

# Queratitis bacteriana difusa en pacientes con queratopatía bullosa

Maritza Eraso, Bianca Mazzalupo, José Díaz, Adrián Timón, Federico Preto, Gustavo Galperín, Carlos Ortega

*Servicio de Infecciones, Centro de Ojos Lomas de Zamora, Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina*

---

**Recibido:** 9 de marzo de 2024.

**Aprobado:** 15 de mayo de 2024.

## **Autor corresponsal**

Dra. Maritza Eraso

Av. Almirante Brown 2461

(1832) Lomas de Zamora, prov. de Buenos Aires

Argentina

+54 11 7701-6567

danielaeraso26@hotmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)

2024; 17(2): e283-e293.

## **Agradecimientos**

Los autores expresan su agradecimiento al personal administrativo del Centro de Ojos Lomas de Zamora por facilitarles el acceso a las historias clínicas y a la obtención de datos. También al doctor Daniel Preto por colaborar con la edición de este documento y la ilustración de imágenes.

## **Resumen**

La descompensación endotelial de la córnea puede tener diferentes causas. Su manifestación clínica origina un cuadro llamado queratitis bullosa en el que se observa edema corneal con pérdida de transparencia y alteración estructural que se manifiesta por ciclos recurrentes de lesiones bullosas en el epitelio corneal. El objetivo de este trabajo es reportar una serie de casos de pacientes con queratopatía bullosa que presentaron queratitis infecciosa corneal cuyo signo principal fue el hipopión. Tras realizar toma de muestra para examen directo y cultivo se realizó tratamiento con colirios fortificados (vancomicina 50 mg/ml y ceftazidima 50 mg/ml) obteniendo satisfactoria respuesta en el contexto de infecciones bacterianas. Se pone énfasis en considerar a la queratopatía bullosa como factor de riesgo para queratitis infecciosa, pudiendo haber infección bacteriana corneal sin ulceración ni infiltración evidente en el momento, y donde la presencia de hipopión es el único signo de infección corneal en los casos presentados.

**Palabras clave:** queratopatía bullosa, queratitis infecciosa, queratitis bacteriana, colirios fortificados.

## **Diffuse bacterial keratitis in patients with bullous keratopathy**

### **Abstract**

There are different causes of corneal endothelial decompensation. Clinically it causes a condition called bullous keratitis, in which corneal edema is observed with loss of transparency and structural alteration manifested by recurrent cycles of bullous

lesions in the corneal epithelium. The aim of this work is to report a series of cases of patients with bullous keratopathy who presented corneal infectious keratitis whose main sign was hypopyon. After taking a sample for direct examination and culture, treatment with fortified eye drops (vancomycin 50 mg/ml and ceftazidime 50 mg/ml) was performed, obtaining a satisfactory response, in the context of bacterial infections. It is emphasized to consider bullous keratopathy as a risk factor for infectious keratitis, being possible to have corneal bacterial infection without ulceration or evident infiltration at the moment, being the presence of hypopyon the only sign of corneal infection in the presented cases. **Keywords:** bullous keratopathy, infectious keratitis, bacterial keratitis, fortified antibiotics.

## Ceratite bacteriana difusa em pacientes com ceratopatia bolhosa

### Resumo

A descompensação endotelial da córnea pode ter diferentes causas. Sua manifestação clínica provoca um quadro denominado ceratite bolhosa em que se observa edema corneano com perda de transparência e alteração estrutural que se manifesta por ciclos recorrentes de lesões bolhosas no epitélio corneano. O objetivo deste trabalho é relatar uma série de casos de pacientes com ceratopatia bolhosa que apresentaram ceratite infecciosa corneana cujo principal sinal era o hipópico. Após coleta de amostra para exame direto e cultura, foi realizado tratamento com colírios fortificados (vancomicina 50 mg/ml e ceftazidima 50 mg/ml), obtendo resposta satisfatória no contexto de infecções bacterianas. Enfatiza-se considerar a ceratopatia bolhosa como fator de risco para ceratite infecciosa, onde pode haver infecção bacteriana da córnea sem ulceração ou infiltração evidente no momento, e onde a presença de hipópico é o único sinal de infecção da córnea nos casos apresentados.

Palavras-chave: ceratopatia bolhosa, ceratite infecciosa, ceratite bacteriana, colírios fortificados.

### Introducción

La queratopatía bullosa es una patología corneal que se caracteriza por presentar edema

estromal acompañado de ampollas epiteliales y subepiteliales debido a la pérdida de las células endoteliales y/o su disfunción<sup>1</sup>. Afecta en mayor medida a pacientes adultos mayores<sup>2</sup>, posterior a procedimientos quirúrgicos tales como cirugía de catarata, glaucoma, retinopatías, fijación escleral de lentes intraoculares (LIO), implantes de lentes de cámara anterior para corregir afaquias y ametropías altas<sup>3</sup>. La distrofia de Fuchs, los tumores de la cámara anterior como el mixoma, alteraciones congénitas como la microcórnea y el síndrome endotelial iridocorneal, glaucomas agudos y neovasculares son causas de queratopatía bullosa<sup>4-5</sup>.

En casos avanzados hay engrosamiento del estroma y presencia de fibrosis, y se puede formar una capa o membrana fibrótica retroepitelial con vascularización corneal. Produce una reducción de la agudeza visual debido a la disminución de la transparencia y puede ir acompañada de sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y dolor debido a cambios epiteliales como la presencia de ampollas intactas o con ruptura epitelial. Los pacientes con queratopatía bullosa, además de la alteración visual, suelen tener muchos síntomas, principalmente dolor y fotofobia, generándoles limitaciones en sus actividades diarias y mala calidad de vida, incluso aunque tengan buena agudeza visual en el ojo contralateral. Existen varias propuestas para su tratamiento, que inicialmente abarca el uso de agentes hipertónicos, lentes de contacto terapéuticas y posteriormente tratamientos quirúrgicos como membrana amniótica, recubrimiento conjuntival y queratoplastia endotelial o directamente penetrante<sup>6</sup>.

