológico de microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa. Instituto Nacional de Oftalmología 2015 – 2016	¿Cuál es el perfil etiológico de microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016?	Describir la distribución y frecuencia de microorganismos aislados en pacientes con úlcera corneal infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología entre enero 2015 y diciembre 2016	No tiene	Estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo	Pacientes con úlcera corneal infecciosa atendidos en el Instituto Nacional de Oftalmología entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2016.	Ficha de recolección de datos

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Historia clínica N°: _____

Edad: _____ Años Meses Días

Sexo: M F

Ocupación: _____

Procedencia: _____

Microscopia directa:

Gram + Gram – Hifas Levaduras Ameba de vida libre

Cultivo microbiológico: Positivo Negativo

Microorganismo aislado

Bacteria Hongo Mixto Amebas

Tipo de bacteria _____

Tipo de hongo: _____

Tipo de ameba: _____

Sensibilidad antibiótica:

Amoxicilina/ Acido Clavulanico	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Ampicilina/ Sulbactam	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Ampicilina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Cefepima	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Cefotaxima	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Ceftriaxona	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Ciprofloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Clindamicina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Cloranfenicol	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Eritromicina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Gatifloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Gentamicina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Imipenem	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Levofloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Moxifloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Norfloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Ofloxacina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Oxacilina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Penicilina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Tetraciclina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I
Vancomicina	<input type="radio"/> S <input type="radio"/> R <input type="radio"/> I