

Incidencia de la queratitis infecciosa y resultados de 351 712 procedimientos de cirugía refractiva con láser excimer

Infectious keratitis incidence and outcomes for 351 712 laser-assisted in situ keratomileusis surgical procedures with excimer laser

Fernando Llovet Osuna

MD, PhD, Director Médico, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Julio Ortega Usobiaga, MD, PhD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Victoria de Rojas Silva, MD, PhD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Mercedes Martínez del Pozo, MD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

José Miguel Caro Villalobos, MD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Félix González López, MD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Julio Baviera Sabater, MD, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/128987

Recepción: 15/1/2014 - Aprobación: 25/2/2014
Primera edición, www.siicsalud.com: 29/4/2014

Enviar correspondencia a: Fernando Llovet Osuna, Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España
fllovet@clinicabaviera.com

 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

To analyse the incidence of infectious keratitis (IK) after refractive surgery with excimer laser (LASIK) and surface ablation (SA) procedures. Methods: A retrospective multicentre study was made in 351 712 eyes after consecutive surgery of all cases susceptible to being diagnosed as IK by the clinic or in biological findings. Results: A total of 147 cases of IK (indicating an incidence of 0.0417%) were collected: 100 eyes after LASIK (0.0307%), and 47 eyes after SA (0.176%). Corneal infection was present in the right eye in 57.8%, and in the left eye in 42.2%; in 12 patients the presentation was bilateral. The time elapsed from the LASIK surgery to the onset of symptoms was 16 ± 32 days, and was early in 62%; after SA the time elapsed was 13 ± 26 days (range: 1 to 160), and 71.9% presented in the first week. In 23 cases after LASIK out of the 74 from which samples were taken, cultures were positive. Samples were taken after SA in 33 cases, 15 of which were positive. In the LASIK group, 22% of eyes lost one or two lines of corrected distance visual acuity (CDVA), while in 53% of cases final vision was 20/20, and 20/40 or better in 95%. In 31 eyes (66%) of the SA group CDVA was maintained. Final vision was 20/20 in 54.7% and 20/40 in 93.6% of eyes. Conclusions: Infections after LASIK are rare, but infections after SA are statistically more frequent. The appearance of this complication in asymptomatic patients underlines the need for an adequate postoperative follow-up program. We have found no statistically significant differences between final visual acuity after infections subsequent to SA and to LASIK.

Key words: laser in-situ keratomileusis, surface ablation, photorefractive keratectomy, laser assisted subepithelial keratomileusis, infectious keratitis, refractive surgery

Resumen

Objetivo: Estudiar la incidencia de queratitis infecciosas (QI) tras la cirugía refractiva con láser excimer (laser assisted in situ keratomileusis [LASIK] y ablación de superficie [AS]: LASEK y PRK) el diagnóstico, la actitud terapéutica adoptada, el manejo y los resultados. **Material y método:** Hemos realizado un estudio retrospectivo multicéntrico en 351 712 ojos intervenidos consecutivamente, de todos aquellos casos susceptibles de ser diagnosticados como QI por la clínica o los hallazgos biológicos. **Resultado:** Se recolectó un total de 147 casos de QI (lo que supone una incidencia del 0.0417%); en 100 casos lo fueron tras la LASIK (0.0307%) y 47 tras la AS (0.176%). La infección corneal se presentó en el 57.8% en el ojo derecho y en el 42.2% en el ojo izquierdo; en 12 pacientes la presentación fue bilateral. El tiempo transcurrido desde la cirugía LASIK hasta el comienzo de los síntomas fue de 16 ± 32 días, fue temprano en el 62%; tras la AS, fue a los 13 ± 26 días (rango: 1 a 160), el 71.79% se presentó en la primera semana. En 23 casos, tras la LASIK, de los 74 en los que se tomaron muestras, el resultado del cultivo fue positivo. Se tomaron muestras en 33 casos de la serie de AS, 15 de los cuales fueron positivos. En el grupo de LASIK, el 22% de los ojos perdió una o más líneas de su agudeza visual lejana corregida (CDVA), mientras que en el 53% de los ojos la visión final fue de 20/20 y en el 95% lo fue de 20/40 o mejor. En 31 ojos (66%) del grupo de AS se mantiene la CDVA; la visión final fue de 20/20 en el 54.7% y de 20/40 en el 93.6% de los ojos. **Conclusiones:** La incidencia de infección después de la LASIK es baja, pero la tasa de infección después de la AS es estadísticamente más elevada. La aparición de esta complicación en pacientes asintomáticos subraya la necesidad de revisiones posoperatorias. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la agudeza visual final tras infecciones después de AS y de LASIK.

Palabras clave: LASIK, ablación de superficie, fotoqueratectomía refractiva -PRK-, queratomileusis subepitelial asistida por láser -LASEK-, queratitis infecciosa, cirugía refractiva

Introducción

La cirugía refractiva corneal con láser excimer es, en la actualidad, el procedimiento de elección para la corrección de ametropías y la queratomileusis *in situ* asistida con láser excimer (LASIK [laser assisted in situ keratomileusis]) es la técnica preferida por los cirujanos, debido a

la rápida rehabilitación visual y a su baja tasa de complicaciones.^{1,2} Si bien los procedimientos de ablación de superficie (AS), que incluyen la fotoqueratectomía refractiva (PRK [photorefractive keratectomy]), LASEK y Epi-LASEK, se encuentran en alza, por la ausencia de complicaciones relacionadas con el lente, el menor riesgo de ectasia

y su eficacia y seguridad³⁻¹⁰, la aparición de una queratitis infecciosa (QI), aunque rara, es una complicación posible y potencialmente grave.

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia, el día de presentación, el resultado de los cultivos, los factores de riesgo, los síntomas de presentación, el diagnóstico, el tratamiento y la agudeza visual final en infecciones después de LASIK y procedimientos de AS.

Material y método

Se realizó un estudio retrospectivo entre los 351 712 ojos intervenidos consecutivamente con láser excimer, de los cuales 325 084 lo fueron con LASIK y 26 628 con AS, en nuestros centros, durante el período comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2011, de todos aquellos casos susceptibles de ser diagnosticados como QI, tanto por la clínica como por los hallazgos biológicos (Tabla 1).

Tabla 1. Características del estudio.

Total de la muestra: 351 712 ojos
Diseño del estudio: Serie retrospectiva
Período del estudio: Enero 2003 a diciembre 2011
Institución: Clínica Baviera (España)
Criterios de inclusión: 325 084 ojos de 107 613 pacientes operados LASIK y 26 628 ojos de 9 794 pacientes operados AS (PRK/LASEK)
Métodos: Búsqueda electrónica (queratitis infecciosa, LASIK, LASEK, PRK) y revisión de historias y recolección de datos
Medida principal: Incidencia de queratitis infecciosa tras LASIK y AS
Medida secundaria: Respuesta al tratamiento
Análisis estadístico: Mann-Whitney, <i>chi</i> al cuadrado, Fisher

Todos los ojos incluidos en el estudio fueron operados consecutivamente en alguna de nuestras clínicas por alguno de los 100 cirujanos que componen el equipo médico. Todos los pacientes fueron sometidos a un examen oftalmológico estándar para cirugía refractiva, aplicando los criterios de inclusión/exclusión al uso, antes de realizar la indicación quirúrgica de la corrección de la ametropía, correspondiente a cada caso, con la técnica LASIK o AS. Recibieron explicación individualizada de su defecto ocular, alternativas a la corrección de éste, indicación quirúrgica, técnica a utilizar, pronóstico y complicaciones y se les solicitó el respectivo consentimiento informado.