El objetivo de este trabajo es comunicar una serie de casos de pacientes con queratopatía bullosa que presentaron queratitis infecciosa, a modo de revisar la relevancia de que tiene esta descompensación corneal y el potencial riesgo de padecer complicaciones infecciosas secundarias.

### Reporte de casos

Se describen 3 pacientes con queratopatía bullosa atendidos en el período comprendido entre enero de 2023 a enero de 2024 en el

**Tabla 1.** Sistema de graduación del edema corneal (adaptación en base a las descripción realizada por Eaton<sup>7</sup>).

Grado 0	No edema (transparente).
Grado 1	Edema mínimo (pérdida apenas perceptible de la transparencia; solo afecta al epitelio y la mitad anterior del estroma corneal según observación por corte óptico en lámpara de hendidura).
Grado 2	Edema leve (aparición de vidrio esmerilado. La pérdida de transparencia se extiende más allá de la mitad anterior del estroma).
Grado 3	Edema moderado (estroma con apariencia blanca homogénea; todo el espesor estromal está afectado. Puede visualizarse aun el endotelio con el corte óptico por lámpara de hendidura).
Grado 4	Edema severo (afectación total del estroma corneal. No es posible visualizar el endotelio al corte óptico con lámpara de hendidura).

Centro de Ojos Lomas de Zamora (Buenos Aires, Argentina), quienes presentaron cuadro de queratitis bacteriana: dos de ellos con erosión corneal secundaria a bullas y un caso sin erosión corneal evidente. Solo uno de los pacientes presentó cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina. Para poder evaluar y graduar el edema corneal en los pacientes con queratopatía bullosa se utilizó el sistema de McDonald-Shadduck modificado por Eaton<sup>7</sup> que se presenta en la tabla 1.

Los tres pacientes resolvieron su cuadro infeccioso con tratamiento antibiótico tópico de colirios fortificados de vancomicina y ceftazidima en un período de dos semanas. Ninguno de ellos recibió tratamiento con corticosteroide tópico ni sistémico. Si bien un caso era sensible a la vancomicina, de los otros dos no se obtuvo desarrollo del patógeno, pero igualmente se resolvió satisfactoriamente con el tratamiento instaurado, por lo que se asumió que el origen de la infección fue bacteriano. Se realizará a continuación la descripción de cada caso.

### Caso 1

Paciente masculino de 72 años de edad con antecedentes de diabetes, glaucoma y queratopatía bullosa pseudofáquica derivado con diagnóstico de endoftalmítis endógena. Al momento del

examen agudeza visual presenta movimiento de manos. A la biomicroscopía presentó hipopión de 3 mm y edema corneal grado 3 (fig. 1) sin tinción con fluoresceína. Se realizó toma de muestra de raspado corneal del ojo izquierdo para examen directo y cultivo microbiológico más ecografía donde se evidenció retina aplicada con escasos flóculos vítreos sin diferencia con el ojo contralateral. Se inició tratamiento tópico con colirios fortificados de vancomicina 50 mg/ml y ceftazidima 50 mg/ml cada 1 hora día y noche por 48 horas, continuando cada 1 hora de día más atropina cada 12 horas. Los resultados de cultivos fueron negativos.

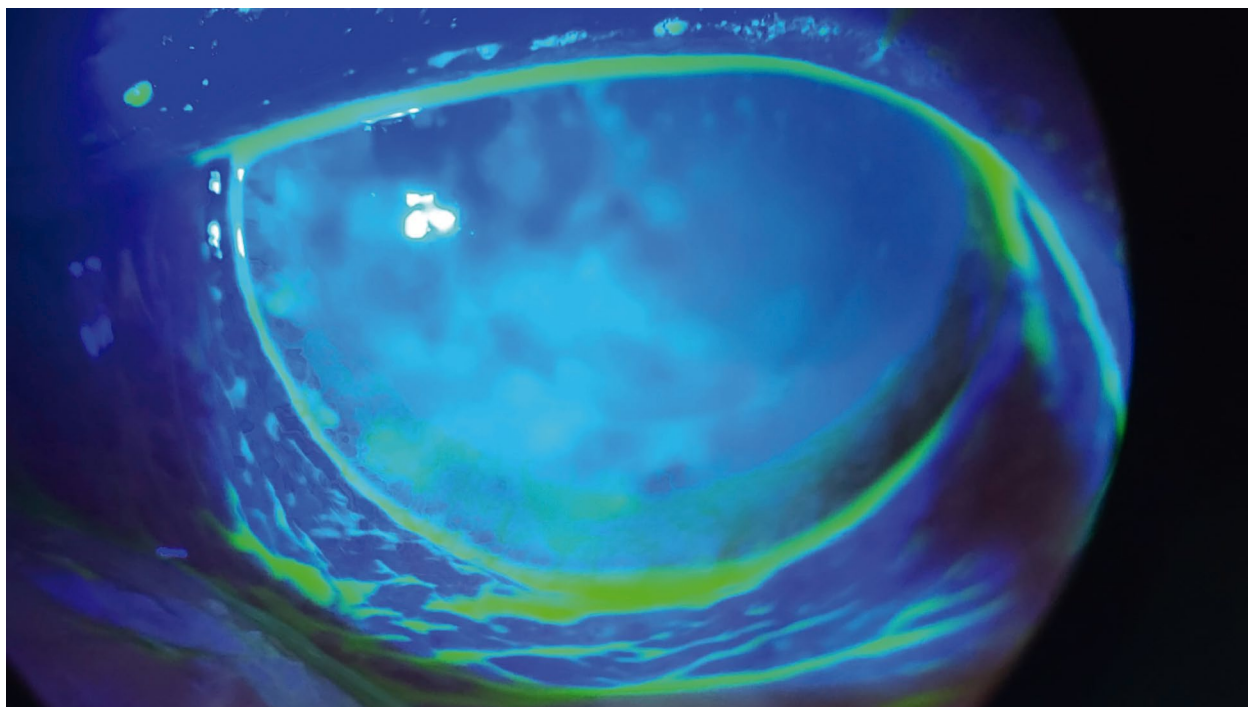
A los 15 días de tratamiento con antibiótico fortificado se constató la resolución del cuadro sin hipopión con tinción negativa (fig. 2) pero con una alteración de la transparencia corneal cicatricial relevante al mes del evento (fig. 3). Se constató mediante ecografía modo B que el interior ocular no estaba afectado (fig. 4) y posteriormente se realizó queratoplastia con buena evolución (fig. 5).

