



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

109
24

PATOLOGIA Y DIAGNOSTICO DE LABORATORIO
DE LAS ENFERMEDADES OCULARES DE
ETIOLOGIA BACTERIANA

TRABAJO MONOGRAFICO DE
ACTUALIZACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
MARIA GUADALUPE RAMIREZ BERNAL



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
I. GENERALIDADES SOBRE EL GLOBO OCULAR	
i. Anatomía	4
ii. Fisiología	24
iii. Mecanismos de defensa	28
II. PATOLOGIA Y ETIOLOGIA ASOCIADA A LAS OFTALMIAS	29
III. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	
i. Diagnóstico directo	67
ii. Diagnóstico indirecto	83
IV. TRATAMIENTO DE LAS OFTALMIAS BACTERIANAS	
i. Antibioticoterapia	88
ii. Terapias alternativas	97
CONCLUSIONES	101
BIBLIOGRAFIA	104

INTRODUCCION

Hasta hace algunos años, las enfermedades oculares de origen infeccioso representaban un campo de estudio restringido a los oftalmólogos, dado que el laboratorio clínico común sólo participaba en el diagnóstico de las afecciones superficiales tales como la conjuntivitis, el orzuelo, la blefaritis y las úlceras corneales. Lo anterior se debe a que los padecimientos más internos -la uveítis, endoftalmitis, panoftalmitis y la celulitis orbitaria- requieren de métodos más especializados, son de mayor gravedad, con regularidad derivan en pérdida de la visión, e inclusive, algunas llegan a poner en riesgo la vida del paciente.

En este contexto, sólo en contadas ocasiones se establecía una comunicación entre el especialista y el laboratorio para seleccionar la terapia correspondiente. Sin embargo, los incrementos detectados en los últimos años, tanto en el número de especies bacterianas que afectan al globo ocular como en la cantidad de cepas multirresistentes a los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las diversas oftalmías, han originado que frecuentemente sea necesario aislar, identificar y someter a pruebas de sensibilidad a los agentes causales.

Lógicamente, la Infectología ha debido avanzar y la labor de

los profesionales de esta disciplina en el diagnóstico de las enfermedades oculares ha adquirido mayor relevancia, a través del empleo de nuevas técnicas y de su mayor interés por conocer más profundamente las propiedades anatómicas y patofisiológicas de los órganos de la visión.

El presente trabajo pretende difundir los conocimientos actuales sobre los procesos patológicos asociados al globo ocular, así como los principales métodos relacionados con su diagnóstico en el laboratorio.

OBJETIVOS

- Describir las principales características anatómicas y fisiológicas del globo ocular.
- Mencionar los aspectos etiológicos, patológicos y terapéuticos de mayor relevancia en los padecimientos oculares de origen bacteriano.
- Describir los principales métodos involucrados en el diagnóstico de laboratorio de las diversas oftalmías.

I. GENERALIDADES SOBRE EL GLOBO OCULAR

1. Anatomía

El globo ocular es un órgano par situado a ambos lados de la línea media, entre la parte anterior del cráneo y el macizo facial; se encuentra alojado en una cavidad ósea (la órbita) que lo protege totalmente, excepto en su parte anterior, la cual sólo es cubierta por los párpados y en cuanto a su forma, ésta es irregularmente esférica -ya que se presenta ligeramente alargado en el sentido anteroposterior- y su diámetro aproximado es de 25 mm (7, 30, 51, 91).

El globo ocular está constituido por tres capas superpuestas: la esclerótica, la uvea y la retina. La primera corresponde a la más externa del ojo, la uvea es la capa vascular intermedia y la retina -capa nerviosa- se encuentra en la región más interna (30, 45, 51, 53, 82, 91, 126).

La esclerótica (o esclera) es una capa que cubre y protege las partes posterior y anterior del globo ocular, si bien su aspecto sólo es opaco en la primera; de hecho, en la segunda recibe el nombre de córnea. Por su parte, la uvea se compone de tres partes: la región más posterior, -denominada coroides-, corresponde a un tejido compuesto principalmente por vasos

sanguíneos. La más anterior, en la que se sitúa el iris -membrana de forma discoide que presenta en el centro un orificio conocido como pupila-, el cual se encuentra suspendido verticalmente en el interior del ojo, por detrás de la córnea y adelante del cristalino¹. Finalmente, entre la coroides y el iris se localiza el cuerpo ciliar; éste se ubica por detrás del limbo corneoescleral, funge como responsable de la formación del fluido intraocular y desempeña el papel de un sistema de soporte muscular que sustenta el adecuado funcionamiento del cristalino. Cabe señalar que la capa vascular -de la uvea- se encuentra recubierta en su totalidad por una capa nerviosa, cuyo segmento posterior corresponde precisamente a la retina visual (7, 30, 45, 51, 53, 82, 91, 96, 126).

Desde otra perspectiva, el globo ocular posee una cavidad anterior y otra posterior. La primera se localiza adelante del cristalino y se divide en dos cámaras: la anterior y la posterior; la cámara anterior corresponde a un pequeño espacio que se sitúa adelante del iris y por detrás de la córnea, mientras que la cámara posterior es la que se localiza directamente por detrás del iris y adelante del cristalino.

¹El cristalino es una formación lenticular transparente y biconvexa de naturaleza fibrosa, que se sitúa por detrás del iris y adelante del cuerpo vítreo. Se encuentra suspendido en el eje óptico del globo ocular, pero unido a un ligamento que funciona como su soporte y recibe el nombre de zónula; la función principal del cristalino es la de modificar la refracción de la luz para permitir la visión de objetos cercanos (30, 45, 51, 91, 120).

Ambas cámaras se encuentran ocupadas por el humor acuoso, una sustancia líquida y transparente (7, 30, 45, 51, 82, 91).

En cuanto a la cavidad posterior del globo ocular, esta ocupa la mayor parte de este último y se ubica en la región posterior del cristalino, de la zonula y del cuerpo ciliar; dicha cavidad contiene en su interior al humor vítreo, sustancia semisólida que ayuda a mantener una presión intraocular adecuada (Figura 1) (7, 30, 45, 51, 91).

Al movimiento del globo ocular contribuyen músculos extrínsecos voluntarios, de los cuales cuatro son rectos y dos oblicuos, tienen su origen en el fondo de la cavidad orbitaria y se proyectan hacia adelante, insertándose en la esclerótica. El movimiento que estos cuatro músculos aportan al ojo se relaciona con sus respectivos nombres. Por lo que respecta a los dos oblicuos -mayor y menor-, el primero nace en el vértice de la órbita y se dirige hacia el ángulo interno superior de esta última, insertándose en la esclerótica entre el recto superior y el recto externo. En el caso del oblicuo menor, nace en la cara orbitaria del maxilar superior, pasa por debajo del ojo y se inserta en la esclerótica, entre el recto inferior y el recto externo. La función de ambos músculos oblicuos consiste en hacer girar al globo ocular sobre su propio eje (7, 30, 45, 51).

La inervación de los músculos oculares procede de los pares

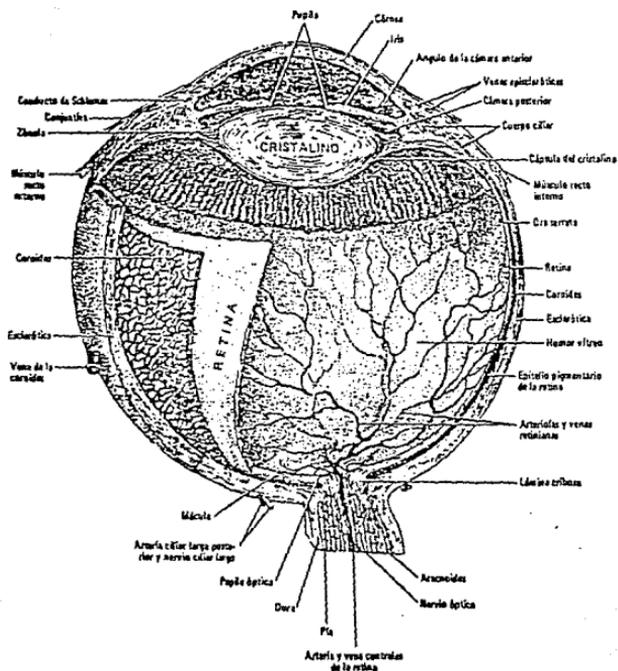


Figura 1. Anatomía del globo ocular

craneales III, IV y VI. El IV par proporciona fibras nerviosas al músculo oblicuo mayor, en tanto que el VI inerva el músculo recto externo. Los músculos restantes reciben inervación del III par craneal (51).

Esclerótica

La esclerótica es una capa densa, blanquecina y escasamente vascularizada que se continúa hacia adelante con la córnea y hacia atrás con la vaina de la duramadre del nervio óptico, sitio en el que se adelgaza hasta alcanzar un grosor aproximado de 0.3 mm, mientras que en el resto del globo ocular llega casi a 1 mm. La esclerótica se encuentra perforada por vasos sanguíneos que la unen a la uvea y que se disponen de la siguiente manera: a través de la esclerótica y alrededor del nervio óptico se distribuyen las arterias ciliares posteriores y los nervios ciliares; por atrás del ecuador salen las cuatro venas vorticosas, a razón de una en cada cuadrante; finalmente, casi 4 mm atrás del limbo corneoescleral, penetran las cuatro arterias ciliares anteriores y las venas escleróticas (fig. 2) (82, 91, 126).

En cuanto a la superficie externa de la esclerótica, puede señalarse que en ésta se localiza una delgada capa de tejido elástico, la epiesclerótica, cuya unión a la conjuntiva depende de tejido conectivo laxo (53, 91, 126).

La córnea es la región transparente de la esclera que se

encuentra en la región anterior de esta última, presentando una forma comparable a la de un vidrio de reloj. Su diámetro es de 11.5 mm, con 1 mm de espesor en la periferia y 0.6 mm en la zona central. A la unión de la córnea con la esclerótica se le conoce como limbo corneoescleral y es precisamente en su parte de atrás donde se encuentra, excavada en la esclera, la canaladura que contiene al canal endotelial de Schlemm (53, 82, 91, 126).

La córnea se compone de cinco capas encontrándose, de la parte anterior hacia la posterior: el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio. El epitelio cubre la superficie de la córnea -para protegerla del medio ambiente-, consta de cinco o seis capas de células y se considera una continuación de la conjuntiva bulbar (30, 82, 91, 126).

La membrana de Bowman es una capa acelular, delgada y de aspecto homogéneo, la cual corresponde a una porción modificada del estroma que presenta una gran resistencia a la acción nociva de los microorganismos (30, 82, 91, 126).

El estroma ocupa la mayor parte del espesor corneal y se encuentra formado por fibras de tejido conectivo dispuestas en forma de láminas paralelas; a esta disposición se debe precisamente la transparencia de la córnea. Cabe mencionar que las mencionadas fibras de tejido conectivo constituyen una

prolongación del tejido escleral, sustentan la circulación de linfa y, además, pueden alojar células fijas del sistema retículo endotelial que intervienen en la nutrición y en la defensa corneal. Debido a que la córnea es avascular, la linfa que circula por el estroma proviene de los vasos que riegan al limbo corneoescleral (30, 82, 91, 126).

La membrana de Descemet es delgada, elástica, transparente y se compone de finas fibras. La última capa de la córnea, el endotelio, es una delgada capa celular que reviste a la membrana de Descemet y la aísla del humor acuoso (30, 82, 91, 126).

Aunque la transparencia de la córnea se debe a su estructura uniforme, también son importantes la avascularidad y el estado de deshidratación relativa del tejido corneal; este último se origina y regula gracias a la integridad de la bomba de sodio-potasio de las células del endotelio (82, 126).

La inervación propia de la córnea corresponde al V par craneal (trigémino) que cuenta, entre sus funciones, el lagrimeo reflejo, el parpadeo y la sensación de intenso dolor que se presenta aun en las abrasiones mínimas del epitelio corneal (51, 82, 91, 126).

Conjuntiva

La conjuntiva es una membrana mucosa, delgada y transparente

prolongación del tejido escleral, sustentan la circulación de linfa y, además, pueden alojar células fijas del sistema retículo endotelial que intervienen en la nutrición y en la defensa corneal. Debido a que la córnea es avascular, la linfa que circula por el estroma proviene de los vasos que riegan al limbo corneoescleral (30, 82, 91, 126).

La membrana de Descemet es delgada, elástica, transparente y se compone de finas fibras. La última capa de la córnea, el endotelio, es una delgada capa celular que reviste a la membrana de Descemet y la aísla del humor acuoso (30, 82, 91, 126).

Aunque la transparencia de la córnea se debe a su estructura uniforme, también son importantes la avascularidad y el estado de deshidratación relativa del tejido corneal; este último se origina y regula gracias a la integridad de la bomba de sodio-potasio de las células del endotelio (82, 126).

La inervación propia de la córnea corresponde al V par craneal (trigémino) que cuenta, entre sus funciones, el lagrimeo reflejo, el parpadeo y la sensación de intenso dolor que se presenta aún en las abrasiones mínimas del epitelio corneal (51, 82, 91, 126).

Conjuntiva

La conjuntiva es una membrana mucosa, delgada y transparente

que recubre la cara posterior de los párpados y la región anterior de la esclerótica; se continúa, por un lado, con la piel en el margen palpebral -en una unión mucocutánea- y, por otro, con el epitelio de la córnea en el limbo (53, 91, 126).