En el preoperatorio, durante los tres días previos a la intervención, se instruyó a los pacientes para que efectuasen maniobras preoperatorias de higiene ocular (se los proveyó de instrucciones escritas al respecto), mediante el lavado de párpados y reborde parpebral con toallitas limpiadoras.

En la LASIK, el tallado lamelar de la córnea se efectuó siempre con las diversas unidades del microqueratomo MORIA LSK-ONE y MORIA-SBK (Microtech Inc., Moria, Francia), disponibles en cada clínica. El tallado refractivo, o tratamiento propiamente dicho de la ametropía, se realizó con uno de los láseres excímer TECHNO LAS 217 (Bausch&Lomb, Claremont, EE.UU.), MEL G-Scan (Carl Zeiss Meditec Inc., Jena, Alemania), ALLEGRETO WaveLigth Eye-Q (Alcon Surgical, Fort Worth, Texas, EE.UU.) disponibles. La desepitelización, en el caso de LASEK, fue realizada tras la exposición con alcohol etílico al 20%, durante 30 a 40 segundos, se efectuó la AS y se repuso el epitelio cubriendo el área tratada; cuando se realizó PRK, la desepitelización se efectuó habitualmente con alcohol (si bien, en algunos casos, se realizó manual o mecánicamente con el láser excímer).

Los protocolos preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios empleados en todos los casos fueron idénticos, dictados por la Dirección Médica General y supervisados

por las diferentes direcciones médica y de enfermería de cada clínica.

Las revisiones posoperatorias se realizaron de la manera siguiente: primera revisión en el posoperatorio inmediato, segunda revisión a los 30 minutos, tercera revisión a las 12 horas, cuarta revisión a los siete días, quinta revisión al mes, sexta revisión a los tres meses y sucesivas revisiones según cada caso en particular hasta el alta.

El tratamiento posoperatorio estándar instaurado, en el caso de la LASIK, fue (sin oclusión): tobramicina 3 mg/ml más dexametasona 1 mg/ml en colirio (TobraDex, Alcon Laboratories, Barcelona, España), cuatro veces por día durante una semana, además de un lubricante ocular sin conservantes. En el caso de AS: adaptación de LCB, tras la cirugía, durante 48 a 72 horas, tobramicina 3 mg/ml más dexametasona 1 mg/ml en colirio (TobraDex, Alcon Laboratories, Barcelona, España), fluorometolona 1 mg/ml en colirio (Isoptoflucon, Alcon Laboratories, Barcelona, España), cuatro veces por día durante una semana y, a partir de la semana, durante 10 semanas, fluorometolona 1 mg/ml en colirio (Isoptoflucon, Alcon Laboratories, Barcelona, España), en pauta descendente, además de un lubricante ocular sin conservantes.

Se han obtenido, como datos relevantes de los pacientes, a efectos de este tipo de complicación, la edad, el sexo, los días transcurridos desde la cirugía hasta la presentación del cuadro clínico, los factores de predisposición, los síntomas y signos, la pérdida de líneas de la mejor agudeza visual corregida, la actitud terapéutica, otras complicaciones (como la ablación del lentículo) y la filiación del germen o gérmes causales.

El estudio estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 10.1 para Windows® (SPSS Inc. Chicago, EE.UU.), que evaluó la significación estadística de las diferencias con la prueba de la *t* de Student y la prueba de la *t* para datos apareados en el estudio de datos cuantitativos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De los 351 712 ojos incluidos en el estudio (325 084 intervenidos con la técnica de LASIK y 26 628 con PRK/LASEK), 147 fueron susceptibles de haber padecido QI infecciosas (lo que supone una incidencia del 0.0417%); en 100 casos lo fueron tras la LASIK (0.0307% o un caso entre 3 250 procedimientos) y 47, tras la AS (0.176% o un caso entre 566 intervenciones).

La media de edad de los pacientes con este tipo de complicación fue de 37.9 ± 10 años (rango: entre los 19 y los 65). La distribución por sexos fue de 88 ojos pertenecientes a hombres (59.8%), y 59 ojos, a mujeres (40.2%). La infección corneal se presentó en 85 (57.8%) casos en el ojo derecho, y en 62 (42.2%) en el ojo izquierdo; en 12 pacientes la presentación fue bilateral (Tabla 2).

Tabla 2. Datos generales.

Número de ojos con queratitis infecciosa: 147 ojos (0.0417%)
Media de edad: 37.9 ± 10 años (19-65 años)
Distribución por sexo:
88 (59.8%) hombres
59 (40.2%) mujeres
Presentación:
57.8% ojos en ojo derecho
42.2% en ojo izquierdo
12 pacientes, bilateral
Tiempo mínimo de seguimiento: 3 meses
Número de ojos con queratitis infecciosa tras LASIK: 100 (0.0307%)
Número de ojos con queratitis infecciosa tras AS: 47 (0.176%)

El tiempo transcurrido desde la cirugía LASIK hasta el comienzo de los síntomas fue de 16 ± 32 días (rango: 1 a 180); fue temprano en el 62% de los casos. Tras la cirugía AS, la presentación de síntomas fue a los 13 ± 26 días (rango: 1 a 160); el 71.79% de los casos se presentaron en la primera semana. En ambas series, el 90% de las QI se diagnosticaron durante el primer mes. No se detectó agrupamiento de casos (Tabla 3).

Tabla 3. Datos clínicos.

Bilateralidad de la infección: 12 pacientes (10 tras LASIK, 2 tras AS)
Tiempo de aparición desde la intervención LASIK: 16 ± 32 días (1-180), 62% temprana
Tiempo de aparición desde la intervención AS: 13 ± 26 días (1-160), 71.79% temprana
No agrupamiento de casos
Pacientes asintomáticos tras LASIK: 21 (18.6%)
Pacientes asintomáticos tras AS: 13 (27.7%)
Síntomas tras LASIK: dolor (42%), disminución de agudeza visual (35%), ojo rojo (55%), fotofobia (10%), epifora (29%)
Síntomas tras AS: dolor (48.9%), disminución de agudeza visual (68.1%), ojo rojo (46.8%), fotofobia (19.1%), epifora (25.5%)
Infiltrados corneales en todos los casos: 147 ojos (100%)
Resultados visuales LASIK:
22% perdieron una o más líneas de CDVA,
53% visión final 20/20
95% 20/40 o mejor.
Resultados visuales AS:
34% perdieron una o más líneas de CDVA,
54.7% visión final 20/20
93.6% de 20/40 o mejor

CDVA: agudeza visual lejana corregida.

En las QI tras la LASIK, el 80% de los pacientes manifestaron síntomas y únicamente un 18.8% de los casos fueron asintomáticos (en los que el hallazgo fue casual, tras una revisión protocolizada). En un 42% de los ojos sintomáticos se presentó dolor, en 35% disminución de la agudeza visual y en 55% ojo rojo; un 10% de los pacientes notó fotofobia y un 29% manifestó epifora. Tras la AS, el 72.3% de los casos presentaron síntomas, entre ellos: dolor (48.9%), disminución de la agudeza visual (68.1%), ojo rojo (46.8%), fotofobia (19.1%), epifora (25.5%) (Tabla 3). Al momento de la exploración ocular, en ambas series se detectaron infiltrados en todos los casos.