### Caso 2

Paciente masculino fáquico de 60 años de edad con antecedente de glaucoma pseudoexfoliativo, tratado con medicación tópica dorzolamida/timolol cada 12 horas y latanoprost cada 24 horas,



**Figura 1.** Caso 1. Segmento anterior. Se observa hipopión sin ulceración evidente en paciente con queratopatía bullosa previa.



**Figura 2.** Caso 1. Evolución y tinción negativa con fluoresceína con delimitación de las zonas de bullas.

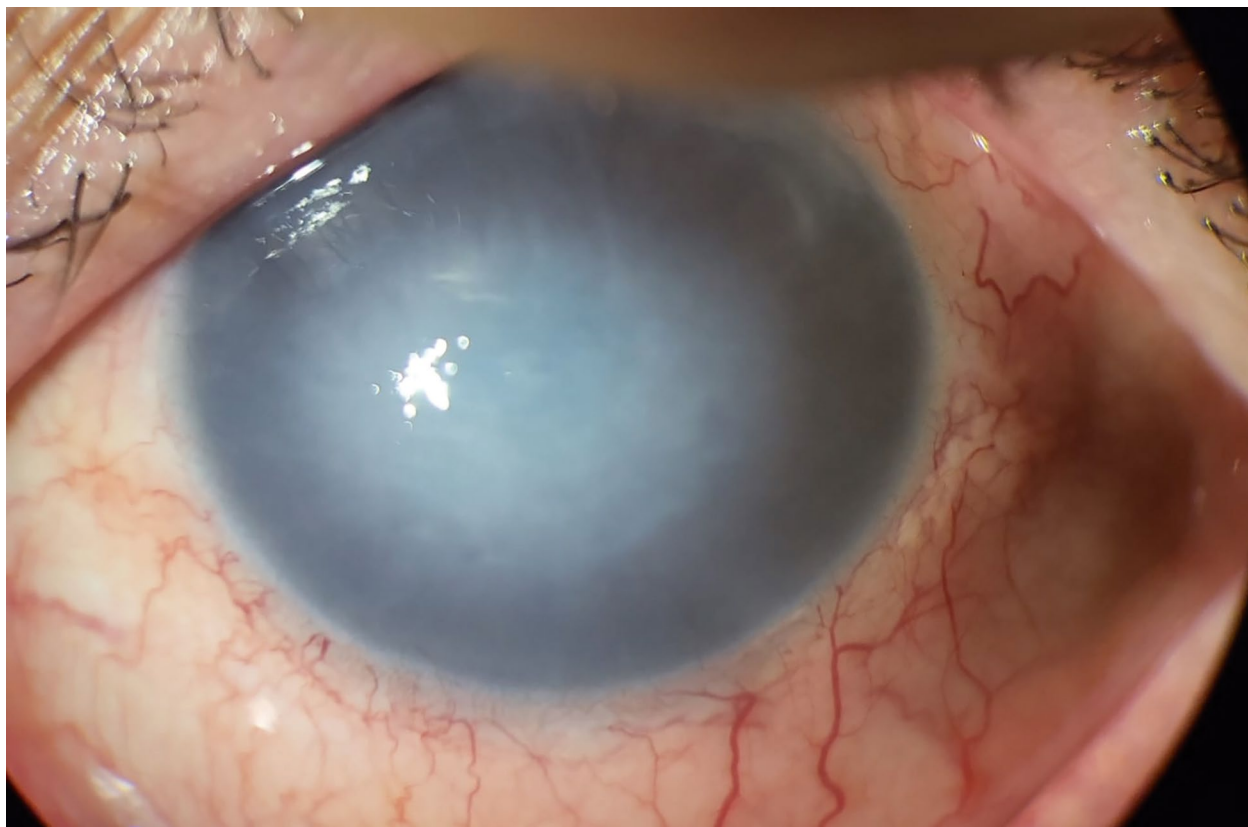


Figura 3. Córnea leucomatosa al mes del evento.