De acuerdo a sus diferentes características, en la conjuntiva se pueden distinguir tres porciones (91, 126):

1. La conjuntiva palpebral. Es transparente, su superficie es lisa y recubre la parte posterior del párpado, adhiriéndose firmemente al tarso, formado por tejido fibroso denso y pequeñas cantidades de tejido elástico.
2. La conjuntiva de los fondos de saco o fórnix. Esta se localiza en los márgenes superior e inferior del tarso; hacia atrás, forma un repliegue laxo entre el párpado y el ojo, y en su parte más profunda recibe el nombre de fondo de saco. Permite al globo ocular su gran movilidad y la eliminación dinámica de las lágrimas.
3. La conjuntiva bulbar. Es transparente, muy delgada y recubre la zona anterior del ojo hasta llegar a la córnea, en cuyo epitelio se continúa. Se adhiere en forma laxa a la esclerótica, salvo en la vecindad de la córnea, en donde se adhiere fijamente al limbo corneoescleral.

Por otro lado, de acuerdo al tipo de células que forman la

conjuntiva, se pueden distinguir otras dos regiones: el epitelio y el estroma conjuntival. El primero se compone de tejido epitelial escamoso estratificado, integrado por dos o más capas de células epiteliales cilíndricas superficiales y basales; las superficiales se encuentran mezcladas con células caliciformes secretoras de moco y, las basales -que se localizan cerca del limbo-, pueden contener pigmento. El moco secretado por las células conjuntivales juega un papel importante en la defensa ocular, al funcionar como atrapador mecánico de contaminantes (2, 126).

Respecto al estroma conjuntival, éste consta de una capa adenoidea y una fibrosa. La primera es superficial, contiene tanto tejido linfoide como estructuras semejantes a los folículos sin centros germinales y se desarrolla hasta después de los 2 ó 3 primeros meses de vida. La segunda es la capa profunda y se compone de tejido conjuntivo compacto sobre el tarso, aunque en otras zonas es laxo. Además, se encuentran glándulas lagrimales accesorias de Krause y Wolfring, análogas en estructura y función a las glándulas lagrimales (48, 51, 126).

La irrigación de la conjuntiva está a cargo de los vasos palpebrales y las arterias ciliares anteriores, en tanto que su inervación surge, al igual que en la córnea, a partir del V par craneal (91, 126).

Uvea

La uvea es una capa pigmentada cuya función principal radica en la nutrición del globo ocular. Se encuentra por debajo de la esclerótica y por arriba de la retina, proviene de la vecindad del nervio óptico y llega hasta las cercanías de la córnea. Se divide en tres regiones anatómica y funcionalmente distinguibles: la coroides, el cuerpo ciliar y el iris (7, 53, 82, 91, 96, 126).

La primera región corresponde a una delgada membrana de apariencia café, que surge como resultado de su notable vascularización y pigmentación. Constituye la parte posterior de la uvea y cubre la porción del globo ocular que va desde el nervio óptico hasta la *ora serrata* -límite anterior de la retina- en donde se une con el cuerpo ciliar. La coroides se encuentra en contacto por todas partes con la esclera, pero como no se adhiere firmemente a ésta, se crea un espacio entre ambas, llamado espacio supracoroideo (30, 82, 91, 96, 126).

En un corte histológico de coroides se distinguen cuatro capas celulares las cuales, de la región externa a la interna, son: la membrana supracoroidea, el estroma, la lámina de Bruch y el epitelio pigmentario (30, 53, 82, 91, 126).

La membrana supracoroidea se encuentra escasamente vascularizada y se compone de laminillas de tejido elástico y colágena, la última de las cuales la une a la esclera. Por ella

pasan las arterias ciliares largas posteriores y los nervios ciliares (30, 53, 82, 91, 126).

La segunda capa, el estroma, está constituida por tejido conectivo y por células pigmentarias, y recibe una rica vascularización con tres capas de vasos de diferente calibre: los de gran calibre, los de medio y la capa coriocapilar (vasos de pequeño calibre). En la región externa del estroma, donde se encuentran los primeros, las arterias ciliares cortas se subdividen y anastomosan con las ramas de las ciliares largas posteriores y las anteriores, en tanto que las venas convergen entre sí para formar las cuatro venas vorticosas. Los vasos de calibre mediano se sitúan en la parte media del estroma, mientras que la capa coriocapilar ocupa la región más interna. Esta última es la responsable de la nutrición de las capas externas de la retina (Figura 2) (30, 53, 82, 91, 126).

La lámina de Bruch posee aspecto vítreo y separa la coroides de la retina; también se divide en tres porciones: una vaina elástica externa, una intermedia de colágena y una cuticular interna, que en realidad contiene al epitelio pigmentario (30, 53, 82, 91, 126).

La coroides recibe fibras nerviosas sensitivas del trigémino, así como nervios vegetativos de función vasomotora (82, 91).

La segunda región de la uvea es el cuerpo ciliar, su porción

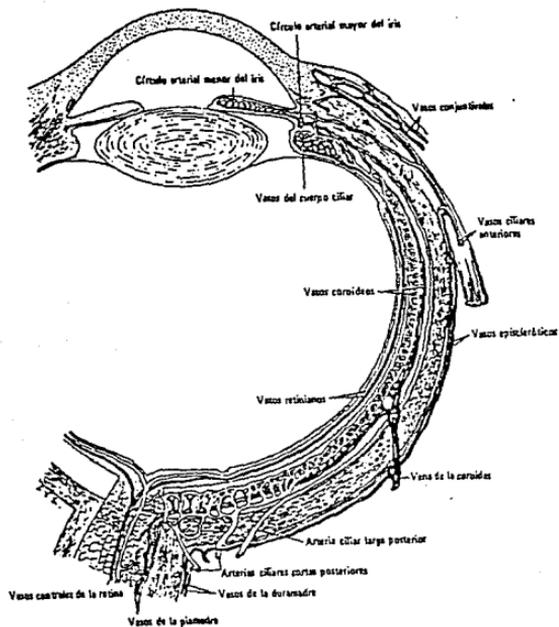


Figura 2. La irrigación sanguínea en el globo ocular

anterior colinda con el iris y la posterior con la coroides. Constituye un anillo muscular que al corte transversal semeja un triángulo cuya base se orienta hacia adelante y se inserta al iris, su vértice posterior se continúa con la coroides, el borde externo se pone en contacto con la esclerótica y el lado interno se dirige hacia el cristalino y el cuerpo vítreo (7, 30, 82, 91, 126).

La región anterior del cuerpo ciliar es de textura corrugada y se conoce como corona ciliar *-pars plicata-*, mientras que la porción posterior, de superficie lisa, se denomina *pars plana* (30, 82, 91, 126).

El cuerpo ciliar consta de fibras musculares, distribuidas en forma tal, que pueden ejercer tracción en tres direcciones sobre las fibras de la zónula. Por lo anterior, se distinguen tres grupos de fibras: las meridianas, que van del cuerpo ciliar a la esclera, las radiales que se sitúan por dentro de las primeras y, las fibras circulares, que rodean al ojo cerca del borde interno del cuerpo ciliar (30, 45, 82, 91, 96, 126).

El músculo ciliar regula las formas que puede adquirir el cristalino: al contraerse ocasiona que éste se torne más convexo en tanto que, al relajarse, origina que se aplane. Este músculo recibe inervación del III par craneal (motor ocular común) (7, 82, 91, 96).

Los procesos ciliares que se proyectan desde el cuerpo ciliar hacia el interior de la cámara posterior son acumulos de capilares y venas que intervienen en la secreción del humor acuoso (53, 82, 91).

El iris es la prolongación anterior del cuerpo ciliar y corresponde a una membrana plana de forma discoide que presenta un orificio en su parte central (la pupila) la cual, como se sabe, actúa a manera de diafragma, regulando la cantidad de luz que pasa al interior del ojo. La cara posterior del iris esta en contacto con el cristalino y con el humor acuoso, en tanto que la anterior sólo colinda con el humor acuoso (30, 53, 91, 126).

El estroma iridiano es rico en tejido conectivo esponjoso, en cuyo seno contiene numerosos vasos sanguíneos, fibras musculares, células productoras de pigmento y nervios procedentes del III par craneal. Las fibras musculares se agrupan en forma radial -dando lugar al músculo dilatador del iris-, se extienden de la pupila a la periferia y son las responsables de la dilatación pupilar. Otra parte de ellas se agrupa en forma circular constituyendo el esfínter de la pupila cuyo funcionamiento permite la contracción pupilar (7, 45, 51, 82, 91).

La cara anterior del iris carece de endotelio, por lo que los capilares pueden secretar y absorber electrolitos al humor

acuoso de la cámara anterior, interviniendo así en la nutrición ocular y en la circulación de dicho humor (53, 91).

Retina

La retina es la capa más interna del globo ocular y como se localiza por debajo de la coroides, cubre los dos tercios posteriores del ojo, extendiéndose desde el nervio óptico hasta la región posterior del iris. Es una membrana muy delgada y transparente, llega a medir hasta 0.1 mm de espesor en la región foveal, se adhiere laxamente a la coroides por medio de la capa pigmentaria y la lámina de Bruch y, a nivel del nervio óptico (en el disco) y de la *ora serrata*, la retina se encuentra firmemente adherida a la coroides (7, 30, 51, 53, 91, 126).

En la retina se distinguen dos porciones funcional y anatómicamente diferentes: la anterior o cilioiridiana y la visual o posterior. La primera se extiende desde la *ora serrata* hasta la cara posterior del iris, formando la cámara oscura ocular; en cuanto a la segunda, ésta va desde el disco óptico hasta la *ora serrata* y es la que recibe las impresiones luminosas (91).

Para su estudio, la retina visual se subdivide en tres porciones:

a. El disco óptico -también llamado papila óptica-, que

corresponde al sitio donde emerge el nervio óptico, se encuentra situado por encima del polo posterior del ojo y, como no posee neuronas fotorreceptoras, se denomina "punto ciego" (7, 45, 51, 91).

b. La mácula es la zona de color amarillento y forma oval que en el centro presenta una pequeña depresión llamada fovea; ésta corresponde a la zona de visión fina por contener gran cantidad de conos (7, 45, 53, 82, 91, 96).

c. La retina periférica es la zona de menor visión, ya que presenta pocos conos y muchos bastones. Esta región es la que permite la visión nocturna (7, 91, 96).

Esta misma zona de la retina visual se compone de cinco tipos de neuronas -fotorreceptoras (conos y bastones), bipolares, ganglionares, horizontales y amacrinas- y de diez capas; estas últimas son, de fuera hacia adentro (7, 45, 51, 82, 91, 96, 126):

1. La capa de epitelio pigmentario (adherida a la coroides).
2. La capa de células visuales (conos y bastones).
3. La capa limitante externa (formada de células de neuroglia y fibras de Mueller, que soportan a las células visuales).
4. La capa nuclear externa (núcleos de las células visuales).
5. La capa plexiforme externa (sinapsis entre las células visuales y las bipolares).

6. La capa nuclear interna (núcleos y cuerpos de las células bipolares).
7. La capa plexiforme interna (sinapsis entre las células bipolares y las ganglionares).
8. La capa de las células ganglionares (formada precisamente por los cuerpos de estas células).
9. La capa de las fibras nerviosas (que integran los cilindroesjes confluentes de las células ganglionares).
10. La capa limitante interna (formada por células de neuroglia y fibras de Mueller que soportan a las células bipolares y ganglionares).

La vascularización de la retina proviene de la coriocapilar -que riega el tercio externo de la retina- y, de la arteria central de la retina, la cual emerge del disco óptico y se subdivide en dos troncos superiores y dos inferiores, para irrigar los dos tercios internos retinianos (45, 82, 91, 126).

La inervación retiniana proviene del nervio óptico (II par craneal), que nace en la retina y llega por arriba de la silla turca del esfenoides (51, 91, 126).

Medios refringentes del globo ocular

Se denomina refracción al cambio de dirección que sufre un rayo luminoso al pasar de un medio a otro. En el globo ocular existen diversos componentes que poseen la propiedad de modificar la trayectoria de los rayos luminosos, destacando (7,

53, 91):

1. La córnea. Aun cuando ya se describió con anterioridad, cabe subrayar su importancia, como el medio que desvía en mayor proporción el haz de luz que penetra al ojo; de esta manera contribuye en forma definitiva a la formación de la imagen retiniana (7, 53).
2. El humor acuoso. Es un líquido transparente constituido por proteínas, electrolitos y ácido hialurónico no polimerizado; se produce por los procesos ciliares y se elimina a través del conducto de Schlemm, que desemboca en las venas acuosas y éstas, a su vez, en las venas vorticosas. Su mecanismo de producción y eliminación contribuye al mantenimiento de la presión intraocular y, en cuanto a la visión, participa en cierta manera desviando los rayos luminosos para dirigirlos a un foco determinado de la retina, dado que posee un índice de refracción muy similar al de la córnea (7, 45, 51, 53, 82).
3. El cristalino. Es una estructura biconvexa, avascular, incolora y prácticamente transparente, que mide 4 mm de grueso y 9 mm de diámetro. Obtiene sus nutrimentos a partir del humor acuoso -a través de su cápsula que es una membrana semipermeable-, se encuentra unido al cuerpo ciliar mediante la zónula -formada de fibras que nacen de la superficie del cuerpo ciliar y se insertan en el cristalino- y su función

radica en enfocar los rayos de luz sobre la retina. Al envejecer pierde agua -volviéndose mas denso y menos elástico- disminuyéndose consecuentemente su amplitud de foco y dificultando la visión de los objetos cercanos (51, 82, 91, 126).