En 20 ojos con QI tras la LASIK, a criterio del cirujano responsable, inicialmente se instauró tratamiento empírico con colirios tópicos fortificados o fluoroquinolona tópica (de éstos, en 12 casos se procedió posteriormente al tratamiento local). En los 80 ojos restantes se adoptó una actitud terapéutica intensiva, con levantamiento inmediato del lenticulo, toma de muestra para cultivo y extensiones y lavado de la interfaz con antibióticos (vancomicina fortificada 50 mg/ml para infecciones de comienzo temprano y amikacina fortificada 35 mg/ml para infecciones de comienzo tardío). En todos los casos se mantuvo tratamiento tópico con colirios fortificados hasta la mejoría o la resolución del cuadro clínico. En los casos de QI tras la AS se estableció el tratamiento empírico con antibióticos fortificados tópicos o fluoroquinolona tópica, de forma similar a los casos tras la LASIK. Todos los casos, de ambas series, respondieron al tratamiento.

Todos los microorganismos encontrados en la serie LASIK fueron grampositivos (23 casos de los 74 en los que se tomaron muestras); el resto mostró resultado negativo. Las bacterias aisladas fueron *Staphylococcus epidermidis* (10 casos), *Streptococcus pneumoniae* (8 casos), *S. viridans* (2 casos), *S. aureus* (2 casos) y *S. pyogenes* (un caso).

Se tomaron muestras en 33 casos de la serie de AS, 15 de los cuales fueron positivos: *S. epidermidis*, 2 casos; *S. aureus*, 4 casos; *Staphylococcus spp.*, 4 casos; *Pseudomonas spp.* (un caso), *S. pneumoniae* (2 casos) y 2 casos por *Candida* (uno fue encontrado en la lente de contacto y el otro en la muestra corneal) (Tabla 4).

Tabla 4. Germen causal.

- En la serie LASIK
Cultivos positivos 23/74 casos (31.08%)
Todos grampositivos
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (10 casos),
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (8 casos),
<i>Streptococcus viridans</i> (2 casos),
<i>Staphylococcus aureus</i> (2 casos)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (1 caso)
- En la serie AS
Cultivos positivos 15/33 casos (45.45%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2 casos)
<i>Staphylococcus aureus</i> (4 casos);
<i>Staphylococcus spp.</i> (4 casos)
<i>Pseudomonas spp.</i> (1 caso),
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (2 casos)
<i>Candida</i> (2 casos)

En nuestra serie, únicamente en dos casos fue necesario amputar el colgajo, en un caso (tras AS) se procedió a realizar queratoplastia penetrante (QPP) y en ninguno fue preciso enucleo.

En el grupo de LASIK, el 22% de los ojos perdieron una línea o más de su agudeza visual lejana corregida (CDVA), mientras que en el 53% de los ojos la visión final fue de 20/20 y en el 95% lo fue de 20/40 o mejor. En 31 ojos (66%) del grupo de AS se mantuvo la CDVA; la visión final fue de 20/20 en 27 ojos (57.4%) y de 20/40 en 43 (93.6%) ojos (Tabla 3).

En relación con los resultados visuales, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la agudeza visual final tras las infecciones después de la AS y luego de la LASIK ($p = 0.901$; prueba de Mann-Whitney), a pesar de que el tratamiento de las infecciones después de la LASIK es más complejo.

Discusión

En este tipo de infecciones, la incidencia resulta difícil de estimar, ya que, debido a su rareza, se requieren series muy largas de pacientes para calcularla. La mayor parte de las publicaciones ha recogido series con casuística limitada.¹¹⁻¹³

Incidencia

La incidencia en los casos de LASIK, según una revisión de la literatura realizada en 2004, es variable (0.02% a 1.5%).¹³ Dicha revisión incluyó 103 infecciones de 87 pacientes en 42 artículos analizados. No obstante, pensamos que habrá casos de infección que no se han publicado, por lo que estas cifras podrían subestimar la tasa real de infecciones. De igual modo, creemos que son los peores casos los que se publican más frecuentemente, sesgando por tanto los resultados finales de agudeza visual y secuelas. En estudios retrospectivos, Lin y col. mencionan una incidencia de dos casos en 1 062 ojos,² y Stultin y col., un caso en 1 019 procedimientos;¹ sin embargo, dado el bajo número de casos, no es posible realizar un análisis integrado de los datos del cual extraer conclusiones útiles para su diagnóstico y tratamiento. Otras dos de las series más importantes incluyeron 15 y 17 casos, respectivamente, pero fueron pacientes derivados desde

varios centros a instituciones de referencia de tercer nivel, lo que hace imposible calcular la incidencia.^{11,12} La *American Society of Cataract and Refractive Surgery* (ASCRS) ha realizado encuestas de donde se han obtenido datos sobre incidencia y causas más frecuentes de infección. La incidencia calculada a partir de estas encuestas ha sido de un caso en 2 919 procedimientos^{14,38} y un caso en 2 131 procedimientos.¹⁵ Estas estimaciones están sujetas, sin embargo, al sesgo de "no respuesta" de encuestas, con una tasa de respuesta menor del 66%.

Dado que la tasa de infección tras la LASIK es baja, un análisis de series numerosas, de casos provenientes de un mismo centro, podría revelar más datos sobre ciertos parámetros clínicos y proporcionar una mejor comprensión de la presentación, la etiología y el tratamiento de estas infecciones. Se han publicado tres series de este tipo. En una de ellas, Moshifary y col.¹⁶ encontraron 10 casos de infección en 10 477 ojos y, en la segunda y en la tercera, las más numerosas publicadas hasta la fecha, se han encontrado 72 casos en 204 586 procedimientos (0.035%) y 82 casos en 262 191 (0.031%).^{17,39} En nuestro estudio, continuación de los dos últimos mencionados, se ha realizado un análisis retrospectivo de las infecciones después de la LASIK (325 084 procedimientos) que se han detectado en todos los centros de nuestra institución; procede de una población lo suficientemente numerosa para estimar con exactitud la incidencia (100 casos, el 0.0307%) de una complicación poco frecuente; permite estudiar la tasa (un caso entre 3 250 procedimientos) en una situación donde la mayor parte de las variables implicadas están controladas, ya que, aunque los pacientes fueron intervenidos en distintos centros de la misma institución, los protocolos preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios seguidos por pacientes y cirujanos son los mismos. Por otro lado, la muestra de casos de infección fue lo suficientemente numerosa para extraer conclusiones sobre resultado de cultivos, factores de riesgo, tratamiento y resultados visuales.

En cuanto a los tratamientos de superficie (AS), Wroblewski¹⁸ y Leccisotti¹⁹ encontraron una incidencia de 5 casos en 25 337 procedimientos de PRK (0.019%) y 2 casos en 10 452 procedimientos (0.02%), respectivamente, mientras que Machat²⁰ y Oliveira²¹ calcularon una incidencia de queratitis tras PRK de 1/1 000 (0.1%) y 9/4 492 (0.2%), respectivamente. Como en las infecciones en la LASIK, el escaso número de casos hace difícil realizar un análisis integrado y extraer conclusiones sobre diagnóstico y tratamiento. Dos series numerosas que incluyeron 13 y 16 casos, respectivamente, después de PRK, no especificaron el número total de procedimientos, lo que impide calcular la incidencia. La primera de ellas fue una revisión de la literatura realizada en 2003, que recogió 26 casos tras PRK,²² y la otra serie sólo proporcionó información sobre resultado de cultivos.²³ En lo que se refiere a LASEK y Epi-LASIK, las únicas publicaciones de casos han sido anecdóticas: cinco casos después de LASEK²⁴⁻²⁷ y dos casos después de Epi-LASIK.²⁸ Estimamos que la incidencia de infección después de estos procedimientos podría ser similar a la de PRK, dado que incluyen los mismos factores de riesgo para infección.