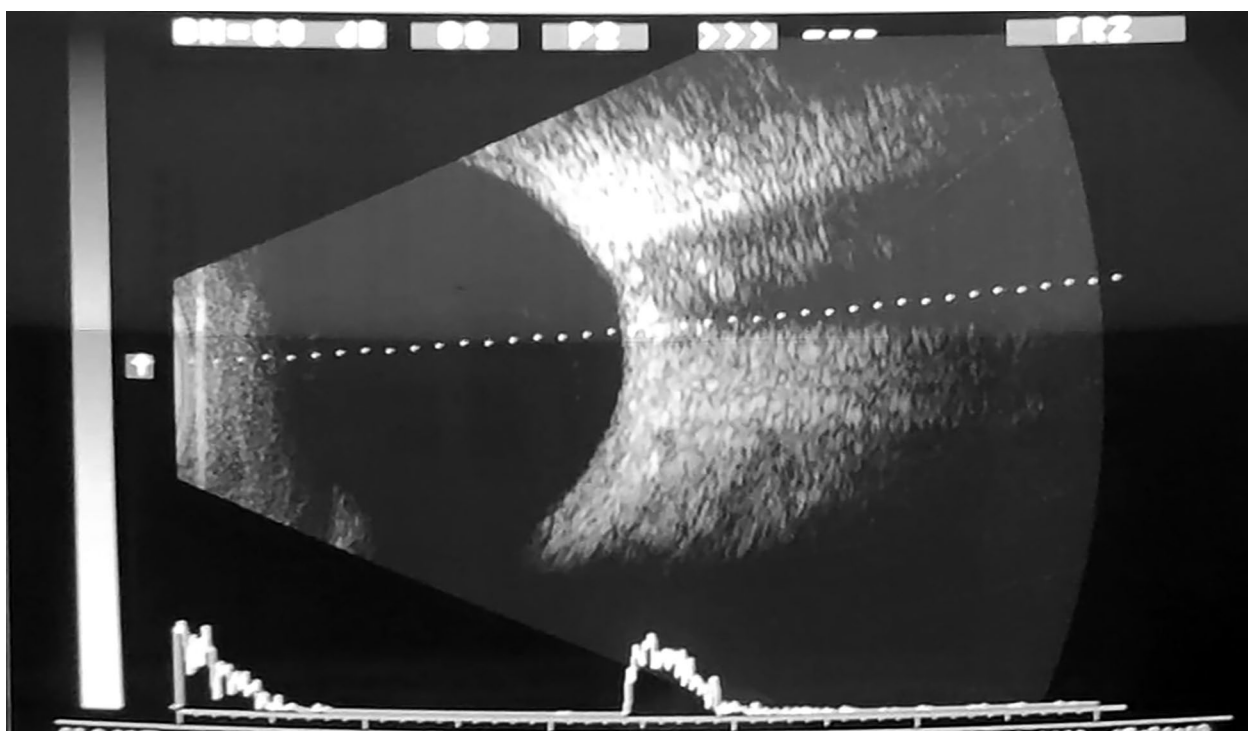
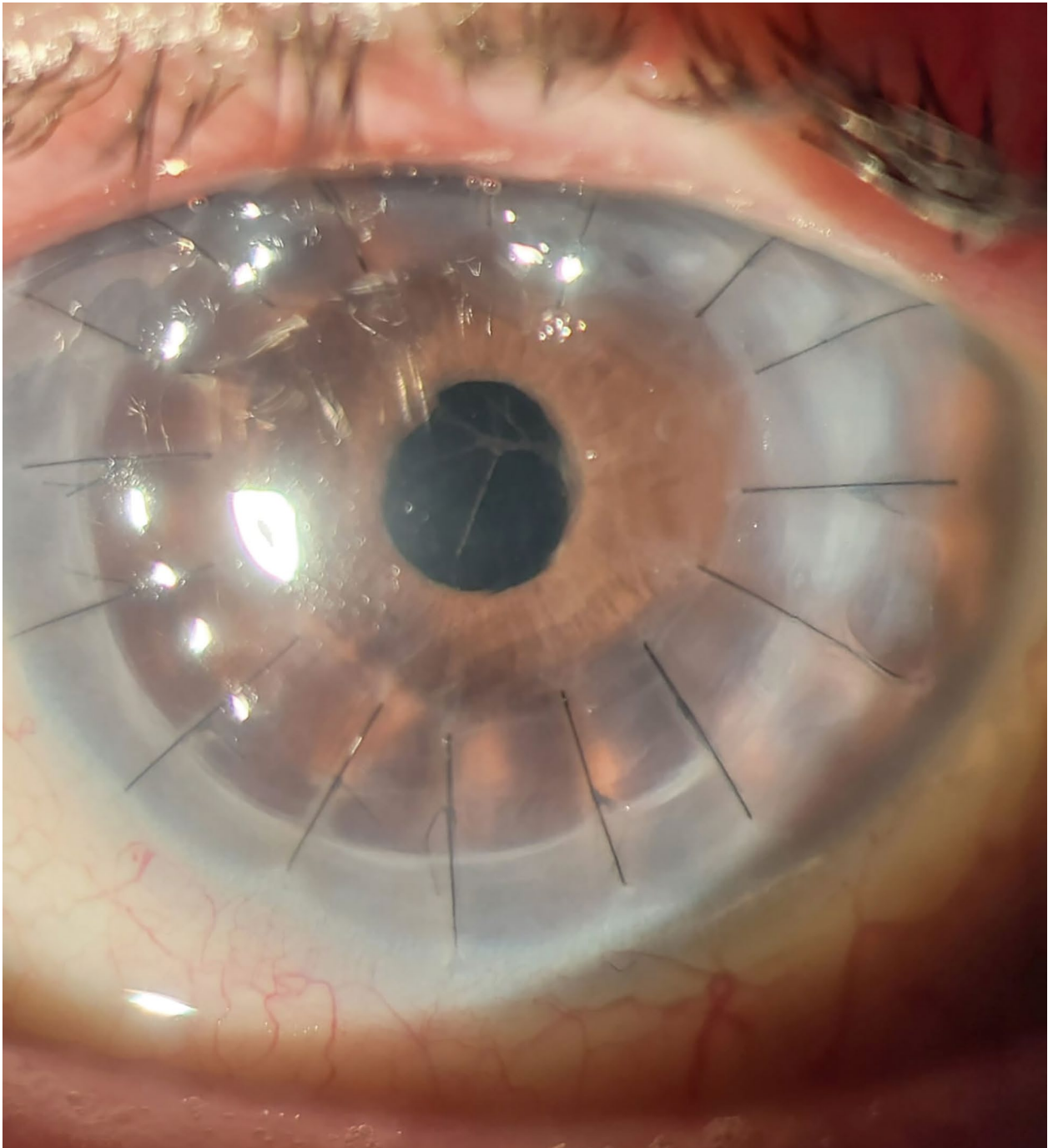


Figura 4. Ecografía ultrasónica modo B de retina aplicada.