4. El humor vítreo. Es una masa gelatinosa coloidal, avascular y transparente que ocupa las dos terceras partes del globo ocular, llenando el espacio comprendido entre el cristalino, la retina y el disco óptico. Su composición es la siguiente: 99 % de agua y 1 % de colágena y de ácido hialurónico. Desempeña varias funciones, destacando entre ellas el mantenimiento de la forma del globo ocular y de su transparencia, el constituir un reservorio nutritivo del cristalino y la retina, y la transmisión de los rayos luminosos (7, 45, 51, 53, 91, 126)

Estructuras accesorias del ojo

Las estructuras accesorias de los ojos incluyen las cejas, pestañas, párpados y el aparato lagrimal, contenidas en las cavidades orbitarias (7, 51).

Estas últimas se sitúan simétricamente a ambos lados de la línea media, en la parte superior de la cara y sus paredes están conformadas por huesos del cráneo y de la cara. El globo ocular ocupa el tercio anterior de la órbita, mientras que los dos tercios restantes los ocupan el nervio óptico, los músculos

oculares, el tejido adiposo y la cápsula de Tenón (51).

Las cejas y pestañas tiene la finalidad de proteger a los ojos impidiendo la entrada de objetos extraños. En la base de las pestañas se encuentran pequeñas glándulas que secretan un líquido lubricante y son susceptibles de infección bacteriana (7, 51).

Los párpados son repliegues músculo-membranosos que cubren la parte anterior del globo ocular. Cada uno está reforzado con una capa de tejido conectivo denso, denominada lámina tarsal, en la cual se encuentran las glándulas sebáceas (o de Meibomio). Los párpados reparten las lágrimas en la superficie ocular para conservarla húmeda, por medio del parpadeo continuo sustentado por los músculos elevador del párpado superior y orbicular. El primero surge en el vértice orbitario, se dirige hacia adelante por encima del ojo y se inserta en el cartilago tarsal del párpado superior, al que eleva cuando se contrae. El segundo se inserta en el ángulo interno de la órbita, se extiende alrededor de los párpados superior e inferior y su función consiste en cerrar los párpados. Cabe señalar que estos músculos reciben inervación de los pares craneales III y V (7, 51, 91, 126).

El aparato lagrimal consta de la glándula lagrimal -situada en el ángulo superior externo de la órbita-, de los puntos lagrimales, de los conductos lagrimales, del saco lagrimal, del

conducto nasolagrimal y de la carúncula lagrimal. Las secreciones de la glándula lagrimal se vierten sobre la superficie de la conjuntiva -a través de 12 conductos de pequeño calibre- y son recogidas por los puntos lagrimales, situados en el ángulo interno del ojo, para pasar después a los conductos lagrimales y acumularse en el saco lagrimal (situado en el ángulo interno del ojo). Las lágrimas se vierten del saco lagrimal al conducto nasolagrimal, que va hasta el meato inferior de la nariz. Por su parte, la carúncula lagrimal es la estructura rojiza situada en el ángulo interno del ojo, recibe fibras nerviosas del trigémino y contiene glándulas sebáceas y sudoríparas responsables de la secreción blanquecina que se acumula en ese lugar (7, 45, 51, 91, 126).

ii. Fisiología

El ojo es el órgano encargado de captar los estímulos luminosos para transmitirlos a las áreas visuales de la corteza cerebral (7, 51).

Para que ocurra la visión, antes debe formarse una imagen retiniana, la cual es el resultado del enfoque de los rayos luminosos mediante los fenómenos de refracción, acomodamiento del cristalino, contracción pupilar y convergencia de los ojos (7, 51).

El rayo luminoso debe atravesar los medios refringentes del ojo

para llegar a la retina. Durante su trayectoria, encuentra medios con índices de refracción mayores al del aire -en la superficie anterior de la córnea y en las caras anterior y posterior del cristalino-, por lo que sufre de diversas desviaciones que dan lugar a la formación de una imagen más pequeña e invertida que la real. Sin embargo, los objetos no se observan al revés, debido a que las sensaciones visuales ocurren en el cerebro, y la proyección interna es un acto aprendido (7, 45, 51).

Para visualizar objetos lejanos (a más de 6 m de distancia), el ojo normal -via sus cuatro medios refringentes- origina una refracción de los rayos luminosos paralelos, suficiente para formar la imagen retiniana (7).

En contraste, el ojo puede enfocar objetos cercanos, cuando se realiza el acomodamiento del cristalino. Los rayos luminosos de los objetos cercanos son divergentes y deben experimentar mayor desviación para enfocarse sobre la retina; lo anterior se logra al producirse un abombamiento en la cara anterior del cristalino. La hipótesis que explica el fenómeno de acomodamiento, propone que el músculo ciliar se contrae y tira hacia adelante del cuerpo ciliar y de la coroides, provocando una disminución en la tensión del ligamento suspensor y el cristalino el cual, por cierto, se torna más convexo. Por lo tanto, al observarse objetos lejanos, el músculo ciliar se relaja, al tiempo que el ligamento suspensor se contrae y el

cristalino adopta una forma aplanada (7, 45, 51, 126).

La contracción pupilar es muy importante para la formación de la imagen retiniana. Cuando la luz es muy intensa o el objeto se encuentra a poca distancia, el diámetro pupilar disminuye para evitar la entrada de rayos divergentes por la periferia de la córnea y el cristalino y favorecer la formación de una imagen retiniana nítida. Cuando existe poca luz o el objeto se encuentra alejado, la pupila se dilata para poder captar mayor cantidad de rayos luminosos y provocar una estimulación adecuada (7, 45).

La visión binocular es posible cuando los rayos luminosos de un objeto enfocan en los lugares correspondientes de las dos retinas; esta situación sólo ocurre cuando los ojos convergen, al moverse los dos globos oculares hacia adentro, de manera que los ejes visuales pueden coincidir en el objeto que se observa (7, 51).

Por otra parte, el relieve de los objetos puede apreciarse gracias a la visión binocular. Dado que cada ojo tiene un campo visual distinto se registra, en cada uno de ellos, un lado del objeto y no es sino hasta que se fusionan ambas imágenes en el cerebro, cuando se produce la impresión de relieve. La visión binocular también permite la apreciación de la distancia y el tamaño de los objetos (45, 51).

Una vez que se ha formado la imagen retiniana, se estimulan las células fotorreceptoras de la retina y éstas transmiten impulsos nerviosos hasta el cerebro (7).

Los conos y bastones son excitados por la luz que llega a la retina, desencadenándose una compleja cadena de reacciones químicas, que empieza con la descomposición de la rodopsina en la proteína opsina y retinal, siguiendo una isomerización de este último a la forma trans. Estos cambios químicos producen una excitación del receptor, la cual se propaga a lo largo de su axón. Bajo estas condiciones la información sufre modificaciones al transmitirse a las células bipolares, que a su vez la trasladan a la capa plexiforme interna; en ésta vuelve a cambiar, vía las conexiones entre las células amacrinas, bipolares y ganglionares, y las células ganglionares transmiten la información reanalizada hasta el encéfalo (7, 51, 96, 126, 135).

Los conos se emplean de manera específica para la visión detallada y la percepción de los colores. Dichas estructuras se concentran en la mácula y constituyen las únicas células existentes en la fovea, que se considera como el centro de visión fina. Los bastones funcionan mejor cuando la iluminación es deficiente, se encuentran en la retina periférica y sirven para lograr la visión nocturna y la orientación visual (7, 45, 82, 91, 96, 126).

iii. Mecanismos de defensa

El globo ocular cuenta con mecanismos naturales de defensa que lo protegen contra la infección. El parpadeo, la producción de lágrimas y el moco conjuntival representan el primer mecanismo de defensa. Las lágrimas contienen lisozima, beta lisinas, IgA e IgG, que limitan el crecimiento bacteriano, diluyen el material infeccioso y lavan el residuo conjuntival (91, 126). El moco conjuntival autolimita la infección mediante acción mecánica ya que, al colapsarse, elimina restos celulares, partículas extrañas e infecciosas y el moco superficial contaminado con lípidos, lo que es esencial para el mantenimiento de la película lagrimal (2). La presencia de elementos linfoides, la exfoliación epitelial abundante y la cápsula de Bowman, prácticamente garantizan que la infección no se establezca fácilmente (43, 126).

II. PATOLOGIA ASOCIADA A LAS OFTALMIAS

El origen de los padecimientos oculares no es necesariamente infeccioso ya que, en el globo ocular, el proceso inflamatorio también puede desencadenarse como consecuencia de enfermedades sistémicas, traumatismos y padecimientos congénitos (91, 126).

Las afecciones oculares causadas por microorganismos figuran entre las de mayor importancia, debido a su elevada incidencia y a que pueden ocurrir prácticamente en cualquiera de las estructuras del ojo (22, 69, 91, 126, 127).

Entre los diferentes agentes infecciosos, las bacterias son las que causan oftalmías con mayor frecuencia que los virus, hongos y protozoarios (3, 43, 92, 124, 127). Algunos autores coinciden en señalar que la presencia de bacterias en la región constituye un factor importante para que se establezca la infección por hongos y protozoarios, y que un proceso viral previo modifica los tejidos favoreciendo la colonización bacteriana (29, 69, 124, 127, 132).

Existen algunos factores que predisponen a la colonización bacteriana de los tejidos oculares, destacando:

a. La alteración de las estructuras oculares

Las condiciones de las estructuras y funciones oculares determinan en gran medida el inicio, la duración y la gravedad de la enfermedad.

En ausencia de secreción de lágrimas, cuando ocurre una disminución en la función palpebral o ante la existencia de un epitelio corneal lesionado -por traumatismos- se favorece la infección por microorganismos (3, 13, 16, 20, 33, 40, 54, 55, 58, 68, 69, 84, 91, 93, 97, 101, 108, 110, 116, 120, 124, 125, 126, 127, 132, 134).

b. Los hábitos inadecuados de higiene

La infección ocular puede contraerse con facilidad en los individuos con malos hábitos higiénicos (108). En este sentido, es frecuente que los niños con disenteria desarrollen conjuntivitis o úlcera corneal debido a autoinoculaciones (99); en los neonatos, la diseminación aérea de los microorganismos y los padecimientos genitales de la madre, representan las causas más comunes de infección conjuntival (22, 25).

c. Las enfermedades previas

Es bien conocido que los padecimientos herpéticos oculares

propician el establecimiento bacteriano, dado que los virus modifican los tejidos oculares -fundamentalmente dañan el epitelio corneal- creando condiciones biológicas aptas para la infección bacteriana (69, 124, 127, 132).

Por otro lado, los desórdenes en el sistema inmunológico también favorecen los procesos patológicos de origen bacteriano (9, 13, 14, 27, 42, 69, 78, 124, 132). Se ha demostrado que, en las deficiencias de la inmunidad mediada por linfocitos B, se presenta una elevada incidencia de enfermedades infecciosas que afectan al ojo. Adicionalmente, se considera que los defectos en la función granulocítica y en la inmunidad mediada por linfocitos T contribuyen en las oftalmías de los pacientes inmunodeficientes, aún cuando la respuesta de los linfocitos B se encuentra funcionando íntegramente (42).

Las enfermedades tales como la endoftalmitis y la celulitis preseptal pueden adquirirse a partir de la diseminación bacteriana -vía hematógena- o a partir de los senos paranasales (13, 16, 25, 43, 58, 85, 91, 102, 108, 120, 124, 126, 132).

d. El uso de medicamentos

Definitivamente, el empleo prolongado de corticoesteroides

favorece la infección bacteriana, ya que este tipo de fármacos disminuye la respuesta inmune celular (32, 33, 116, 132, 134).

e. Las determinantes genéticas

Estudios realizados en ratones han demostrado que ciertos factores genéticos se encuentran involucrados en el establecimiento y la severidad de las enfermedades oculares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (69).

f. Los factores ambientales

La frecuencia de las infecciones oculares -en particular la conjuntivitis y la blefaritis-, varía en función de las estaciones del año; las investigaciones sugieren que estos padecimientos se asocian a las estaciones frías y calientes (67, 112). Por su parte, las celulitis orbitaria y preseptal ocurren durante el invierno, debido a la elevada incidencia de las afecciones de los senos paranasales y, en general, de todo el tracto respiratorio superior (61, 130).

Prácticamente todas las estructuras oculares son susceptibles de infección microbiana -con excepción del cristalino y el humor vítreo- (91, 126).

Las entidades clínicas que se presentan como consecuencia de un proceso inflamatorio pueden integrarse, de acuerdo a la región anatómica implicada, en los siguientes tres grupos (43):

1. Infecciones de los párpados y el sistema lagrimal.
2. Infecciones de la órbita.
3. Infecciones del globo ocular (incluyendo la conjuntiva).

Dentro del primer grupo, las enfermedades más frecuentes son la blefaritis, el orzuelo, la dacriocistitis y la dacrioadenitis. En el segundo, las celulitis preseptal y orbitaria son los principales padecimientos de origen bacteriano. Finalmente, en el tercero, destacan la conjuntivitis, la oftalmía neonatal, el tracoma, la queratitis, las úlceras corneales, la uveítis, la endoftalmitis y la panofalmitis (43, 61, 91, 126). A continuación se describen los aspectos principales de cada una de las entidades mencionadas.