Nuestro estudio amplía la serie publicada anteriormente,⁴⁰ más numerosa de casos tras cirugía, y obtuvo que la incidencia en 26 628 procedimientos de PRK/LASEK fue del 0.176% (o un caso entre 566 intervenciones). La incidencia de infecciones totales fue similar a la publicada por Machat²⁰ y De Oliveira,²¹ pero fue diez veces mayor que la estimada por Wroblewski¹⁸ o Leccisotti.¹⁹ Estos últimos

fueron estudios retrospectivos y pueden no haberse recopilado ciertos casos de infección. En particular, la serie de Wroblewski incluye los casos de infección tras la cirugía de superficie en seis centros de la armada estadounidense y sería posible que haya subestimado la incidencia si el paciente era destinado a otro lugar. Por otra parte, nuestra tasa de infecciones tras la LASIK fue de las más bajas de la literatura. Dado que la institución, los protocolos y el período de estudio fueron los mismos, nuestra tasa de infección tras la cirugía de superficie no debería ser mayor que la de otros centros. Esto también sugiere que las series que muestran menor tasa de infección tras la cirugía de superficie podrían estar subestimando la incidencia.

Todas las series mencionadas anteriormente incluyeron pacientes tratados mediante PRK, mientras que nuestra serie abarcó pacientes tratados ya sea mediante PRK o LASEK. Se han publicado pocos casos de infección después de la LASEK.^{24,27} Sin embargo, asumimos que el riesgo de infección debería ser similar al de la PRK, por lo que hemos considerado la incidencia y las características de presentación de ambos procedimientos de forma conjunta (Tabla 2).

Parece, pues, que la incidencia de infección tras procedimientos de superficie podría ser mayor que la incidencia tras procedimientos de LASIK. Ciertamente, no resulta sorprendente por tres razones: en primer lugar, existe un defecto epitelial que tarda aproximadamente cuatro días en cerrar; en segundo lugar, el empleo de una lente de contacto de porte prolongado incrementa el riesgo de queratitis infecciosa y, en tercer lugar, el uso de corticoides tópicos para controlar la respuesta de reparación tisular puede suprimir la capacidad del sistema inmunitario para luchar contra la infección. Si tenemos en cuenta que en una misma institución la tasa de infección tras la LASIK es de 0.031%¹⁷ y la tasa de infección tras la AS es de 0.18% para infecciones totales, esta última sería 5.7 veces mayor ($p < 0.001$). Dado que la institución, los protocolos, los quirófanos y los cirujanos son los mismos, el único factor que puede explicar la diferencia en la tasa de infección es el tipo de cirugía en sí misma. Este hallazgo está de acuerdo con los resultados de un estudio previo en el que la tasa de infección tras la LASIK fue de 0.1% frente a 0.2% tras PRK.²¹

Tiempo de presentación de los síntomas

Las infecciones después de la LASIK se han clasificado en tempranas y tardías según se presenten en la primera semana o después de la primera semana tras la LASIK.¹³ Esta clasificación tiene utilidad de cara al tratamiento, ya que el tiempo de inicio de los síntomas varía según cuál sea el microorganismo causal. En la revisión de la literatura realizada por Chang, el 49.4% de las infecciones fueron tempranas y el 50.6%, tardías. Las infecciones por bacterias grampositivas tienen más tendencia a presentarse dentro de la primera semana después de la LASIK, mientras que las infecciones por micobacterias no tuberculosas se presentan con mayor frecuencia después de la primera semana.¹³ En nuestra serie, el tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el comienzo de los síntomas fue de 18 ± 32 días (rango: 1 a 180) y fue temprano en el 62.5% de los casos.¹⁷

El tiempo entre la cirugía y la aparición de los primeros síntomas en cirugía de superficie es menor de una semana en la mayor parte de los casos.^{18,19,21,22} En nuestra serie, un 71.79% de los casos se presentaron en la primera semana, porcentaje mayor que en los casos de LASIK. En ninguno de ambos grupos observamos agrupamiento de casos.

Síntomas y signos de inicio

En nuestra serie se detectaron síntomas en el 80% de los pacientes, mientras que 20 casos fueron asintomáticos; en estos últimos casos, la infección se diagnosticó en una de las visitas posoperatorias de rutina, lo que pone de manifiesto la necesidad de un seguimiento adecuado de los pacientes. Dado que el 63% de los casos aparece durante la primera semana y el 90% durante el primer mes, un esquema recomendable de visitas posoperatorias (que utilizamos en nuestro grupo) sería el siguiente: un día, siete días, un mes y tres meses. El 42% de los ojos sintomáticos presentaron dolor; el 35%, disminución de la agudeza visual y el 55%, ojo rojo. Un 10% de los pacientes notaron fotofobia y un 29% manifestó epífora. Estas tasas fueron similares a las publicadas en una revisión de la literatura.¹³

Respecto de los casos de AS, 13 ojos de 47 casos con infección fueron asintomáticos. Un 70.2% de los casos (33 ojos) apareció en la primera semana y 89.3% (42 ojos) en el primer mes. Todo ello enfatiza la necesidad de realizar las revisiones de rutina en los tiempos apropiados. Los ojos sintomáticos presentaron dolor (48.9%), disminución de la agudeza visual (68.1%), ojo rojo (46.8%), fotofobia (19.1%) y epífora (25.5%).

En ambas series se detectaron, al momento de la exploración ocular, infiltrados en todos los casos. El principal signo de infección tras la LASIK fue la presencia de infiltrados focales en la interfaz.^{13,17} Estos infiltrados deben diferenciarse de otras causas de queratitis tras LASIK, particularmente de queratitis lamelar difusa, pero también de infiltrados periféricos estériles o queratitis lamelar multifocal.^{16,55} Las infecciones en la interfaz pueden confundirse inicialmente con queratitis lamelar difusa, lo cual retrasa la instauración del tratamiento apropiado.⁵⁶ El diagnóstico diferencial entre queratitis lamelar difusa y queratitis infecciosa es muy importante, ya que requieren tratamientos diferentes. En la queratitis lamelar difusa, el infiltrado es difuso, no presenta focos predominantes, está limitado a la interfaz sin extenderse en el lecho estromal ni en el lentículo. No hay reacción en cámara anterior ni dolor, a diferencia de las QI. No obstante, conviene señalar que la queratitis lamelar difusa puede encontrarse asociada con un infiltrado infeccioso, ya que representa una reacción inespecífica a cualquier estímulo inflamatorio en una córnea con estructura lamelar.