**Figura 5.** Segmento anterior posqueratoplastia penetrante.

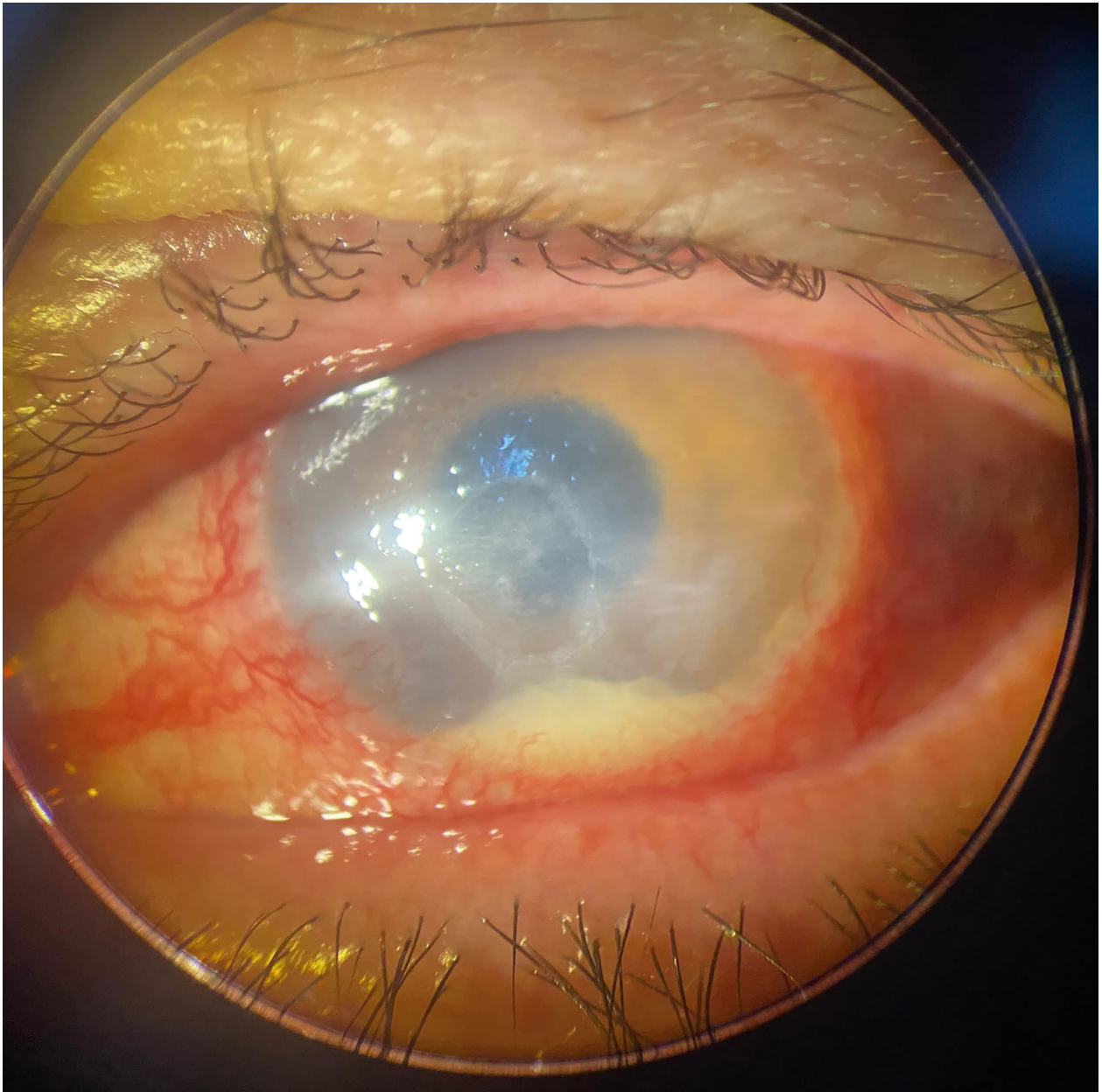
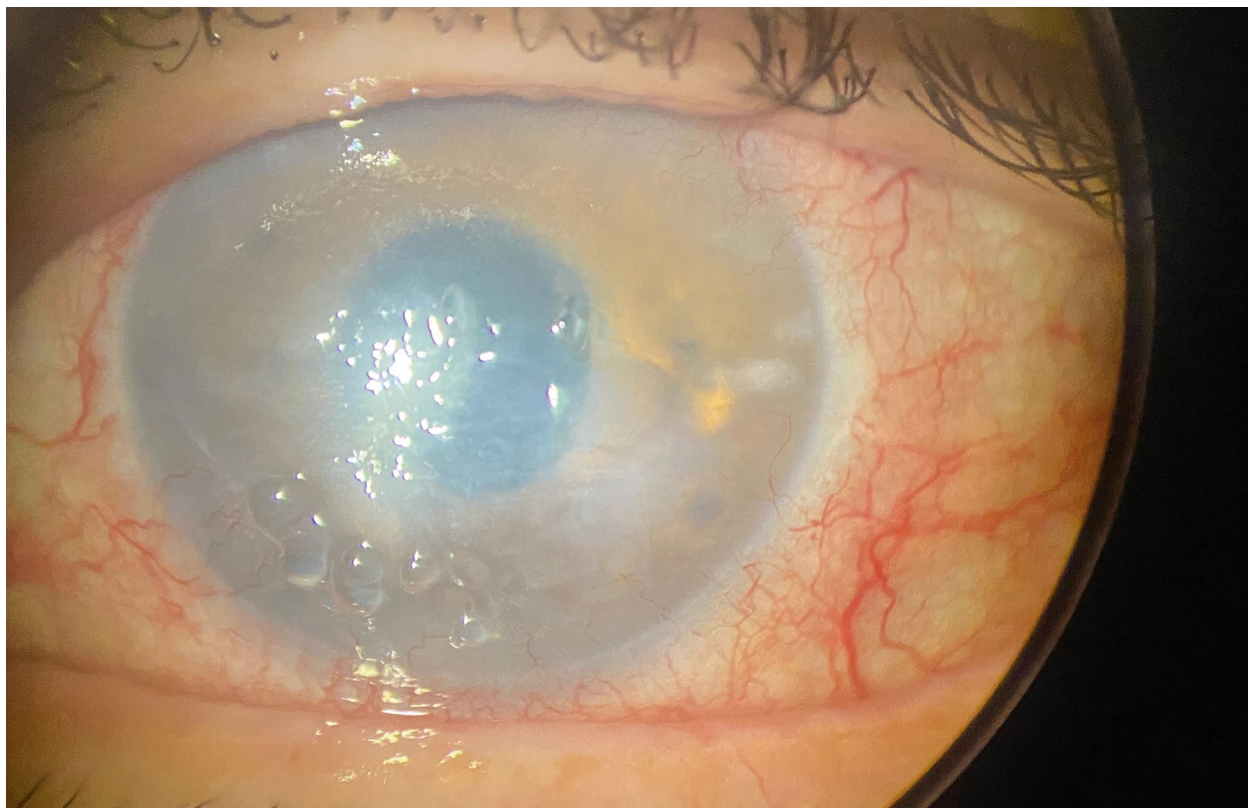