Orzuelo

Se define como la infección aguda de las glándulas palpebrales secretoras de aceite; se denomina interno cuando afecta a las glándulas de Meibomio del tarso y, externo, cuando involucra a las glándulas de Zeiss (16, 43, 87, 91, 126). El orzuelo cursa con dolor, enrojecimiento e hinchazón y los abscesos implicados suelen drenar hacia la piel y/o la conjuntiva. Generalmente,

cuando el proceso se torna crónico, aparece la blefaritis (90).

Por lo que respecta a sus principales agentes etiológicos, *S. aureus* es el de mayor incidencia, aunque también ocurren algunos casos debidos a *S. epidermidis* (16, 43).

Blefaritis

La blefaritis es una infección crónica del párpado, localizada específicamente en las glándulas secretoras de aceite; se adquiere por vía aérea, cursa con hiperemia, engrosamiento del margen palpebral y formación de escamas alrededor de las pestañas y, en los casos no tratados, pueden ocurrir poliosis, pérdida de pestañas o crecimiento de éstas en dirección inadecuada, conjuntivitis crónica, e inclusive, queratitis epitelial y/o úlceras corneales catarrales (de naturaleza alérgica) (16, 90, 91, 112, 126).

Esta entidad es ocasionada por bacterias, virus, hongos y parásitos, sin embargo, *S. aureus* es su agente etiológico más frecuente y le siguen *S. epidermidis*, los estreptococos β -hemolíticos, los bacilos Gram positivos anaerobios (*Propionibacterium acnes*) y los bacilos Gram negativos aerobios y facultativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* y *Serratia marcescens*) (16, 42, 90, 91, 112, 126).

En la infección estafilocócica, uno de los eventos preponderantes en la patogénesis radica en el hecho de que el microorganismo puede permanecer viable dentro de los fagocitos durante intervalos prolongados; ello determina que la afección sea de larga duración (112).

Del mismo modo, la proteína A que recubre a esta especie se une al fragmento Fc de las inmunoglobulinas, impidiendo la fagocitosis (112). Estudios recientes demuestran que la proteína A induce la respuesta inmune celular y que el incremento de esta es la responsable de algunos síntomas de la blefaritis como son la sensación de arenillas, los párpados pegajosos y la foliculitis (35).

Algunos investigadores han demostrado que *S. aureus* y *S. epidermidis* secretan una exotoxina que necrosa los epitelios corneal y conjuntival, y consideran que este es el principal mecanismo de ataque al ojo (16, 109, 112). Asimismo, se ha comprobado que los estafilococos metabolizan el aceite de la película lagrimal, convirtiéndolo en ácidos grasos no esterificados que desestabilizan a dicha película y, en consecuencia, favorecen la ruptura del epitelio corneal (16).

El síndrome estafilocócico de la piel escaldada es producido por la exfoliatina, toxina producida por *S. aureus* fago 2. En

muchos casos, este síndrome es un antecedente de las celulitis preseptal y orbitaria. Cabe señalar que *S. aureus* también produce estafilococcina, la cual es bactericida para algunos microorganismos Gram positivos de la flora conjuntival (109, 112).

Dacrioadenitis

Se denomina así a la infección de la glándula lagrimal. En los niños aparece como una complicación del sarampión, la parotiditis o la gripe, aunque también puede ocurrir en asociación a la tuberculosis, la sífilis, la septicemia gonocócica o a los traumatismos penetrantes en el párpado. El pronóstico de esta afección es favorable ya que, en general, no se presentan complicaciones subsecuentes (16, 43, 91, 126).

El proceso regularmente es unilateral, pudiendo cursar en forma aguda o crónica; en la primera, se presentan dolor, congestión y enrojecimiento mientras que, en la segunda, ocurre una tumoración indolora no congestionada (16, 43, 91, 126).

La enfermedad puede deberse a los virus y bacterias asociados a las enfermedades predisponentes antes mencionadas; en la mayoría de los casos, es producida por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *S. pyogenes* (16, 43).

Dacriocistitis

La infección del saco lagrimal ocurre en forma secundaria, como consecuencia de la obstrucción del conducto nasolagrimal, y a que esta propicia la acumulación del contenido del saco y el desarrollo de los microorganismos. Se observa enrojecimiento, hinchazón, hipersensibilidad, epífora (lagrimeo continuo) y secreción purulenta, la última de los cuales puede extenderse hasta la córnea y generar una úlcera asociada a pequeños traumatismos (16, 81, 91, 126).

En la mayoría de los casos, la dacriocistitis también es causada por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *S. pyogenes* (16, 43). Sin embargo, también se han reportado como agentes etiológicos menos frecuentes a *Pseudomonas sp.*, *Enterobacter sp* y *Pasteurella multocida* (81).

Celulitis orbitaria y preseptal

Entre las infecciones oculares más agresivas se cuentan las celulitis orbitaria y preseptal, mismas que pueden originar serias complicaciones, e inclusive, comprometer la vida del paciente. La primera corresponde a la inflamación del tejido graso de la órbita posterior al septo orbitario y, la segunda, a la infección del tejido suave de los párpados y de la región periocular anterior al septo orbitario (16, 61, 91).

Existen tres mecanismos principales mediante los cuales se pueden adquirir estos padecimientos: la inoculación directa posterior a un traumatismo, la diseminación de una infección desde la piel o las estructuras adyacentes y, por último, la llegada de los agentes etiológicos a partir del tracto respiratorio superior y del oído medio, vía las venas y los vasos linfáticos (16, 43, 58, 61, 91, 126). No obstante, en raras ocasiones se ha observado celulitis orbitaria como consecuencia de la diseminación hematológica de microorganismos causantes de endocarditis bacteriana subaguda o tuberculosis (43, 58, 61).

La sintomatología de ambas enfermedades se resume en la tabla 1.

Las complicaciones más severas de la celulitis orbitaria son la endoftalmítis, pérdida de la visión, neuritis óptica, trombosis del seno cavernoso, afección de los pares craneales III, IV, V y VI, meningitis (en el 4 % de los casos), absceso cerebral y la muerte (16, 41, 43, 58, 61, 91, 126).

Los mecanismos patogénicos de las celulitis preseptal y orbital no se han esclarecido completamente. Sin embargo, una de las teorías más aceptadas es la siguiente: la celulitis orbitaria se produce como consecuencia de la sinusitis etmoidal y

maxilar. Al parecer, la sinusitis se produce debido a irritación mecánica, alergia o infección viral; la mucosa del seno se edematiza, provocando un adelgazamiento de la ostia e impidiendo el drenaje normal; ello permite que la microflora nativa, tanto de los senos cavernosos como del tracto respiratorio superior, invada la mucosa del seno incrementando el edema y la supuración (61).

Tabla 1. Sintomatología diferencial de las celulitis preseptal y orbitaria (16, 41, 43, 58, 61, 91, 126).

SIGNO	CELULITIS PRESEPTAL	CELULITIS ORBITARIA
Visión	Normal	Puede disminuir
Reacción pupilar	Normal	Puede ser anormal
Proptosis	Ausente	Presente
Dolor orbitario	Ausente	Presente
Dolor al mover el ojo	Ausente	Presente
Movilidad ocular	Normal	Disminuida
Quemosis	Ocasional	Común
Sensibilidad corneal	Normal	Puede estar disminuida
Oftalmoscopia	Normal	Puede ser anormal: +/- congestión venosa +/- edema en disco óptico
Síntomas sistémicos (fiebre, malestar)	Moderados	Generalmente severos

Bajo estas condiciones, la proliferación de bacterias facultativas y anaerobias se incrementa -dada la baja tensión de oxígeno en la cavidad obstruida- y, conforme el proceso progresa, dichas bacterias acceden a la órbita, a través de las delgadas paredes del seno. De esta manera, se inicia la supuración intraorbital y el aumento de presión produce quemosis, proptosis, limitación de la movilidad ocular y, posiblemente, la pérdida de la visión (61).

La ruta por la que se adquiere la infección determina el tipo de microorganismos que fungirán como agentes etiológicos. En el caso de traumatismos previos, los principales son *S. aureus*, *S. pyogenes* y, con menor frecuencia, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Bacteroides sp* y *Clostridium sp* (16, 41, 61, 43, 126).

S. aureus y *S. pyogenes* predominan en casos de diseminación a partir de estructuras adyacentes, aunque también se ha aislado a *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Bacillus cereus* (16, 41, 43, 61, 126).

En ausencia de traumatismo o infecciones de la piel, los responsables son los mismos que causan sinusitis con mayor frecuencia. La edad del paciente es un indicativo importante para conocer al agente causal: en niños menores de 5 años, el

principal es *H. influenzae* tipo b, seguido por *S. pneumoniae*. En los mayores de 5 años, jóvenes y adultos, se pueden encontrar -además de los antes mencionados- a *S. aureus* y otros estreptococos. Por lo que se refiere a las bacterias anaerobias implicadas en la celulitis orbitaria, destacan *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Bacteroides*, *Eubacterium* y, en muy pocos casos, *Neisseria gonorrhoeae* (5, 41, 43, 61, 126).

Estudios realizados en los Estados Unidos, Canadá e Inglaterra han demostrado que la celulitis preseptal se presenta con mayor frecuencia que la orbitaria (6:1) y que ambas afectan a niños y adultos jóvenes durante el invierno (61).

En este sentido, aproximadamente la mitad de los niños con celulitis preseptal no supurativa manifiesta antecedentes de infección respiratoria y bacteremia. Los cultivos sanguíneos positivos de dichos pacientes varían entre 4 y 58 % y, en éstos últimos, *H. influenzae* tipo b aparece como el responsable patógeno del 75 % de los casos (61).

Conjuntivitis

La conjuntivitis es la patología ocular encontrada con mayor frecuencia, ya que la región afectada se encuentra expuesta a microorganismos y sustancias nocivas (126, 130).

Su origen no es solamente bacteriano, ya que también pueden originarla otros microorganismos, ciertas enfermedades congénitas, algunos trastornos metabólicos, los agentes irritantes (cosméticos, polvo, etc.) y los hábitos higiénicos deficientes (91, 126).

Lo anterior determina que este padecimiento presente una gran cantidad de facetas y que su clasificación se torne complicada. Sin embargo, la mayoría de los autores coincide en clasificar a las conjuntivitis de acuerdo a sus síntomas clínicos, mismos que dependen del agente etiológico involucrado (91, 130).

En general, puede señalarse que los cambios tisulares implicados en la inflamación son: hiperemia, estasis vascular, exudado celular y secreción de líquidos ricos en fibrina (16, 18, 43, 91, 126, 130). No obstante, la severidad de estos cambios depende de factores inherentes al microorganismo.

En la conjuntivitis aguda o mucopurulenta, los agentes patógenos suelen ser parásitos epiteliales (poco invasivos) productores de una inflamación aguda autolimitada y unilateral, con irritación ocular, enrojecimiento y una secreción mucopurulenta que ocasiona que los párpados se peguen durante la noche. Las conjuntivas tarsal y bulbar se encuentran hiperémicas, con pequeñas petequias hemorrágicas y, comúnmente,

el otro ojo se ve involucrado 1 ó 2 días después. La infección sin tratamiento antimicrobiano suele ceder en 15 días o generar una conjuntivitis crónica (67, 91, 108, 126, 130).

La conjuntivitis hiperaguda o purulenta se produce cuando un microorganismo invasivo infecta la conjuntiva. Al principio, los síntomas son muy parecidos a los de la conjuntivitis mucopurulenta, con la diferencia de que progresa rápidamente produciendo hinchazón palpebral, supuración excesiva, dolor, hiperemia, quemosis conjuntival y la presencia prominente de un nódulo linfoide preauricular. En ocasiones, la córnea puede aparecer opaca y, cuando no se trata adecuada y oportunamente, es frecuente que se produzca una ulceración corneal. Cabe subrayar que, en los adultos, este proceso generalmente es unilateral y con frecuencia involucra al ojo derecho de los individuos diestros (19, 91, 126, 130).

En cuanto a la conjuntivitis crónica, la sintomatología depende del agente etiológico y cursa principalmente con sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento, secreción mínima al despertar y congestión conjuntival variable (67, 73, 91, 108, 126, 130).

En los casos debidos a bacilos Gram negativos, la infección es difícil de erradicar, pero la córnea y el margen parpebral no se ven afectados. Sin embargo, cuando se trata de

estafilococos, la sintomatología también incluye enrojecimiento del margen parpebral, párpados "granulados", pérdida de pestañas, orzuelo recurrente y/o intensa sensación de cuerpo extraño al despertar. Es importante mencionar que, entre las complicaciones de este padecimiento, destaca la blefaroconjuntivitis, la cual agudiza el cuadro con las complicaciones adicionales de la blefaritis (90, 130).

Entre los microorganismos que causan conjuntivitis destacan: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Neisseria sp.*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *E. coli*, *C. perfringens*, *C. tetani*, diversos bacilos anaerobios, *Aeromonas hydrophila*, *Corynebacterium diphtheriae*, etc. (18, 19, 43, 67, 73, 91, 108, 110, 126, 130).

No obstante, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae* tipo b, *C. diphtheriae* y *S. pyogenes*, son microorganismos más agresivos y frecuentemente causan conjuntivitis hiperaguda (18, 19, 43, 67, 73, 91, 108, 110, 126, 130).

En la conjuntivitis mucopurulenta, *S. aureus* es uno de los principales agentes etiológicos, ya que ataca a individuos de todas las edades y de cualquier zona geográfica, sin depender

de alguna estación en particular. Por su parte, *S. pneumoniae* es más común en los niños y su mayor incidencia se presenta en invierno, y *Haemophilus sp* es más importante en las regiones calientes, afecta principalmente a niños menos de 6 años y su diseminación es favorecida por el insecto *Hippelates* (91, 126, 130).