En cuanto a la AS, ocurre algo similar. El signo de la infección por excelencia es también la presencia de infiltrados, que en el caso de AS deben diferenciarse de infiltrados estériles (relacionados con el uso de lentes de contacto o utilización de antiinflamatorios no esteroides tópicos). Estos últimos se localizan en la periferia o la periferia media, son pequeños (1 a 3 mm), sin reacción en la cámara anterior. En la mayoría de los casos, el epitelio se haya intacto o presenta queratopatía mínima y los infiltrados suelen localizarse fuera del área del defecto epitelial inducido por la cirugía.^{18,57}

Diagnóstico microbiológico

La toma de muestras para cultivo es esencial en cualquier tipo de infección tras la cirugía de superficie, pero especialmente después de LASIK. Los microorganismos implicados pueden ser atípicos, difíciles de predecir y no responder adecuadamente al tratamiento empírico. Además, la mayoría de las infecciones después de la LASIK presentan infiltrados estromales multifocales que a veces no tienen las características clínicas clásicas, tales como borde plumoso, incluso si la etiología es fúngica.¹² La

obtención de muestras para cultivo proporciona otras ventajas aparte del diagnóstico microbiológico, como son la retirada de tejido infectado y la mejor penetración de antibióticos. En el *White Paper* de la ASCRS sobre infecciones en LASIK se recomienda realizar toma de cultivo en agar sangre, agar chocolate, Sabouraud y caldo de tioglicolato. Si la infección se presenta más de dos semanas tras la LASIK, se sugiere añadir medios para crecimiento de micobacterias no tuberculosas –Löwenstein-Jensen o Middlebrook 7H-9– además de los anteriores, ya que este tipo de gérmenes tiende a presentarse de forma más tardía. Si la muestra es suficiente también se recomienda realizar extensiones para tinción con Gram, plata metenamina y Ziehl-Neelsen o auramina/rodamina para descartar patógenos poco frecuentes como *Nocardia*, micobacterias no tuberculosas y hongos. Si los cultivos fuesen negativos y ante un empeoramiento del curso de la infección, se debe considerar biopsia corneal o PCR.¹⁵ Si el material es escaso debe tomarse una extensión más un medio de cultivo enriquecido (tioglicolato o caldo de infusión cerebro-corazón) y, cuando sea posible, una extensión más un agar.²³

La mayor parte de las infecciones tras cirugía de superficie está ocasionada por bacterias grampositivas, pero se han publicado casos causados por hongos y micobacterias, aunque con menos frecuencia que en cirugía LASIK. Por ello conviene incluir placas específicas para estos microorganismos. En el caso de AS se recomienda, además, realizar el cultivo de la lente de contacto en caldo de tioglicolato.²¹

Según una encuesta realizada por la ASCRS, los organismos implicados con más frecuencia en infecciones después de la LASIK, durante 2001, fueron las micobacterias no tuberculosas (28% de los casos) seguidos de los estafilococos (20%).¹⁴ Otra encuesta realizada en 2004, cuyos resultados se presentaron en la ASCRS 2005, mostró una disminución en el número de micobacterias no tuberculosas con sólo dos casos comunicados. El 61% de los casos comunicados en esta encuesta fue causado por estafilococos.¹⁵ En una revisión de la literatura sobre los casos publicados de QI tras la LASIK, de los 100 casos con resultados de cultivo, un 47% había sido causado por micobacterias no tuberculosas y un 19% por estafilococos.¹³ En la serie de 10 casos publicada por Moshirfar, la etiología más frecuente fue también las micobacterias no tuberculosas seguidas de los estafilococos.¹⁶

Los microorganismos encontrados en nuestra serie fueron todos grampositivos (23 casos de los 74 en los que se tomaron muestras; el resto mostró resultado negativo). Las bacterias aisladas fueron: *S. epidermidis* (10 casos), *S. pneumoniae* (8 casos), *S. viridans* (2 casos), *S. pyogenes* (2 casos) y *S. aureus* (un caso). No se detectó caso alguno de infección polimicrobiana ni ocasionada por micobacterias u hongos, pero no se pueden descartar en una situación con una tasa elevada de cultivos negativos. No obstante, la etiología fúngica no parece probable, ya que no se precisó terapia antifúngica en ningún caso. El comienzo de los síntomas fue temprano en todos los casos, con cultivo positivo, excepto en uno de ellos, en el que se produjo una desepitelización durante la cirugía con erosiones recidivantes posteriormente. Todos los casos con cultivo negativo tuvieron una presentación tardía.¹⁷ Garg y col.¹² publicaron recientemente una serie de 17 casos de 15 pacientes. Los microorganismos aislados fueron hongos (4 ojos), *Nocardia asteroides* (5 ojos), micobacterias no tuberculosas (4 ojos), *Acanthamoeba* (2 ojos), *Corynebacterium* (un ojo), *S. epidermidis* (un ojo). *Nocardia*, hongos

y *Acanthamoeba* son causas raras de infecciones tras la LASIK. Un análisis detallado de estos casos revela que las publicaciones sobre estos microorganismos poco comunes proceden de países con clima tropical. También es posible que, como son estudios que proceden de centros de tercer nivel, seleccionen las peores infecciones, es decir, que sólo aquellas que no responden a un tratamiento estándar de amplio espectro tienden a ser derivadas a centros de referencia.¹² La etiología por gérmenes gram-negativos es rara en todas las series.^{11,16,29,30}

Los resultados anteriores muestran que, aunque en algunos estudios^{13,14,16} se ha encontrado que las micobacterias no tuberculosas fueron la causa más frecuente de infecciones tras LASIK, los más recientes han detectado un incremento en las infecciones causadas por estafilococos¹⁵ y bacterias resistentes a la meticilina después de LASIK (Kim TK. Cornea Day. ASCRS Congress, Chicago, 4-9/4/2008). Este cambio puede reflejar la creciente toma de conciencia de la necesidad de realizar la LASIK en condiciones adecuadas de asepsia^{31,32} (que explicaría la disminución de infecciones ocasionadas por micobacterias), convirtiéndose entonces la flora ocular del paciente en la principal fuente de microorganismos causantes de infección, como es habitual en otras infecciones en procedimientos oftalmológicos. El incremento en infecciones ocasionadas por *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) podría reflejar el incremento en la tasa de portadores de SARM en la comunidad, como se ha documentado recientemente.³³ Una tendencia similar hacia un incremento en el número de infecciones ocasionadas por SARM ha sido puesto de manifiesto por Deramo y col. en las endoftalmitis posoperatorias.³⁴ Y como se expondrá en el apartado de factores de riesgo, los trabajadores sanitarios presentan un mayor riesgo de infección por estafilococos resistentes a la meticilina.³⁵

En nuestro análisis de queratitis infecciosa tras AS se tomaron muestras en 33 casos, 15 de los cuales fueron positivos: *S. epidermidis*, 2 casos; *S. aureus*, 4 casos; *Staphylococcus* spp, (4 casos), *Pseudomonas* spp (un caso), *S. pneumoniae* (2 casos) y 2 casos por *Candida* (uno fue encontrado en la lente de contacto y el otro en la muestra corneal). Wroblewski detectó cuatro casos de infección por *S. aureus*, incluidos dos casos resistentes a la meticilina.¹⁸ De 16 casos de infecciones tras queratectomía refractiva publicados por Leal, todos fueron causados por microorganismos grampositivos, excepto un caso produci-

do por *Penicillium*.²³ En la serie de 13 ojos con infección tras PRK publicada por Donnenfeld,²² todas las bacterias implicadas fueron grampositivas, en su mayoría estafilococos. Estos mismos autores realizaron una revisión de los casos publicados hasta ese momento en la literatura y encontraron como agentes causales: *Mycobacterium chelonae*,⁴ triple etiología fúngica (*Acremonium*, *Penicillium*, *Aureobasidium*), *Scopulariopsis* y *Aspergillus*. De los 10 casos restantes, 4 eran especies de estafilococos, dos eran especies de estreptococos y un caso de *P. aeruginosa*.