Figura 6. Caso 2. Presencia de hipopión y alteración bullosa paracentral.

acudió a la guardia por dolor en ojo izquierdo. A la biomicroscopía se constató queratopatía bullosa paracentral con presencia de edema corneal grado 2, pliegues en Descemet, erosión corneal de 1,5 mm x 2,5 mm en hora 7, hipopión de 2 mm. La agudeza visual al momento de la consulta fue de mala proyección luminosa (fig. 6). Se le realizó toma de muestra de raspado corneal para examen directo y cultivo parasitológico, micológico y bac-

teriológico y se le inició tratamiento con colirios fortificados vancomicina 50 mg/ml y ceftazidima 50 mg/ml cada 1 hora día y noche. El resultado microbiológico fue positivo para *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina, continuando con los mismos colirios fortificados cada 1 hora día y noche por 48 horas y posterior cada 1 hora de día más atropina cada 12 horas y manteniendo mismo esquema antiglaucomatoso.



**Figura 7.** Resolución de hipopión con persistencia de edema y bullas.

A los 10 días de tratamiento con fortificados se constató una resolución del hipopión, persistiendo el mismo nivel de edema corneal y bullas (fig. 7). El caso evolucionó bien sin recidivas y quedó una alteración cicatricial moderada a las 3 semanas del inicio del cuadro (fig. 8).

### **Caso 3**

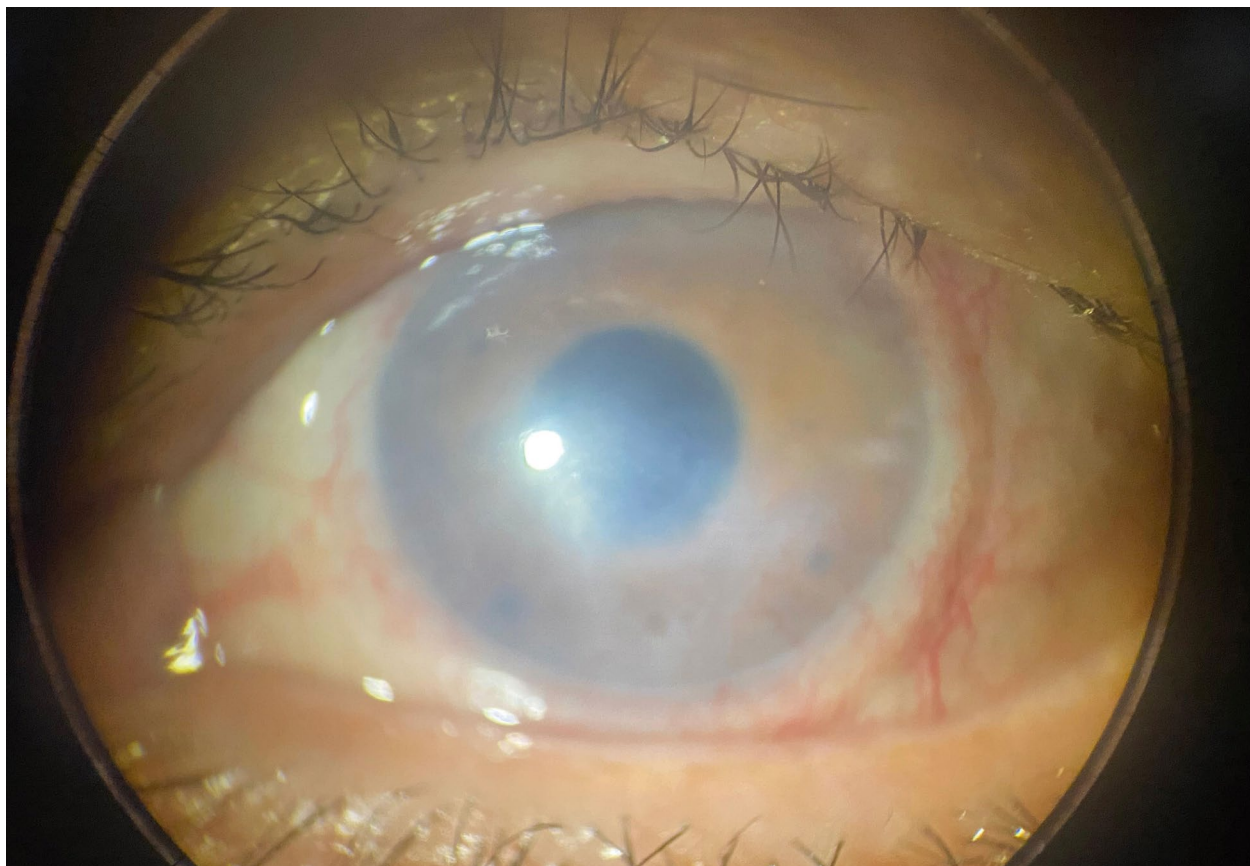
Paciente masculino de 63 años de edad, fáquico con antecedente de glaucoma neovascular y queratopatía bullosa, se presenta a la guardia por dolor en ojo izquierdo. A la biomicroscopía se constata erosión corneal de 5 por 5 mm secundaria a ruptura de bulla asociado a hipopión de 0,5 mm (fig. 9). Se tomó muestra de raspado corneal para examen directo y cultivo microbiológico; se inició tratamiento con colirios fortificados de vancomicina 50 mg/ml y ceftazidima 50 mg/ml cada 1 hora de día y noche por 48 horas, continuando cada 1 hora durante el día más atropina