Los bacilos Gram negativos entéricos causan generalmente conjuntivitis crónica bacteriana, al igual que *Moraxella catarrhalis*, *N. sicca*, *A. calcoaceticus*, *M. lacunata* (en climas cálidos), *A. hydrophila*, *S. aureus*, y *S. epidermidis*; acerca de los 2 últimos, se considera que su participación en la infección crónica se debe a su potente necrotoxina (18, 67, 91, 108, 110, 126, 130).

Para algunas rickettsias reconocidas como patógenas humanas, la conjuntiva representa su vía de entrada más frecuente y la conjuntivitis que ocasionan es mucopurulenta, con hiperemia e infiltración mínima. Por lo que toca a *T. pallidum* y *M. tuberculosis*, ambas causan conjuntivitis granulomatosa (16, 73, 91, 126). En cuanto a las especies de *Nocardia*, éstas pueden causar una inflamación conjuntival (63).

Oftalmía neonatal

La conjuntivitis del recién nacido (*ophthalmia neonatorum*),

ocurre durante el primer mes de vida y es provocada por bacterias, virus y diversos agentes químicos. En la frecuencia de esta entidad clínica intervienen los siguientes factores (22, 23, 25, 43, 66):

1. Los géneros o especies de los microorganismos presentes en el útero de la madre.
2. El tratamiento de la madre durante el embarazo.
3. La exposición del recién nacido a los agentes infecciosos durante los partos prolongados, la ruptura prematura y la gente con la que aquél entra en contacto.
4. El tipo de profilaxis utilizada o la ausencia de ésta durante los momentos que suceden al parto.
5. La susceptibilidad del tejido epitelial a las infecciones. Se sabe que el gonococo ataca epitelios intactos, debido a la presencia de pili que se unen a las células epiteliales; sin embargo, el proceso se acentúa cuando el epitelio se encuentra dañado por abrasiones o resecamiento (22, 23, 25).

En la oftalmía neonatal, la infección por gonococos es probablemente la más severa; los síntomas se manifiestan 2 ó 4 días después del nacimiento y el proceso se presenta en forma bilateral. Todo inicia con un cuadro congestivo en la

conjuntiva palpebral y los fondos de saco, el cual se acompaña por secreción mucopurulenta espesa de color amarillento. Suelen presentarse pseudomembranas o membranas sangrantes y la córnea frecuentemente se torna grisácea (brumosa), pudiendo ocurrir su cicatrización o perforación y, por ende, la pérdida de la visión (23, 43, 66); de hecho, en un estudio realizado en Kenia, 16 % de los neonatos desarrolló daño corneal. Cabe señalar que la afección no sólo se limita al globo ocular, sino que puede extenderse al tracto respiratorio, oído medio, boca, tracto digestivo, meninges y sangre, en 1 de cada 70 pacientes (66).

Cuando la infección se debe a *Chlamydia*, el cuadro aparece durante la tercera o cuarta semana de vida, observándose nódulos (foliculos linfoides) en la conjuntiva tarsal superior; en este caso, es raro que ocurra algún compromiso corneal, aunque existe el riesgo de que el microorganismo se disemine y provoque neumonía, otitis, faringitis o colonización rectal (66).

La oftalmía del recién nacido debida a otros agentes microbianos suele presentar un cuadro clínico moderado; la complicación corneal es rara, aunque se han reportado algunos casos originados por *Pseudomonas sp* (66).

En general, se puede afirmar que, entre los principales agentes etiológicos de este padecimiento, se encuentran *Neisseria gonorrhoeae* y *C. trachomatis* de los serotipos D a la K siguiéndoles, con menor frecuencia, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, los estreptococos de los grupos A y B, *Haemophilus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus sp.*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter sp* y *S. marcescens* (22, 23, 25, 43, 66, 91, 126).

La incidencia global de la oftalmía purulenta del recién nacido se desconoce, pero numerosos estudios realizados en Egipto, Túnez, Dinamarca, Estados Unidos, Kenia y Gambia han revelado que, de todos los casos de infección, el gonococo provoca el 42 %, *C. trachomatis* el 31.3 % y el resto corresponden a los otros agentes etiológicos mencionados anteriormente (25, 66).

Como se puede apreciar, los cuadros ocasionados por los gonococos son de mayor importancia en los países subdesarrollados; en Kenia, del 4 al 15 % de las mujeres que van a dar a luz padecen infección genital por este microorganismo. Algo similar se observa para clamidia, de la cual se ha demostrado una ocurrencia vaginal de 4 a 9 % en Kenia, de 7 a 18 % en Gambia y de 1 a 13 % en Sudáfrica. En resumen, aproximadamente 25 al 50 % de los niños expuestos a estos dos microorganismos durante el nacimiento, desarrolla la enfermedad cuando no recibe medidas de profilaxis. La

incidencia del padecimiento varia entre 1 y 24 % en los niños sin profilaxis y disminuye hasta 1 a 2 % cuando ésta ocurre (22, 23, 25, 66).

Tracoma

El tracoma es una infección crónica que involucra a la conjuntiva y la córnea, y cuyo agente causal es *Chlamydia trachomatis* de los serotipos A, B, Ba y C (16, 75, 79, 99, 118).

En los pacientes afectados, el daño a la conjuntiva y la córnea es multifactorial; cuando la enfermedad inicia, el proceso origina la formación de áreas de necrosis que estimulan una respuesta inflamatoria y la infiltración monocítica; ello se genera debido a una cicatrización que da lugar a deficiencias lagrimales (los ductos lagrimales se afectan) y a la pérdida de células globulares que conduce a la disminución en la producción de moco conjuntival. Es importante subrayar que tales sucesos propician infecciones secundarias y la ulceración corneal. Los pacientes con tracoma suelen desarrollar entropión (reversión del párpado) y triquiasis (crecimiento de las pestañas en dirección atípica), los cuales motivan la ruptura del epitelio corneal y estimulan las infecciones secundarias (16, 118).

Histopatológicamente, esta enfermedad presenta una reacción que

se caracteriza por la presencia de folículos linfoides con un centro germinal. Cada folículo es un infiltrado linfocítico y los polimorfonucleares sólo se observan en folículos necrosados. Los centros germinales se encuentran desplazados hacia la superficie y los linfocitos aparecen infiltrando el epitelio. Este tipo de infiltración linfocítica origina una necrosis local y la cicatrización, aunque las células plasmáticas que se distribuyen en la conjuntiva y el atrapamiento de las células de la sustancia propia en el epitelio conjuntival, también producen las dos anomalías mencionadas (75, 118).

Desafortunadamente, los cambios sufridos en la conjuntiva y la córnea, en particular la cicatrización que ocurre en esta última, conducen a la pérdida de la visión; por ello, es de radical importancia tratar de controlar las epidemias de tracoma (75, 118).

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que 500 millones de personas en el mundo padecen tracoma y que, de ellas, 5 a 10 millones han perdido la visión debido a las complicaciones propias de la enfermedad. Esta constituye un problema de salud pública que afecta principalmente a los países en vías de desarrollo (sobre todo a sus comunidades rurales), ya que se ha demostrado que al elevarse la calidad de

vida de un pueblo, disminuye la incidencia del tracoma. Cabe señalar que los siguientes factores propician la rápida propagación de este padecimiento (75, 79, 118, 126).

- Los malos hábitos higiénicos.
- La ocurrencia de conjuntivitis bacterianas concomitantes.
- Los factores climatológicos y el polvo irritante que produce lesiones oculares que facilitan la entrada del agente causal.
- El hacinamiento.

Por lo que respecta a México, se ha encontrado que en las regiones norte y sureste del país el tracoma es endémico (75).

Queratitis y úlcera corneal

Si el tracoma constituye una causa importante de ceguera en los países en vías de desarrollo, la queratitis y la úlcera corneal provocan el mismo efecto en el primer mundo (122, 127). La queratitis se define como la inflamación supurativa del epitelio corneal, misma que puede progresar hasta una úlcera corneal cuando la infección llega hasta el estroma (43).

La mayoría de los casos de queratitis y úlcera corneal suceden como consecuencia de la pérdida en la continuidad del epitelio corneal, la cual puede ocurrir por defectos tales como: la

falta de la película lagrimal, las lágrimas con poca lisozima, el uso prolongado de lentes de contacto, las infecciones virales previas, los traumas oculares (relacionados con el empleo de uñas postizas, cosméticos, etc.), la falta de oxigenación, inmunosupresión, diabetes y alcoholismo. (1, 3, 16, 20, 40, 68, 69, 84, 91, 92, 93, 97, 102, 107, 116, 122, 124, 126, 127, 129, 132). Lógicamente, al producirse el daño epitelial, sólo falta que se concrete la inoculación del microorganismo, lo cual resulta muy probable. Tal es el caso de la utilización de lentes de contacto -ya que los agentes infecciosos suelen encontrarse en los recipientes y líquidos conservadores- y de la aplicación de cosméticos contaminados (29, 97).

La severidad de la infección corneal depende de la virulencia, invasividad y/o toxigenicidad de cada microorganismo que funge como responsable del cuadro. Sin embargo, los síntomas principales son: dolor, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, hiperemia conjuntival, descarga purulenta moderada, disminución de la agudeza visual, lagrimeo, hipopión (pus en cámara anterior) y miosis (1, 16, 43, 68, 91, 93, 97, 102, 116, 121, 126, 129, 134).

Algunas úlceras presentan un desarrollo muy característico que las hace fácilmente detectables. Las producidas por S.

pneumoniae son muy delimitadas y con bordes ovaes o ligeramente redondeados; la parte central de la córnea presenta casi siempre una infiltración amarillo-grisácea y, aunque la región circundante suele no afectarse, su aspecto generalmente es brumoso. La úlcera neumocócica es de evolución rápida, con clara tendencia a la perforación corneal y a la subsiguiente pérdida de la visión (1, 69, 74, 91, 124, 126, 127).

Por su parte, *Pseudomonas aeruginosa* también provoca úlceras de evolución rápida, pero éstas involucran a extensas porciones corneales. Por lo regular, inician en la parte central con un infiltrado gris o amarillento y la córnea adyacente presenta una apariencia brumosa debido a los edemas epiteliales y del estroma. Por lógica, la lesión suele manifestar descargas verde-amarillentas -debido a la presencia de fluoresceína y piocianina-, ocurriendo hipopión y, en ausencia de tratamiento, el proceso se propaga rápidamente en todas direcciones hasta producir perforación y daño escleral (1, 74, 126, 127).

Las úlceras causadas por *Moraxella sp* pueden aparecer centrales, aunque más comúnmente se localizan en la parte inferior de la córnea; inician con un absceso blanco grisáceo del estroma que, en el transcurso de varios días, progresa hacia el estroma profundo. Las úlceras se acompañan de hipopión y generalmente son indoloras y de evolución lenta (1, 74, 126).

En el caso de las úlceras provocadas por *Mycobacterium sp* y *Nocardia sp*, estas son indoloras, de lento progreso y presentan líneas radiales en el lecho. Cabe señalar que, en general, resultan refractarias al tratamiento (1, 107, 121, 126).

Los bacilos Gram negativos, los estafilococos y los estreptococos α -hemolíticos producen úlceras menos agresivas, de evolución moderada y no manifiestan características que permitan identificarlas mediante una simple observación (1, 126, 127).

Dada la mayor frecuencia de las úlceras corneales por *P. aeruginosa*, se han realizado numerosas investigaciones tendientes a determinar el papel que desempeñan sus diversos factores de patogenicidad. Este microorganismo se adhiere pobremente al epitelio intacto, pero lo hace con eficacia en las orillas del epitelio dañado, al tiempo que forma una capa delgada que contiene componentes antifagocitarios y tóxicos. La destrucción corneal puede concretarse a través de dos mecanismos (1, 3, 69, 124):

1. La producción de enzimas. Este mecanismo ocurre solo, en forma secuencial, o simultáneamente con respecto al segundo (al que se hace referencia en el párrafo siguiente). Entre las enzimas producidas por esta especie destacan la

exotoxina A, el glicolípido citolítico y la endotoxina lipopolisacárida. Se ha demostrado que la primera de ellas inhibe la síntesis proteica -de manera similar a la toxina difterica-, originando la muerte de las células epiteliales, endoteliales y los queratocitos del estroma, vía la degradación de componentes de la córnea tales como la colágena y los proteoglicanos.

2. La presencia de productos bacterianos. Estos provocan la liberación o activación de enzimas -producidas por los leucocitos polimorfonucleares y las células corneales- las cuales degradan la córnea.

Al microscopio electrónico, el examen de una úlcera corneal revela la necrosis de queratocitos, células epiteliales y endoteliales, así como la acumulación y degeneración de los leucocitos polimorfonucleares, la pérdida de la sustancia base proteoglicana, la dispersión y/o degradación de las fibras de colágena y la acumulación de fibrina y otras proteínas plasmáticas (1, 69).