Aunque los estudios previos sobre infecciones relacionadas con lentes de contacto han documentado una elevada incidencia de infecciones por *P. aeruginosa*,³⁶ nuestra serie sólo muestra dos casos y una revisión de la literatura, otro caso más²² en un paciente que no recibió antibióticos como profilaxis. Se ha evaluado también la contaminación de lentes de contacto después de tres días en pacientes tratados mediante PRK y en profilaxis con antibióticos tópicos. El 7.4% fue positivo para bacilos grampositivos y sólo en un caso se aisló una bacteria gramnegativa (1.2%).³⁷

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones después de LASIK no es sencillo. Los microorganismos atípicos bajo un lentículo suponen un desafío diagnóstico y terapéutico. La localización en la interfaz hace más difícil el acceso para la toma de muestras y no permite la adecuada penetración de los antibióticos. El tratamiento empírico sin toma previa de muestras no está recomendado, ya que algunas de las bacterias implicadas no responden al tratamiento convencional. Por ello se recomienda una actitud terapéutica intensiva con levantamiento inmediato del lentículo, toma de muestra para cultivo y extensiones y lavado de la interfaz con antibióticos (vancomicina fortificada 50 mg/ml para infecciones de comienzo temprano y amikacina fortificada 35 mg/ml para infecciones de comienzo tardío).¹⁵ El tratamiento mediante levantamiento inicial del lentículo se asocia con mejores resultados visuales, menos leucomas residuales y menor número de procedimientos de rehabilitación visual que el tratamiento inicial con antibióticos tópicos.¹³ En nuestra serie, además, 12 de los 20 casos inicialmente sometidos a tratamiento tópico sin irrigación de la interfaz precisaron posteriormente levantamiento del lentículo y lavado con antibióticos.¹⁷

El tratamiento se inicia luego de forma empírica según las pautas descritas a continuación, guiados por los resultados de la tinción de las extensiones, si fue posible realizarlas, o ambos. La modificación del tratamiento se basa en la respuesta clínica y los resultados de los cultivos. El *White Paper* de la ASCRS recomienda distintas combinaciones según la infección sea de comienzo temprano o tardío (Figura 2). Este tratamiento no cubre infecciones por hongos, por lo que el resultado ha de modificarse luego según los resultados de los cultivos.¹⁵ Se recomienda añadir doxiciclina por vía oral (100 mg, dos veces al día), porque inhibe la producción de colagenasas, y suspender los corticoides tópicos.⁴¹

Existen ocasiones en las que, a pesar de un tratamiento adecuado, se requiere la amputación del lentículo. El lentículo, por un lado, no permite la penetración adecuada de los antibióticos y, una vez que se vuelve necrótico, no sólo pierde todas sus cualidades ópticas, sino que sirve de refugio a los microorganismos, lo cual dificulta la eficacia del tratamiento. La amputación del lentículo es frecuente en infecciones después de LASIK,^{13,15} especialmente cuan-

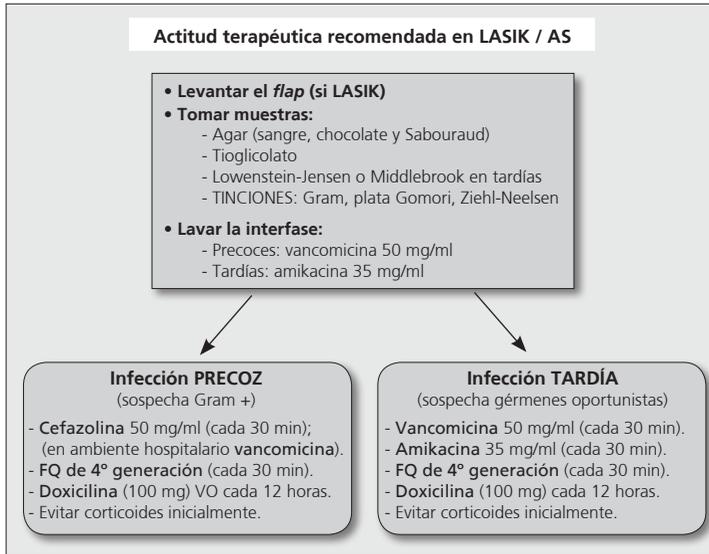
LASIK		
Autor	Incidencia	
Stulting 1999	2 / 1 062	0.18 %
Lin 1999	1 / 1 019	0.09 %
Solomon 2003	1 / 2 919	0.034 %
Donnenfeld 2005	1 / 2 131	0.04 %
Moshirfar 2007	10 / 10 477	0.09 %
Nuestra serie:	100 / 325 084 (1/3 250)	0.031 %

AS		
Autor	Incidencia	
Machatt 1996	1 / 1 000	0.1 %
Leccisotti 2005	2 / 10 452	0.019 %
Wroblewski 2006	5 / 25 337	0.019%
de Oliveira 2006	9 / 4 492	0.2 %
Nuestra serie:	47 / 26 628	0.18 %



p < 0.001
5.7 veces mayor en AS

Figura 1. Incidencia



FQ: fluoroquinolonas; VO: vía oral.

Figura 2. Actitud terapéutica.

do están implicadas bacterias atípicas o agresivas. En la revisión de la literatura de 103 infecciones se amputaron 37 lentículos,¹³ la mayor parte en infecciones causadas por micobacterias o microorganismos agresivos. En la serie de Karp,¹¹ cinco de 15 ojos con infecciones posteriores a la LASIK –todas ellas causadas por micobacterias no tuberculosas– requirieron amputación del lentículo. En las publicaciones de Moshirfar y col., un caso de queratitis causada por *P. aeruginosa*, de un total de 10 ojos con QI, requirió amputación del lentículo,¹⁶ así como un caso de infección por SARM.⁴² En el estudio de Solomon y col.,³⁵ dos lentículos tuvieron que ser amputados en 12 casos de infecciones por SARM y, en nuestro estudio, dos casos requirieron amputación del colgajo. En las situaciones en las que es necesario amputar el colgajo, el tejido corneal escindido debe remitirse para su análisis anatomopatológico con tinciones adecuadas (hematoxilina-eosina, PAS, Ziehl-Neelsen) con el fin de identificar el microorganismo, si no fue posible aislarlo con anterioridad.

Entre un 10%⁴³ y un 14.5%¹³ de las infecciones después de la LASIK requieren tratamiento quirúrgico mediante queratoplastia. Se han descrito tres casos en la literatura que precisaron enucleación, uno en la encuesta de la ASCRS¹⁴ y dos en la serie de Karp y col.,¹¹ provocado uno de ellos por *Acanthamoeba* y el otro por *Fusarium oxysporum*.

En las infecciones de superficie, tras el retiro de la lente de contacto y la toma de muestras para cultivo, se recomienda iniciar tratamiento tópico con una combinación de

antibióticos de amplio espectro, teniendo en cuenta que los microorganismos causales más frecuentes son los grampositivos. Se puede recomendar la misma pauta que la expuesta en el apartado anterior para infecciones de comienzo temprano. Conviene, asimismo, añadir doxicilina por vía oral (100 mg cada 12 horas) para inhibir las colagenasas.