cada 12 horas. Los resultados del laboratorio fueron negativos. A los 13 días de tratamiento se constató queratopatía bullosa sin signos de infección ni hipopión.

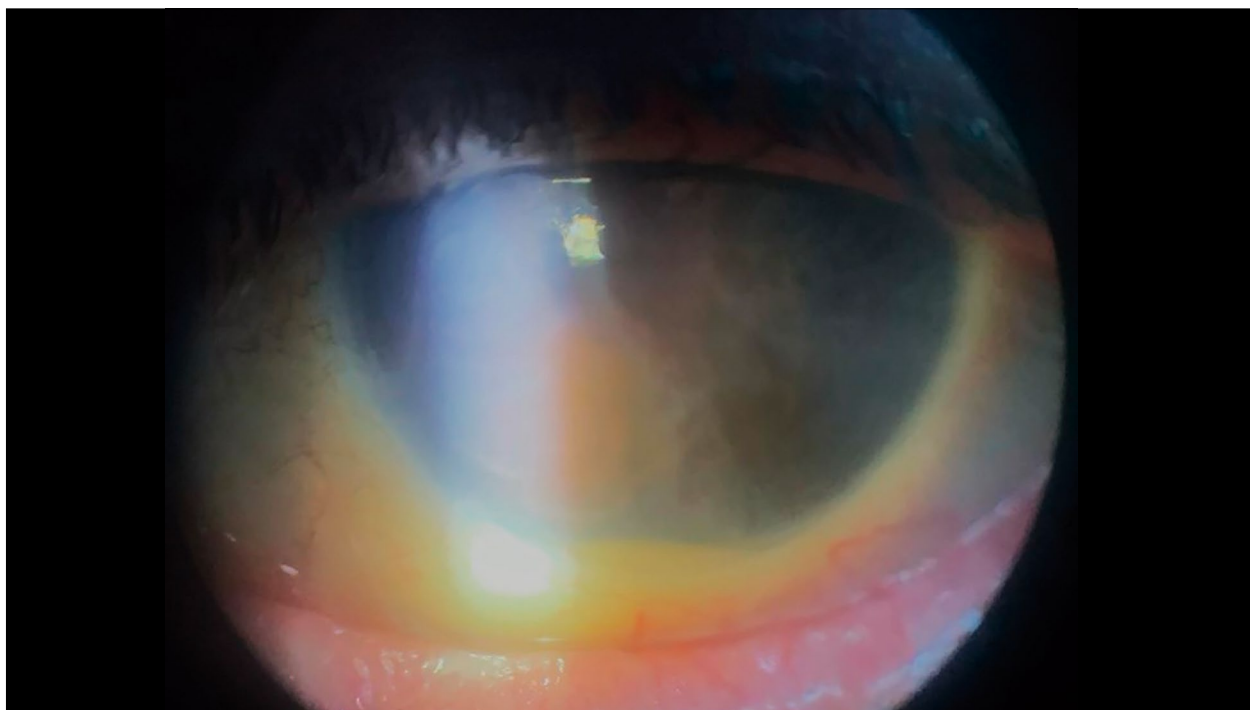
### **Discusión**

La queratitis infecciosa es un serio problema de salud pública a nivel mundial<sup>8</sup>. La identificación del agente causal permite orientar la conducta terapéutica a seguir, pero las muestras de raspado corneal pueden ser negativas entre un 30% y un 35% de los casos<sup>9</sup>. Debido a esto, un resultado negativo no excluye una infección cuyo diagnóstico depende en realidad de la presencia de signos clínicos que son sugestivos pero no patognómicos, como se observó en los casos presentados. La buena respuesta al tratamiento empleado en nuestros pacientes —sólo con antibióticos tópicos— permite establecer el diagnóstico etioló-





**Figura 8.** Caso 2 a las 3 semanas del inicio del cuadro. Resolución con alteración secundaria de la transparencia corneal leve.



**Figura 9.** Presencia de edema corneal e hipopión sin ulceración evidente.

gico presuntivo de queratitis bacteriana aunque el resultado microbiológico sea negativo.

Los datos epidemiológicos generales permiten conocer que el 65% de las queratitis infecciosas son de origen bacteriano, donde el 80% está constituido por infecciones por cocos Gram positivos<sup>10-11</sup>. En este informe de casos, 1 de los pacientes (33%) obtuvo resultado de cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* sensible a vancomicina.

El tratamiento tópico con antibióticos fortificados representa el pilar de la terapéutica al mantener niveles constantes y elevados del medicamento antiinfeccioso en la zona específica a tratar, puesto que los antibióticos sistémicos producen concentraciones corneales bajas, motivo por el cual en estos pacientes se indicó exclusivamente manejo por vía tópica<sup>12</sup> en coincidencia con la literatura que sugiere efectuar tratamiento tópico con antibiótico de amplio espectro con cobertura para bacterias Gram positivas y Gram negativas<sup>13</sup>.