En general, se acepta que el primer mecanismo de acción es similar al que se presenta con otros microorganismos. Se sabe, por ejemplo, que *Clostridium perfringens* provoca úlcera corneal mediante la liberación de su toxina kapa y la de su antígeno μ ,

los cuales actúan como colagenasa y hialuronidasa, respectivamente (116). Algunos estudios han revelado que la virulencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis* radica en la presencia de un lipopolisacárido y la síntesis de una IgA hidrolasa (129). Al parecer, *Corynebacterium diphtheriae* origina la perforación corneal en 24 h, debido a la destrucción masiva de la córnea via la toxina diftérica (1). En cuanto a la patogénesis relacionada con *Moraxella sp.*, esta se atribuye a la producción de proteasas y a la actividad de una endotoxina (1). *S. aureus* produce proteínas extracelulares y enzimas que sustentan la diseminación del proceso con base en la evasión de la respuesta inmune frente al microorganismo (1, 124). *Proteus sp* elabora enzimas degradativas, destacando las ureasas, desaminasas, descarboxilasas, gelatinasas y lipasas y, como ocurre en otros microorganismos Gram negativos, produce endotoxinas que pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis. *Serratia marcescens* produce dos proteasas que dañan la córnea (1). *Borrelia burgdorferi* causa queratitis bilateral y, aunque esto aun no se ha determinado con certeza, se cree que el daño se asocia a una reacción de hipersensibilidad frente a ciertos antígenos de la espiroqueta (77, 87, 114). Investigaciones recientes, han demostrado que *Flavobacterium meningosepticum* produce una exotoxina con acción proteolítica similar a la producida por *P. aeruginosa* (20).

A pesar de que los márgenes palpebrales y el saco conjuntival contienen una gran cantidad de microorganismos de la flora conjuntival, éstos rara vez llegan a afectar la córnea. Esto se debe fundamentalmente a la presencia de la película lagrimal del epitelio y de la cápsula de Bowman (16). Bajo estas condiciones, sólo cuando el agente infeccioso es muy invasivo, se puede alterar el epitelio intacto; tal es el caso de *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Haemophilus aegyptius* y *Streptococcus pneumoniae* (1, 9, 43, 126), los cuales pueden adherirse al epitelio -aunque éste no haya padecido lesiones previas-, permitiendo que sus toxinas y otros productos favorezcan su penetración en el estroma (1).

En otras palabras, la presencia de cada microorganismo en particular, depende del estado previo del epitelio corneal aunque, al parecer, también influyen en ello las variaciones estacionales y geográficas. En los Estados Unidos, las bacterias aisladas más comúnmente de las úlceras corneales sin antecedente de daño epitelial son: *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *Moraxella sp.*, los estreptococos β -hemolíticos y *K. pneumoniae*. En contraste, las que predominan en las úlceras con daño epitelial previo son: *S. aureus*, *S. epidermidis*, los estreptococos α y β hemolíticos, *Pseudomonas sp.* y *Proteus sp.* (1, 3, 31, 76, 88).

Moraxella sp se encuentra con mayor frecuencia en las regiones calidas y secas del mundo y *S. pneumoniae* se aísla en estaciones frías. En Bangladesh, el 30 % de los casos se debe a *Pseudomonas*, el 20 % a *S. aureus* y el 8 % a *Proteus*. En Nueva Delhi, los patógenos con más elevada incidencia son *S. aureus* (39.7 %), *S. epidermidis* (26.7 %) y *Pseudomonas* (24.5 %); en Sudáfrica: *S. pneumoniae* (38 %) y *S. aureus* (6 %); en Nepal: *S. pneumoniae* (31 %), *S. epidermidis* (12 %), *S. aureus* (11 %), *Pseudomonas* (10 %) y *S. viridans* (15 %) (3, 122, 127).

Por lo que respecta a México, un estudio realizado en 200 pacientes con úlcera corneal asociada a algún daño epitelial previo, mostró que los microorganismos Gram positivos *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*, y los Gram negativos *Pseudomonas* y *Klebsiella sp* figuran como los principales agentes etiológicos del padecimiento (124).

Uveítis

Sin lugar a dudas, las entidades clínicas que comprometen más seriamente al globo ocular son la uveítis, la endoftalmitis y la panofalmitis. En este contexto, cabe subrayar que las dos últimas aparecen (una o ambas) como complicaciones bastante frecuentes de la primera (16).

La uveítis se define como la inflamación de cualquier región de

la uvea; sin embargo, con el objeto de lograr mayor especificidad en el señalamiento de la zona afectada, se denomina uveítis anterior a la iritis y a la iridociclitis, y uveítis posterior a la coroiditis. Las uveítis de origen infeccioso pueden ser supurativas o granulomatosas -no supurativas- y su origen puede ser exógeno o endógeno (16, 43).

La uveítis supurativa se produce generalmente en forma secundaria a la infección ocular u orbitaria o, en su defecto, suele originarse por traumatismos con objetos contaminados. En ambos casos, los microorganismos pueden desarrollar con facilidad, dada la gran vascularidad uveal (16).

La uveítis granulomatosa endógena puede ocurrir durante el curso de algunas infecciones por bacterias, virus, hongos y parásitos. Esta patología es de evolución lenta y peligrosa y se asocia a ciertas remisiones y exarcebaciones; surge como una complicación común de la sífilis, tuberculosis, brucelosis, lepra, leptospirosis, rickettsiasis e infecciones por clamidias, existiendo una infección activa del microorganismo correspondiente en el tejido uveal (14, 16, 91, 126).

En cuanto a las uveítis no granulomatosas, estas se deben a fenómenos de hipersensibilidad que presentan como órgano de choque al tejido uveal (16, 91, 126).

Quando el segmento anterior de la uvea se encuentra afectado, el iris se inflama progresivamente hasta que se eleva la permeabilidad de sus vasos sanguíneos; ello permite la exudación de células y proteínas hacia la cámara anterior, produciéndose la turbidez del humor acuoso y la disminución de la visión. El exudado celular inicial se compone de leucocitos polimorfonucleares, aunque más tarde se incorporan a él células inflamatorias crónicas que pueden englobar pigmento y transportarlo al fondo de la córnea o a la superficie del cristalino. Es importante consignar que dichas células inflamatorias crónicas pueden depositarse en la superficie posterior de la córnea (a lo cual se le conoce como precipitados queratíticos), o bien, acumularse en la parte inferior de la cámara anterior hasta generar el hipopión. Bajo estas condiciones, la fibrina y los desechos celulares suelen pegar al iris con el cristalino produciendo la sinequia posterior (16, 91).

Quando el cuerpo ciliar se encuentra afectado, todos los signos empeoran notablemente. Es poco común que esta región se inflame en forma aislada y lo que ocurre es una inflamación compartida con el iris y/o la coroides (16, 91).

Por su parte, la coroiditis sigue el mismo patrón señalado en la uveítis anterior, dado que el proceso también involucra a

las capas externas de la retina ocasionando, en la parte posterior de esta última, una o varias lesiones blanco amarillentas relacionadas con la visión borrosa. Cuando estas lesiones persisten pueden ocurrir el desprendimiento de retina y la pérdida de la visión (14, 24). Por consiguiente, en la uveítis anterior existen dolor, fotofobia, lagrimeo, disminución de la agudeza visual, inyección pericorneal, precipitados queratíticos, hipopión y miosis (16, 39, 43, 57, 89, 91, 100, 106, 111, 126).

Por lo que se refiere a la uveítis posterior, en ésta no se presentan signos externos evidentes, aunque ocurre una baja visual y aparecen manchas oscuras detrás de la retina. Por ello, la exploración debe realizarse con el oftalmoscopio (14, 16, 24, 27, 43, 91, 106, 126).

Por supuesto, resulta de suma importancia controlar la inflamación, ya que de continuar ésta pueden aparecer glaucoma, cataratas, desprendimiento de retina o la afección de todas las capas del globo ocular (16, 126).

Los agentes etiológicos más comunes de la uveítis son *Leptospira autumnalis*, *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *M. leprae*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *M. tuberculosis* y *T. pallidum* (14, 43, 57, 89,

100, 106, 111).

La uveítis derivada de la sífilis puede afectar cualquier región de la uvea, apareciendo la sintomatología correspondiente durante la etapa secundaria de la sífilis o como un signo de la sífilis congénita. Aunque actualmente la sífilis se ha controlado en la mayoría de los países, durante la etapa secundaria 4.6 % de los pacientes desarrolla daño uveal (91, 100).

En cuanto a la uveítis por gonococo, ésta puede producirse simultáneamente a la uretritis aguda, afectando la uvea anterior; en este caso, ocurre una exudación intensa que permite observar fibrina en la cámara anterior (91, 106).

En la tuberculosis, es posible adquirir una uveítis granulomatosa, de evolución lenta, posterior y, ocasionalmente, anterior. En esta última, se forman nódulos -en el borde pupilar-, que pueden confluir hasta formar un tuberculoma (acúmulo de células gigantes y epitelioides) (91, 126).

Durante la brucelosis crónica suele aparecer una iridociclitis o coroiditis de mediana intensidad. Sin embargo, durante la brucelosis activa, excepcionalmente ocurre una uveítis anterior con gran exudación e hipopión (91, 106).

Por su parte, la lepra posee una elevada incidencia en Africa, Asia y Sudamérica; se calcula que existen 5 millones de personas enfermas y que, además, otras 12 a 14 millones se encuentran infectadas. De todas ellas, entre 250 y 750 mil padecen una grave enfermedad ocular, en la que *Mycobacterium leprae* afecta párpados, conjuntiva y córnea, y produce iritis e iridociclitis aguda y crónica, con pocos precipitados queratíticos y sinequias posteriores (34, 62, 57, 89, 91, 106, 111, 126).

Por último, *Leptospira sp* también provoca uveitis, principalmente en Alemania, Australia, Escandinavia y Oriente; afortunadamente, este fenómeno aún no se ha presentado en el Continente Americano (106).

Endoftalmitis y panoftalmitis

La endoftalmitis corresponde a una inflamación del interior del globo ocular que puede afectar al humor vítreo y/o a la cámara anterior. Cabe señalar que cuando el proceso inflamatorio se extiende a las tres capas oculares (esclera, uvea y retina), la entidad clínica se denomina panoftalmitis. En realidad resulta muy difícil diferenciar con precisión entre una endoftalmitis y la panoftalmitis, debido a que es muy factible que la patología se extienda a todo el globo ocular; por tal motivo, como sucede en la literatura especializada, en este trabajo se hará

referencia a ambas entidades clínicas indistintamente (16, 37, 43).

La endoftalmitis puede originarse por infecciones, traumas o neoplasias. La forma infecciosa puede adquirirse por traumatismos, cirugía oftálmica o por extensión directa de los microorganismos desde los tejidos subyacentes (exógena). La forma endógena se presenta vía hematógena, linfática o nerviosa y ocurre con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos que padecen endocarditis, meningitis, otitis, neumonía, sepsis puerperal o dermatitis purulentas; en estas personas, el primer foco intraocular suele localizarse en coroides y retina con extensión directa al humor vítreo (16, 28, 37, 98).

La endoftalmitis que sucede a una cirugía o a traumatismos es causada generalmente por la introducción de algunos miembros de la flora conjuntival en el ojo del mismo individuo. Tal acontecimiento ocurre cada vez con menor frecuencia, dado que recientemente se recurre con mayor regularidad al empleo de preparaciones antibióticas preoperatorias y a la aplicación de inyecciones subconjuntivales de antimicrobianos. No obstante, es conveniente considerar que, en algunas ocasiones, la contaminación proviene del aire, del instrumental o de las soluciones quirúrgicas (11, 37, 98).

Por otro lado, existe la endoftalmítis no infecciosa secundaria a la metástasis del carcinoma broncogénico, al melanoma y sarcoma primario de las células reticulares (16).

Por lo que se refiere a la endoftalmítis bacteriana, ésta aparece repentinamente, evoluciona con rapidez y sus primeros síntomas se manifiestan en las primeras 24 a 48 h siguientes al traumatismo o a la cirugía (37).

Sin embargo, en dos situaciones particulares, la patología se presenta de manera retardada: la primera incluye a agentes de baja virulencia -tales como *P. acnes* y *S. epidermidis*-, en cuyo caso los síntomas aparecen entre las 6 y 9 semanas posteriores a la inoculación y, en cuanto a la segunda, ésta ocurre con microorganismos más virulentos que han enfrentado y superado tratamientos profilácticos con antibióticos -se trate de tópicos o periorbitales al momento de la cirugía, o bien, de los que se han administrado por otras rutas convencionales para disminuir la inflamación- (37).

En cualquier caso, los síntomas más comunes de ambas entidades clínicas son: irritación, dolor, fotofobia y visión borrosa o nula; el enrojecimiento, la hiperemia y el edema conjuntivales son hallazgos iniciales que anteceden a la quemosis palpebral y la proptosis. Por otra parte, al efectuarse exámenes del fondo

del ojo, se observan escotoma y células en cámara anterior y el humor vítreo puede aparecer borroso. Cabe señalar que en el caso de infecciones que provienen de los senos nasales, el paciente sufre de dolor facial y cefalea (11, 37).

La incidencia de la endoftalmitis es difícil de determinar debido a que en pocas ocasiones se llevan a cabo diagnósticos adecuados. En numerosas oportunidades, la endoftalmitis se atribuye a agentes infecciosos que se aíslan de la conjuntiva, sin confirmar el resultado mediante cultivos intraoculares. Estrictamente hablando, sólo deben considerarse confiables los aislamientos que provienen de la cámara anterior, del vítreo o de los ojos enucleados (37).