En nuestra serie de QI tras LASIK, ambas maniobras terapéuticas no fueron precisas en ningún caso; sin embargo, en un ojo, con QI tras AS, fue preciso realizar una QPP.

Resultados visuales

La agudeza visual final después del tratamiento de infecciones tras la LASIK varía según las series (Figura 3). Nuestra serie¹⁷ mostró resultados mejores que los publicados previamente.^{11,13,16} Varios factores pueden explicar la diferencia.

En primer lugar, los resultados de Karp y col.,¹¹ Garg y col.¹² y Chang y col.¹³ derivaron del análisis de publicaciones o series de casos referidos a centros de tercer nivel, respectivamente, por lo que puede que se seleccionen los peores casos y los resultados estén sesgados; en segundo lugar, en nuestro estudio no hemos detectado casos de infecciones fúngicas o por micobacterias, que tienen mucho peor pronóstico que las causadas por grampositivos.¹¹⁻¹³ Nuestros resultados también son mejores que los de Moshirfar.¹⁶ Este grupo mostró en sus resultados que sólo un 30% de los ojos alcanzó un 20/40 de agudeza visual y sólo un 20% de los ojos llegaron a 20/20. Otra vez, en esta serie, 4 de 10 casos fueron causados por micobacterias y hubo también dos infecciones polimicrobianas, una producida por micobacterias y otra por *Alternaria*.¹⁶

Los resultados visuales finales de nuestra serie de infecciones en AS son iguales o ligeramente mejores que los publicados por otros autores (Figura 3).

En relación con los resultados visuales, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la agudeza visual final tras las infecciones después de la AS, a pesar de que el tratamiento de las infecciones después de la LASIK es más complejo.

Conclusiones

Las infecciones después de la LASIK son raras, pero luego de la AS son estadísticamente más frecuentes. Los microorganismos implicados con más frecuencia son

grampositivos, probablemente procedentes de la flora de la superficie ocular, pero no se pueden descartar los microorganismos atípicos, por lo que es esencial el diagnóstico microbiológico, sobre todo en los casos de LASIK. Dado que se trata de una complicación con consecuencias visuales potencialmente graves, se recomienda tratamiento tópico de profilaxis en el posoperatorio; las fluoroquinolonas de cuarta generación, especial-

	Karp 2003		Moshirfar 2007		Garg 2010		Nuestra serie	
Agudeza visual lejana corregida	Nº ojos	%	Nº ojos	%	Nº ojos	%	Nº ojos	%
? 20 / 20	5 / 15	33.33	1 / 10	10	0 / 17	0	53 / 100	33
? 20 / 40	11 / 15	73.33	5 / 10	50	4 / 17	23.52	95 / 100	95
< 20 / 40	4 / 15	26.66	5 / 10	50	13 / 7	92.85	7 / 100	7
	Donnenfeld 2003		De Oliveira 2006		Nuestra serie			
Agudeza visual lejana corregida	Nº ojos	%	Nº ojos	%	Nº ojos	%		
? 20 / 20	5 / 13	38.46	7 / 9	77.7	27 / 47	57.4		
? 20 / 40	6 / 13	46.15	2 / 9	22.22	43 / 47	93.6		
< 20 / 40	2 / 13	15.38			4 / 47	8.51		



Figura 3. Resultados visuales.

mente moxifloxacin, son los agentes de elección. La aparición de esta complicación en pacientes asintomáticos subraya la necesidad de un programa adecuado de revisiones posoperatorias.

Se recomienda tratamiento intensivo y temprano de la infección con antibióticos fortificados, tras el levantamiento del lentículo y el lavado antibiótico de la interfaz en el caso de LASIK. El levantamiento temprano del lentículo en el caso de LASIK se asocia con una tendencia a

mejores resultados visuales, menor tasa de leucomas y menor número de procedimientos de rehabilitación visual posterior. Con un tratamiento temprano y adecuado se pueden conseguir resultados visuales satisfactorios. Dado que se trata de una complicación con consecuencias visuales potencialmente graves, se recomienda tratamiento tópico de profilaxis en el posoperatorio; las fluoroquinolonas de cuarta generación, especialmente la moxifloxacin, son los agentes de elección.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

LASIK, queratomileusis *in situ* asistida con láser excimer; AS, ablación de superficie; PRK, fotoqueratectomía refractiva; QI, queratitis infecciosa; LASEK, queratomileusis subepitelial asistida por láser; QPP, queratoplastia penetrante; CDVA, agudeza visual lejana corregida; ASCRS, *American Society of Cataract and Refractive Surgery*; SARM, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; FQ, fluoroquinolonas; VO, vía oral.

Cómo citar este artículo

Llovet Osuna F, Ortega Usobiaga J, De Rojas Silva V, Martínez del Pozo M, Caro Villalobos JM, González López F, Baviera Sabater J. Incidencia de la queratitis infecciosa y resultados de 351 712 procedimientos de cirugía refractiva con láser excimer. *Salud i Ciencia* 20(5):477-85, May 2014.

How to cite this article

Llovet Osuna F, Ortega Usobiaga J, De Rojas Silva V, Martínez del Pozo M, Caro Villalobos JM, González López F, Baviera Sabater J. Infectious keratitis incidence and outcomes for 351 712 laser-assisted *in situ* keratomileusis surgical procedures with excimer laser. *Salud i Ciencia* 20(5):477-85, May 2014.

Autoevaluación del artículo

La cirugía refractiva corneal con láser excimer es, en la actualidad, el procedimiento de elección para la corrección de ametropías.

¿Cuál de estas técnicas es la preferida por los cirujanos para la cirugía refractiva corneal?

A, La queratolisis precedida por fármacos locales; B, La enucleación bajo anestesia subtotal; C, La enucleación bajo anestesia total; D, La queratomileusis *in situ* asistida con láser; E, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siic.com/dato/evaluaciones.php/128987