Implementar el tratamiento tópico de manera temprana es fundamental para evitar la extensión del proceso infeccioso y prevenir complicaciones secundarias como la perforación corneal comprometiendo la visión final del paciente. En este reporte de casos se obtuvo la resolución de queratitis bacteriana en los siguientes 15 días de instaurado el manejo con antibióticos fortificados por vía tópica, constituyéndose en un indicador sugestivo de la etiología de la misma.

Este trabajo resalta la importancia de considerar que los pacientes con queratopatía bullosa tienen riesgo de padecer queratitis infecciosas, las que no siempre podrán tener la resolución observada en esta serie, sobre todo ante co-infecciones con otro tipo de patógenos, como por ejemplo hongos. Ante el aumento en la expectativa de vida posiblemente más personas puedan sufrir una descompensación del endotelio corneal y desarrollar una queratopatía bullosa, a lo que se le suma el dato de que cada vez hay más pacientes que tienen lentes fáquicas implantadas —sean de cámara anterior o de cámara posterior— y con el paso de los años también podrían existir alteraciones del endotelio secundarias<sup>14</sup>. Además, en ocasiones la propia cirugía de cataratas puede generar como compli-

cación una alteración del endotelio y también, por el aumento en la expectativa de vida previamente expresado, cada vez habrá más personas operadas de cataratas<sup>14</sup>. Por todo lo anterior, posiblemente exista un aumento de casos de pacientes con queratopatías bullosas y resulta importante tener presente que estas personas tienen un riesgo elevado de contraer queratitis infecciosas de diferente etiología<sup>1, 5, 14</sup>. Si bien la posibilidad de realizar trasplantes de endotelio es una buena alternativa, no siempre es una técnica disponible en todos los sitios, por lo que muchos de estos casos requieren como técnica resolutoria la realización de un trasplante penetrante<sup>14</sup>. Según la severidad de cada caso y el potencial visual de los pacientes, se podrá considerar de manera inicial el implante de membrana amniótica o el recubrimiento conjuntival. También hay nuevas opciones terapéuticas como por ejemplo el *crosslinking*<sup>15</sup>.

Si bien en esta serie no siempre se observó una ruptura epitelial que pudiera ser la puerta de ingreso para el patógeno, el antecedente de la queratopatía bullosa expresa que en su evolución fisiopatológica podrán ocurrir episodios de erosiones epiteliales recurrentes por las rupturas de las bullas, siendo esto un factor de riesgo constante y predisponente para desarrollar queratopatías infecciosas. El mecanismo propuesto es que a partir de una bulla rota se produce una infección corneal difusa, por lo que no siempre se puede observar ni úlcera corneal ni infiltración corneal. Por lo tanto, los autores del presente trabajo sugieren llamar a esta entidad nosológica “queratitis difusa (en este caso, bacteriana) asociada a queratitis bullosa”.

## Conclusión

Acorde con los casos presentados y a la información bibliográfica, consideramos relevante resaltar que la queratopatía bullosa es un importante factor de riesgo para la queratitis infecciosa, pudiendo haber infección bacteriana corneal sin ulceración ni infiltración evidente, siendo la presencia de hipopión el signo más relevante de infección en estos cuadros.

## Referencias

1. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the management of infectious keratitis. *Ophthalmology* 2017; 124: 1678-1689.
2. Ljubimov AV, Atilano SR, Garner MH *et al.* Extracellular matrix and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase in human corneas following cataract surgery: comparison with bullous keratopathy and Fuchs' dystrophy corneas. *Cornea* 2002; 21: 74-80.
3. Gomes JAP, Haraguchi DKM, Zambrano DU *et al.* Punções do estroma anterior no tratamento da ceratopatia bolhosa. *Arq Bras Oftalmol* 2000; 63: 133-137.
4. Wollensak G, Green WR, Seiler T. Corneal myxoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46: 193-197.
5. Morishige N, Sonoda KH. Bullous keratopathy as a progressive disease: evidence from clinical and laboratory imaging studies. *Cornea* 2013; 32 Suppl 1: S77-S83.
6. Gonçalves ED, Campos M, Paris F *et al.* Ceratopatia bolhosa: etiopatogênese e tratamento. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71 (6 Suppl): 61-64.
7. Eaton JS, Miller PE, Bentley E *et al.* The SPOTS system: an ocular scoring system optimized for use in modern preclinical drug development and toxicology. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; 33: 718-734.
8. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS *et al.* The persistent dilemma of microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol* 2019; 64: 255-271.
9. Kaye SB, Rao PG, Smith G *et al.* Simplifying collection of corneal specimens in cases of suspected bacterial keratitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3192-3197.
10. Grandi G, Bianco G, Boattini *et al.* Bacterial etiology and antimicrobial resistance trends in ocular infections: a 30-year study, Turin area, Italy. *Eur J Ophthalmol* 2021; 31: 405-414.
11. Acharya M, Farooqui JH, Gaba T *et al.* Delhi infectious keratitis study: update on clinical-microbiological profile and outcomes of infectious keratitis. *J Curr Ophthalmol* 2020; 32: 249-255.
12. Kansky JJ. *Oftalmología clínica*. Barcelona: Elsevier España, 2016.
13. Fernández Ferreiro A, González-Barcia M, Gil-Martínez M *et al.* Evaluation of the in vitro ocular toxicity of the fortified antibiotic eye drops prepared at the Hospital Pharmacy Departments. *Farm Hosp* 2016; 40: 352-370.
14. Siu GD, Young AL, Jhanji V. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 347-352.
15. Singh M, Sinha BP, Mishra D *et al.* Role of corneal collagen cross-linking in bullous keratopathy: a systematic review. *Indian J Ophthalmol* 2023; 71: 1706-1717.