Entre los principales agentes etiológicos de estos padecimientos, destacan algunos microorganismos que forman parte de la flora conjuntival -*Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*-, aunque también suele encontrarse a *S. aureus*, *Streptococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. multithiphilia*, *Klebsiella sp.*, *Haemophilus sp.*, *P. stutzeri*, *Enterobacter agglomerans* y, menos frecuentemente, a *Mycobacterium chelonae*, *Yersinia pestis*, *Pasteurella septica*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *N. meningitidis*, *Listeria monocytogenes* y *Clostridium sp* (6, 9, 11, 15, 33, 37, 43, 44, 98, 104, 119, 125, 128).

III. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Dentro del diagnóstico de las infecciones oculares, las técnicas más adecuadas dependen del sitio de infección, de la severidad del proceso y de los conocimientos que se han adquirido sobre los diferentes agentes etiológicos (60).

1. Diagnóstico directo

Este consiste en la aplicación de métodos microbiológicos que comprenden la recolección, el transporte y el cultivo de las muestras, así como la secuencial identificación de los microorganismos aislados.

1.1. Recolección de las muestras

La adecuada obtención de las muestras constituye un prerrequisito indispensable para lograr una plena confiabilidad en el diagnóstico microbiológico (37, 123).

En este sentido, entre las técnicas fundamentales para recolectar dichos especímenes, destacan: la previa limpieza de las zonas afectadas con hisopos de algodón y/o de alginato de calcio, el raspado de la superficie conjuntival o corneal y la

obtención del material purulento por medio de punción o cirugía (paracentesis de cámara anterior y vitrectomía) (1, 17, 38, 60, 130).

a. Recolección de las muestras con hisopos

En general, cuando la recolección se efectúa con hisopos de algodón y/o de alginato de calcio, debe limpiarse con el aplicador toda la superficie por analizar -generalmente conjuntiva y margen parpebral-; además, el hisopo debe encontrarse humedecido en algún medio de cultivo líquido (caldo tioglicolato, infusión cerebro corazón o caldo tripticase soya) (1, 60).

Tal es el caso de la obtención de las muestras procedentes de pacientes que padecen orzuelo, blefaritis y/o conjuntivitis aguda mucopurulenta, aunque los cultivos conjuntivales y palpebrales también constituyen un apoyo para el diagnóstico de conjuntivitis hiperaguda o crónica, oftalmía neonatal, úlceras corneales, dacriocistitis, panoftalmitis, endoftalmitis y uveitis (1, 16, 17 60).

Como ya se mencionó, los métodos de recolección varían de acuerdo a la región ocular afectada; por ello, a continuación se mencionan algunas medidas relacionadas con los diferentes padecimientos.

Orzuelo y blefaritis

En estos casos, algunos autores coinciden en señalar que no es necesario realizar cultivos, ya que es muy probable que el agente causal sea *S. aureus* (16, 91, 111, 126, 130). De cualquier manera, es conveniente aislar al microorganismo para llevar a cabo las pruebas de sensibilidad a antibióticos que permiten instituir la terapia adecuada (123).

La recolección de la muestra incluye la limpieza del margen anterior del párpado y de las áreas afectadas de los párpados inferior y superior de ambos ojos, empleándose un aplicador para cada uno y sembrando directamente el espécimen en los medios de cultivo (17, 43, 60). Según algunos especialistas, para obtener la muestra se deben comprimir los párpados y exprimir el material de las glándulas de Meibomio (16, 112, 123); sin embargo, esta maniobra puede dar como resultado la diseminación del proceso hacia la conjuntiva (43).

Conjuntivitis aguda mucopurulenta

La mayoría de los oftalmólogos rara vez emplea métodos de laboratorio para efectuar el diagnóstico de la conjuntivitis aguda mucopurulenta y frecuentemente lo realizan con base en la sintomatología clínica y el conocimiento de la incidencia estacional de los diversos agentes etiológicos. Sin embargo, en el caso de médicos poco experimentados, es recomendable

efectuar el diagnóstico, apoyándose en análisis de laboratorio que incluyen la preparación de extensiones teñidas al Gram o por Giemsa y los cultivos de las muestras (16, 115, 123, 130).

El aplicador debe limpiar las superficies de la conjuntiva tarsal inferior y del fórnix del ojo derecho antes de que la muestra se siembre en los medios de cultivo. Este mismo procedimiento debe repetirse en el ojo izquierdo (17, 60).

b. Recolección de las muestras mediante raspados con espátula de Kimura y/o bisturí

Antes de realizar el raspado, debe instilarse 1 ó 2 gotas de hidrocloruro de proparacaina al 0.5% o algún otro agente anestésico tópico. La muestra se toma frotando suavemente el área afectada con la espátula de Kimura -previamente esterilizada en la flama-, de manera que no se produzca sangrado (16, 60). El material obtenido se utiliza para preparar frotis teñidos al Gram o por Giemsa y se siembra directamente en los medios de cultivos adecuados (16, 17, 60, 115).

Es importante señalar que el agente anestésico utilizado para llevar a cabo el raspado puede interferir el desarrollo de algunos microorganismos; por ello, es conveniente obtener una muestra con hisopo antes de practicar el raspado mencionado.

Raspado conjuntival

Uno de los motivos que generan el empleo del raspado de la superficie conjuntival radica en que, frecuentemente, tanto las muestras obtenidas con aplicadores como las secreciones no contienen microorganismos en cantidades suficientes. En contraste, con el raspado dichas cantidades son mayores y se facilita su detección en el laboratorio (60, 115, 130).

Para llevar a cabo el raspado conjuntival, se frota suavemente la conjuntiva tarsal inferior con la espátula de Kimura o el bisturi. El raspado de la conjuntiva tarsal superior es innecesario, ya que la cantidad de microorganismos es generalmente muy baja. Lógicamente esta maniobra debe realizarse en ambos ojos (16, 60).

En los casos de oftalmia neonatal, conjuntivitis hiperaguda y conjuntivitis crónica, el diagnóstico microbiológico es indispensable y se basa fundamentalmente en el análisis del raspado conjuntival. Adicionalmente, éste constituye un excelente auxiliar en la determinación de los agentes etiológicos de las úlceras corneales, la dacriocistitis, la uveítis, la endoftalmitis y la panoftalmitis (1, 17, 60, 130).

Úlcera corneal

El raspado corneal constituye una práctica obligada para

detectar a los agentes etiológicos de las úlceras corneales. Se obtiene con la espátula de Kimura -según la metodología mencionada con anterioridad-, o bien, con una hoja de bisturí del No. 15 (74), a partir de las áreas corneales de ulceración y supuración (127). Cabe mencionar que, en los niños, se puede recurrir a la sedación previa. Las áreas de supuración se raspan con la espátula, realizando movimientos cortos y en una misma dirección, teniendo precaución de no tocar las pestañas y los párpados -los cuales deben permanecer abiertos-. Estas manipulaciones deben efectuarse con la ayuda de una lámpara de hendidura o con un microscopio de operación y posteriormente, cada raspado se debe sembrar en un medio de cultivo o colocarse en un portaobjetos para preparar frotis (1, 16, 60, 74, 124).

La finalidad de obtener cultivos conjuntivales previos radica en proveer información sobre la posibilidad de contaminación del cultivo corneal por microorganismos de la película lagrimal periocular (1, 60).

c. Obtención de material purulento

La obtención del material purulento que contiene presuntivamente al agente etiológico, se realiza a través de punción y/o cirugía. A continuación se describen las técnicas más usuales para llevarlas a cabo:

Recolección de muestras por medio de punción

La metodología para llevar a cabo la punción varía considerablemente en función del sitio en el que se manifiesta la infección (60).

- Celulitis preseptal. La ausencia de un sitio de drenaje permite la aspiración del material purulento que contiene al agente etiológico, sin contaminaciones provenientes de la piel o del medio ambiente. Cuando el proceso involucra al párpado superior, la incisión debe practicarse en el tercio lateral externo del borde orbitario superior. Por el contrario, si el absceso se localiza en el párpado inferior, el corte se realiza en el sitio de mayor fluctuación -1 a 2 cm abajo del borde orbitario inferior-. En cualquier caso, la piel debe limpiarse con alcohol y tintura de yodo antes de realizarse la punción; las incisiones en dichos sitios minimizan el riesgo de mala cicatrización y el daño a otras estructuras oculares. Finalmente, el material purulento se recolecta con jeringa y aguja estériles y se inocula en los medios de cultivo adecuados (60, 61).

- Celulitis orbitaria. La punción de la órbita para obtener material purulento está contraindicada, debido al alto riesgo de diseminación (60, 61). Por ello, la muestra sólo debe obtenerse cuando existe un sitio de drenaje

espontáneo, mediante jeringa y aguja estéril. El resto de las actividades asociadas al diagnóstico incluyen exámenes con rayos X y/o con tomografía computarizada de órbita y senos paranasales (60, 61).

- Dacriocistitis. En este caso, no es recomendable la incisión transcutánea a través de las paredes del saco lagrimal; por este motivo, se debe esperar a que ocurra una fistulización externa espontánea para obtener la muestra. El diagnóstico se refuerza con los cultivos conjuntivales que se recolectan previamente a la fistulización (60).

- Dacrioadenitis. Tal como sucede en los 2 padecimientos anteriores, la obtención del material purulento contenido en la glándula lagrimal está contraindicada y, en este caso, se debe recurrir a la biopsia de la glándula para llevar a cabo los exámenes histopatológicos y el cultivo microbiológico (60).

Paracentesis/vitrectomía

La vitrectomía y la paracentesis de cámara anterior representan los métodos más confiables en el diagnóstico de uveítis, endoftalmítis y panoftalmítis. Ambas técnicas requieren previamente la sedación del paciente y la aplicación de anestesia retrobulbar (17, 37, 38, 123).

En el caso de la parecentesis, se procede a practicar una queratotomía corneo-limbal con un pequeño bisturí, de manera que se obtenga una incisión profunda en la córnea sin llegarse a cámara anterior. Posteriormente, se introduce -a través de la incisión- una jeringa para tuberculina con aguja de calibre # 25 o 27 (37, 38) cuidando de no tocar el endotelio corneal ni el cristalino y se aspiran 0.1 a 0.2 ml de fluido para inocular inmediatamente los medios de cultivo. En los pacientes afáquicos -que carecen de cristalino-, una segunda aguja -ésta vez de calibre # 22- se introduce hasta el cuerpo vítreo y se aspiran 0.2 a 0.3 ml (37, 38, 60).

A pesar de que la parecentesis de cámara anterior se consideraba la mejor técnica para obtener a los agentes causales de uveítis, endoftalmitis y panoftalmitis, diversos estudios recientes han demostrado que la vitrectomía es más específica y confiable: en numerosos casos, los cultivos provenientes del humor acuoso son negativos, mientras que los de origen vítreo resultan positivos (38). La vitrectomía se realiza haciendo una esclerotomía en *pars plana* e introduciendo una aguja de calibre # 22 para aspirar 0.2 a 0.3 ml de fluido (37, 38, 60).

1.2. Aislamiento de los microorganismos

Una vez obtenidas las muestras, se procede a llevar a cabo el

aislamiento de los posibles agentes etiológicos mediante cultivos en medios enriquecidos, siendo los de uso más común la gelosa sangre de carnero y el agar chocolate adicionado de IsoVitaléX (1, 17, 38, 60, 127).

Por otro lado, para detectar microorganismos anaerobios se utilizan el caldo tioglicolato y el agar Brucella y, para los bacilos Gram negativos -enterobacterias y *Pseudomonas*- se incluyen el agar Mac Conkey y/o el eosina azul de metileno (17, 60).

Cabe señalar que no es recomendable el empleo de medios de transporte o de almacenamiento, ya que tanto el volumen de las muestras como la cantidad de microorganismos presentes en las mismas son muy pequeños y, bajo estas condiciones, es probable que se pierda a los agentes etiológicos. En consecuencia, es preferible inocular el espécimen directamente en los medios antes mencionados (17).

En los casos en los que posteriormente se requiere la propagación de los aislamientos -para lograr desarrollos más abundantes-, en general también se emplean gelosa sangre preparada con eritrocitos de caballo, conejo o carnero y el agar chocolate adicionado de IsoVilateX (1, 17, 60).

En relación a las condiciones en las que se incuban los medios

para el primoaislamiento, comúnmente se recomiendan las más usuales: temperaturas de 35 a 37 °C y tiempos de 18 a 48 horas, considerándose las atmósferas: normal de aerobiosis, anaerobiosis -con el sistema Gas Pack u otras jarras de anaerobiosis- y 5 a 10 % de CO₂ (17, 60).

Una vez transcurrido el tiempo de incubación, se procede a seleccionar las colonias de los probables agentes etiológicos, de acuerdo a los siguientes criterios:

- En gelosa sangre de carnero: a las de estreptococos α y β hemolíticos, *Pseudomonas aeruginosa* -que también es hemolítica-, *Moraxella catarrhalis* y *Moraxella sp.* Ocasionalmente -dada su escasa incidencia en las afecciones oculares-, se pueden aislar colonias del género *Bacillus* y de *Listeria monocytogenes*. (1, 72).
- En gelosa sangre de carnero incubada en anaerobiosis: a las de *Peptostreptococcus sp* y *Propionibacterium acnes* (38).
- En agar chocolate adicionado de IsoVitalax: a las de *H. influenzae*, *Haemophilus sp.*, *Moraxella catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y otras especies de *Neisseria* (61).
- En manitol sal agar: a las de *Staphylococcus epidermidis* y *S.*

aureus (1, 112).

- En agar Mac Conkey: a las de *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas sp.*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Aeromonas sp.* y otros bacilos Gram negativos menos comunes en afecciones oculares, tales como *E. coli*, *Acinetobacter sp.*, *Enterobacter sp.* y *Shigella sp.* (37, 61).