Bibliografía

- Lin RT, Maloney RK. Flap complications associated with lamellar refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 127:129-136, 1999.
- Stulting RD, Carr JD, Thomppson KP, Waring GO 3rd, Wiley WM, Walker JG. Complications of laser *in situ* keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology* 106:13-20, 1999.
- Randleman J, Woodward M, Lynn M, Stulting RD. Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 15:37-50, 2008.
- Teus MA, de Benito-Llopis L, García-González M. Comparison of visual results between laser-assisted subepithelial keratectomy and epipolis laser *in situ* keratomileusis to correct myopia and myopic astigmatism. *Am J Ophthalmol* 46:357-362, 2008.
- Hondur A, Bilgihan K, Hasanreisoglu B. A prospective bilateral comparison of epi-LASIK and LASEK for myopia. *J Refract Surg* 24:928-934, 2008.
- Tobaigy FM, Ghanem RC, Sayegh RR, Hallak JA, Azar DT. A control-matched comparison of laser epithelial keratomileusis and laser *in situ* keratomileusis for low to moderate myopia. *Am J Ophthalmol* 142:901-908, 2006.
- Salz JJ, Maguen E, Nesburn AB, Warren C, Macy JI, Hofbauer JD, Papaioannou T, Berlin M. A two-year experience with excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology* 100:873-882, 1993.
- Seiler T, Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. *Ophthalmology* 98:1156-1163, 1991.
- Wallau AD, Campos M. One-year outcomes of a bilateral randomised prospective clinical trial comparing PRK with mitomycin C and LASIK. *Br J Ophthalmol* 93:1634-1638, 2009.
- Randleman J, Loft E, Banning C Lynn MJ, Stulting RD. Outcomes of wavefront-optimized surface ablation. *Ophthalmology* 114:983-988, 2007.
- Karp CL, Tuli SS, Yoo SH, Vroman DT, Alfonso EC, Huang AH, Pflugfelder SC, Culbertson WW. Infectious keratitis after LASIK. *Ophthalmology* 110:503-510, 2003.
- Garg P, Chaurasia S, Vaddavalli PK, Muralidhar R, Mittal V, Gopinathan U. Microbial keratitis after LASIK. *J Refract Surg* 26:209-216, 2010.
- Chang MA, Jain S, Azar DT. Infections following laser *in situ* keratomileusis: an integration of the published literature. *Surv Ophthalmol* 49:269-280, 2004.
- Solomon R, Donnenfeld ED, Azar DT, Holland EJ, Palmon FR, Pflugfelder SC, Rubenstein JB. Infectious keratitis after laser *in situ* keratomileusis: results of an ASCRS survey. *J Cataract Refract Surg* 29:2001-2006, 2003.
- Donnenfeld ED, Kim TK, Holland EJ Azar DT, Palmon FR, Rubenstein JB, Daya S, Yoo SH, American Society of Cataract and Refractive Surgery Cornea Clinical Committee. ASCRS White Paper. Management of infectious keratitis following laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 31:2008-2011, 2005.
- Moshirfar M, Welling JD, Feiz V, Holz H, Clinch TE. Infectious and non-infectious keratitis after laser *in situ* keratomileusis. Occurrence, management and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg* 33:474-483, 2007.
- Llovet F, de Rojas V, Interlandi E, Martín C, Cobosoriano R, Ortega-Usobiaga J, Baviera J. Infectious keratitis in 204 586 LASIK procedures. *Ophthalmology* 117:232-238, 2010.
- Wroblewski KJ, Pasternak JF, Bower KS, Schallhorn SC, Hubickey WJ, Harrison CE, Torres MF, Barnes SD. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy in the United States Army and Navy. *Ophthalmology* 113:520-525, 2006.
- Leccisotti A, Bartolomei A, Greco G, Manetti C. Incidence of bacterial keratitis after photorefractive keratectomy [letter]. *J Refract Surg* 21:95-96, 2005.
- Machatt JJ. Excimer laser refractive surgery: practice and principles. Thorofare, NJ: SLACK Inc.; 1996: 359-400.
- De Oliveira GC, Solari HP, Ciola FB, Lima AL, Campos MS. Corneal infiltrates after excimer laser photorefractive keratectomy and LASIK. *J Refract Surg* 22:159-165, 2006.
- Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, Perry HD, Speaker MG, Wittmann J. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 110:743-747, 2003.
- Leal F, Lima ALH, de Freitas D, Campos M. Análise laboratorial das ceratitides infecciosas secundárias à cirurgia refractiva. *Arq Bras Oftalmol* 68:353-356, 2005.
- Jung SW, Kwon YA, Lee MK, Song SW. Epidermophyton fungal keratitis following laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 35:2157-2160, 2009.
- Parthasarathy A, Theng J, Ti SE, Tan DT. Infectious keratitis after laser epithelial keratomileusis. *J Refract Surg* 23:832-835, 2007.
- Maverik KJ, Connors MS. Aureobasidium pullulans fungal keratitis following LASEK. *J Refract Surg* 23:727-729, 2007.
- Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, Beer-Sheva I. Bacterial keratitis after laser subepithelial keratectomy. *J Refract Surg* 21:94-96, 2005.

28. Nomi N, Morishige N, Yamada N, Chikama T, Nishida T. Two cases of methicillin-resistant Staphylococcus aureus keratitis after Epi-LASIK. *Jpn J Ophthalmol* 52:440-443, 2008.
29. Sharma N, Sinha R, Singhvi A, Tandon R. Pseudomonas keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 32:519-521, 2006.
30. Muñoz G, Alió JL, Pérez-Santonja JJ, Artola A, Abad JL. Ulcerative keratitis caused by *Serratia marcescens* after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 30:507-512, 2004.
31. LaHaye LC, Rieke H, Farshad F. Cleaner LASIK is possible. *J La State Med Soc* 159:30-36, 2007.
32. Kohnen T. Infections after corneal refractive surgery: can we do better? *J Cataract Refract Surg* 28:569-570, 2002.
33. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a public-health threat. *Lancet* 368:874-885, 2006.
34. Deramo VA, Lai JC, Winokur J, Luchs J, Udell JJ. Visual outcome and bacterial sensitivity after methicillin-resistant Staphylococcus aureus-associated acute endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 145:413-417, 2008.
35. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, Rubinfeld RS, Ehrenhaus M, Wittmann JR Jr, Solomon KD, Manche EE, Moshirfar M, Matzkin DC, Mozayani RM, Maloney RK. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infectious keratitis following refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 143:629-634, 2007.
36. Alfonso E, Mandelbaum S, Fox MJ, Forster RK. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 101:429-433, 1986.
37. Dantas PE, Nishiwaki-Dantas MC, Ojeda VH, Hoizchuh N, Mimica LJ. Microbiological study of disposable soft contact lenses after photorefractive keratectomy. *CLAO J* 26:26-29, 2000.
38. Solomon R, Donnenfeld ED, Holland EJ, Yoo SH, Daya S, Güell JL, Scoper SV, Kim T. Microbial keratitis trends following refractive surgery: results of the ASCRS infectious keratitis and comparisons with prior ASCRS survey of infectious keratitis following keratorefractive procedures. *J Cataract Refract Surg* 37:1343-1350, 2011.
39. Llovet-Osuna F, De Rojas Silva V, Martínez del Pozo, M, Ortega-Usobiaga J. Queratitis infecciosas en 262 191 láser in situ keratomileusis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 85(11):355-359, 2010.
40. De Rojas V, Llovet F, Martínez M, Cobo-Soriano R, Ortega-Usobiaga J, Beltrán J, Baviera J. Infectious keratitis in 18 651 laser surface ablation procedures. *J Cataract Refract Surg* 37:1822-1831, 2011.
41. Mozayan A, Madu A, Channa P. Laser in-situ keratomileusis infection: review and update of current practices. *Curr Opin Ophthalmol* 22:233-237, 2011.
42. Moshirfar M, Mirzaian G, Feiz V, Kang PC. Fourth-generation fluoroquinolone-resistant bacterial keratitis after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 32:515-518, 2006.
43. John T, Velotta E. Nontuberculous (atypical) mycobacterial keratitis after LASIK. Current status and clinical implications. *Cornea* 24:245-255, 2005.

Curriculum Vitae abreviado del autor

Fernando Llovet Osuna. Licenciado en Medicina por la Universidad de Valencia, España, 1980. Doctor en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, España, 2008. Especialista en Oftalmología, 1987. Cirujano de Cirugía Refractiva y Cataratas, Clínica Baviera-Instituto Oftalmológico Europeo, 1994. Director Médico de Clínica Baviera-Instituto Oftalmológico Europeo, Madrid, España, 1998. Miembro de número de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO), de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva (SECOIR) y del ESCRS (*European Society Cataract and Refractive Surgeons*). Autor/coautor de 14 artículos científicos publicados en revistas científicas.