1.3. Identificación y tipificación de los agentes etiológicos aislados.

Las colonias elegidas de acuerdo a los criterios anteriores se someten posteriormente a pruebas de identificación y tipificación, con la finalidad de establecer con precisión la etiología del padecimiento y llevar a cabo estudios epidemiológicos. En este contexto:

- A las colonias de estreptococos β -hemolíticos, se les realizan pruebas de coaglutinación -para determinar el grupo de Lancefield al que pertenecen- o, alternativamente, las pruebas de sensibilidad a 0.04 U de bacitracina, CAMP o hipuricasa (1, 72).
- A las de estreptococos α -hemolíticos, se les efectúan las pruebas de sensibilidad a la optoquina y la de hinchamiento capsular, para diferenciar a *S. pneumoniae* -que las da

positivas- de los estreptococos del grupo Viridans -que las dan negativas-. Por otra parte, la serotipificación de los neumococos se efectúa con base en la reacción de quellung, empleándose sueros monovalentes (1, 72).

- A las obtenidas en manitol sal agar, se les considera su capacidad para fermentar manitol -la cual se manifiesta en el medio mencionado- y se les realiza las pruebas de la coagulasa, la producción de desoxirribonucleasa termoestable y la reacción pseudoinmune; *S. aureus* da positivas las cuatro pruebas, a diferencia de *S. epidermidis* (1, 72, 94, 112).
- En cuanto a las que desarrollan en gelosa sangre de carnero incubada en anaerobiosis, éstas se observan a inmersión -previo frotis al Gram-, con el fin de diferenciar a los géneros *Peptostreptococcus* y *Propionibacterium*; los primeros aparecen como pequeñas cadenas de cocos Gram positivos, mientras que los segundos corresponden a bacilos Gram positivos agrupados en forma de letras chinas o de ángulo. Posteriormente, las colonias correspondientes se someten a las pruebas de determinación de la relación de crecimiento con respecto al O₂, fermentación de diversos hidratos de carbono, lecitinas en agar yema de huevo, acción sobre la leche, etc. Es importante mencionar que la serotipificación de las especies de *Propionibacterium* se realiza a través de anticuerpos fluorescentes (72).

- A las colonias del género *Bacillus*, debe confirmarse la morfología microscópica mediante tinción de Gram y, posteriormente, efectuar pruebas tales como reducción de nitratos e hidrólisis de almidón y de hidroxiacetona (72).
- A las que presenten desarrollo en gelosa sangre de carnero y nulo o escaso crecimiento en agar Mac Conkey, se les somete a las pruebas relacionadas con la identificación de los géneros *Listeria*, *Acinetobacter* y *Aeromonas* (9, 72).
- A aquellas cuya morfología macroscópica coincide con la de *Moraxella catarrhalis*, *Moraxella sp* y otras especies de *Neisseria*, en un primer paso se les somete a la prueba de las oxidasas y, en los casos en que ésta resulta positiva, se procede a la realización de la prueba de oxidación de carbohidratos en el medio CTA (cistina tripticaseína agar) con 1% de glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa y fructuosa, respectivamente. La prueba de la DNasa permite diferenciar a *M. catarrhalis* de las principales especies de *Neisseria* (47, 61, 72).
- A las aisladas en agar Mac Conkey y/o que presenten las características macroscópicas de *P. aeruginosa* en gelosa sangre, se observan a inmersión -previo frotis al Gram- para seleccionar a las que se integren por bacilos cortos Gram negativos y, posteriormente, se someten a pruebas bioquímicas

en los medios de Kligler, citrato de Simmons, SIM, caldo malonato, caldo descarboxilasas, caldo manitol rojo de fenol y caldo urea. De esta manera es posible identificar además de *P. aeruginosa* a *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.*, *E. coli* y *Enterobacter sp.* La prueba de las oxidasas constituye un apoyo útil en la identificación presuntiva de *Pseudomonas aeruginosa* (1, 72).

- A las que sugieren la presencia del género *Haemophilus*, se les somete a auxogramas de factores V y X (NAD⁺ y hemina respectivamente), con el objeto de diferenciar a la especie *H. influenzae*. Por lo que respecta a la serotipificación de esta última, puede realizarse la reacción de quellung, la de formación de halos de inhibición en medio Levinthal adicionado de sueros anticapsulares, la de hemaglutinación en placa -con sangre humana tipo O-, o bien, mediante la de contrainmunolectroforesis empleando sueros monovalentes frente a los 6 diferentes serotipos (72, 86, 130).

Los estudios tendientes a establecer el comportamiento epidemiológico de *H. influenzae*, han manifestado ciertas limitaciones, debido a que aun no se ha logrado diseñar alguna técnica que tipifique confiablemente a la mayoría de las cepas de esta especie. Recientemente, Gratten encontró un método más completo, según el cual *H. influenzae* se divide en siete biotipos; los parámetros considerados en esta

clasificación se mencionan en la Tabla 1.

Tabla 1. Pruebas en las que se basa la tipificación de *H. influenzae*, según Gratten (46).

PRUEBA	BIOTIPO						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ornitina	+	-	-	+	+	+	-
Indol	+	+	-	-	+	-	+
Ureasa	+	+	+	+	-	-	-

Los trabajos realizados en 1984 por Barenkamp y cols también han aportado mayor sentido a los estudios epidemiológicos que involucran a *H. influenzae*. Estos investigadores analizaron y caracterizaron por métodos electroforéticos las proteínas de membrana de las cepas no tipificables -por quellung-, hasta lograr otra clasificación que se basa en el análisis de la fracción proteica de la membrana que resulta insoluble en sarcosinato, y cuyo patrón se obtiene por SDS-PAGE (Sodium dodecil sulfonate-polyacril amide gel electrophoresis) (46, 86).

Diagnóstico de clamidiasis ocular

La muestra correspondiente puede sembrarse en cultivos celulares, siendo los más comunes los obtenidos con células

HeLa o McCoy; en este caso, la identificación se logra mediante la observación microscópica de los característicos cuerpos de inclusión, previa tinción con lugol. Sin embargo, la utilización de técnicas inmunológicas es tan confiable y sensible como el cultivo y no resulta tan complicada y tardada; en este sentido, recientemente se vienen realizando el diagnóstico y la tipificación mediante el ensayo ELISA y por inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales (22, 60, 72, 79).

ii. Diagnóstico indirecto

Algunas técnicas que no detectan directamente al agente causal también permiten realizar un diagnóstico adecuado de los diferentes padecimientos oculares. Entre ellas, se cuentan la tomografía computarizada, el examen con la lámpara de hendidura y la oftalmoscopia, el ensayo del lisado de *Limulus*, técnicas del ADN recombinante y el ensayo PCR (reacción en cadena de la polimerasa) (17, 131).

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada de alta resolución es una técnica esencial en la determinación y manejo de cualquier forma de celulitis orbitaria, ya que permite evaluar la invasión del espacio orbitario retrocular. Es necesario subrayar que deben

tomarse registros de las vistas axial y coronal de la cabeza y, dentro de los registros axiales, se deben incluir cortes angostos de los lóbulos frontales, para descartar la formación de algún absceso. Los datos más relevantes que proporciona la tomografía clásica de una celulitis orbitaria son: engrosamiento e incremento de las densidades de los tejidos afectados -que aparecen como áreas homogéneas asociadas a proptosis-, o bien, la disminución en la densidad de dichos tejidos, que suele relacionarse con la presencia de microorganismos productores de gas (43, 56, 60, 61, 80).

Examen con la lámpara de hendidura y oftalmoscopia

El examen ocular con el biomicroscopio y la lámpara de hendidura permite la observación de modificaciones de la porción anterior del ojo. Esto resulta posible gracias a que la lámpara emite un haz luminoso que, al atravesar los medios y las estructuras oculares, permite la visualización de cada uno quedando en la oscuridad la porción posterior del ojo; bajo estas condiciones, la zona iluminada se examina posteriormente con el biomicroscopio (4).

Con este método, se buscan los signos clásicos de inflamación ocular: hipopión en cámara anterior, precipitados queráticos y presencia de células o residuos de fibrina en el humor acuoso, ya que dependiendo de la ocurrencia y la intensidad de ellos es posible realizar el diagnóstico presuntivo de las

úlceras corneales, uveítis, coroiditis y endoftalmitis. En esta última, es recomendable efectuar paralelamente un examen de fondo de ojo, con el fin de detectar la presencia de escotomas y algunas otras anomalías de la retina (4, 37, 105).

Ensayo del lisado de *Limulus*

Este es un método rápido, simple y relativamente confiable para detectar en las muestras la presencia de endotoxinas. La prueba se basa en la capacidad de estas últimas para activar específicamente las proteínas de coagulación de la especie *Limulus polyphemus*. Este es un animal filogenéticamente primitivo que posee un sistema circulatorio abierto con un solo elemento fono: el amebocito, en el cual radica toda su vía de coagulación. Lógicamente, la respuesta natural de esta especie a la infección por bacterias Gram negativas es la coagulación intravascular diseminada (131).

La activación de la vía de coagulación por el lipopolisacárido bacteriano se ha adaptado a una prueba *in vitro* que resulta muy rápida y manifiesta una gran sensibilidad: detecta cantidades de endotoxina inferiores a un nanogramo, en períodos menores a una hora. Por ello, representa un auxiliar muy útil en el diagnóstico microbiológico de las úlceras corneales, endoftalmitis y panoftalmitis (1, 60, 131).

Técnica del ADN recombinante

En la actualidad, ésta se considera como un recurso cien por ciento eficaz en la identificación de diversos microorganismos. Se basa en el hecho de que cada especie posee un genoma distinto y sólo hibridiza con cadenas totalmente complementarias.

Para llevarla a cabo, se extrae el ADN bacteriano -de las muestras- y se corta con enzimas de restricción; los fragmentos obtenidos se separan por electroforesis en gel y se transfieren posteriormente a una membrana de nitrocelulosa; esta última se pone en contacto con una sonda de ADN -de procedencia conocida- marcada con isótopos radiactivos, la cual sólo podrá hibridizar con la primera en caso de homología -técnica de Southern Blot- (17, 83, 117).

Técnica de la PCR

Recientemente, la aplicación de esta técnica ha logrado un gran impacto en lo que respecta a la identificación de microorganismos. El método consiste en sintetizar miles de veces una secuencia del ADN bacteriano -vía la utilización de ADN polimerasa-; el ciclo comprende tres etapas: la separación de la doble cadena del ADN "blanco" por medio de calor, el acoplamiento de los fragmentos -denominados primers- a los extremos del ADN "blanco" y, finalmente, la síntesis de dos cadenas complementarias de ADN a través de la ADN polimerasa. La reacción de la PCR también se puede realizar *in situ*, en

células fijadas y permeabilizadas previamente con etanol (8, 17, 83, 95).

El ADN obtenido se puede analizar con técnicas tales como la de Southern Blot, lográndose el máximo en especificidad y sensibilidad: es suficiente extraer de la muestra el material genético de un solo microorganismo para poder realizar su identificación precisa (8, 17, 83, 95).

TRATAMIENTO

En general, puede afirmarse que las oftalmías de origen infeccioso resultan curables, a condición de que la terapia correspondiente se haya instituido oportuna y acertadamente. En numerosos casos se administra un tratamiento inicial basado en medicamentos de amplio espectro, puesto que la gravedad del proceso impide que el médico espere los resultados de laboratorio; no obstante, en cuanto se ha identificado al agente etiológico debe procederse a mantener o modificar el esquema terapéutico, considerando la sensibilidad del microorganismo a los diferentes fármacos (10).

i. Antibioticoterapia

Tal como sucede en la mayoría de las enfermedades de origen infeccioso, tanto los agentes terapéuticos como su respectiva dosificación varían en función de la etiología y de la gravedad del padecimiento. A continuación se mencionan los principales agentes etiológicos de las afecciones oculares, asociándolos a los medicamentos considerados como los de mayor eficacia.

- *S. aureus* y *S. epidermidis*. El antibiótico administrado como primera opción es la penicilina, siempre que se trate de una

cepa no productora de penicilinas; en caso contrario, se elige a la meticilina o la dicloxacilina como tratamiento inicial. Algunos otros medicamentos efectivos son las cefalosporinas, bacitracina, eritromicina, sulfacetamida de sodio, gentamicina, cefazolina, clindamicina, amikacina, oxacilina o vancomicina. Cabe mencionar que, inyectadas periocularmente, la gentamicina ocasiona edema, la vancomicina, quemosis y la dicloxacilina, necrosis del tejido conjuntival. Por otro lado, el rifampin es un medicamento que sólo se recomienda en casos de infecciones estafilocócicas crónicas, ya que actúa sobre los microorganismos que se encuentran dentro de las células fagocitarias (1, 10, 36, 59, 103, 130).

- *Streptococcus sp.* Exceptuando a los enterococos, este género se considera sensible a la penicilina G, por lo cual la terapia suele iniciarse con este antibiótico; en caso de que el paciente sea alérgico a la penicilina, pueden administrarse la eritromicina, una cefalosporina o algunos otros fármacos tales como el cloranfenicol, la clindamicina, la bacitracina, la vancomicina, las tetraciclinas, el rifampin o la cefazolina acompañada por algún aminoglucósido. Es importante destacar la notable eficacia de la gentamicina para erradicar a los miembros del grupo Viridans (1, 10, 49, 103).

- Bacterias anaerobias. El tratamiento de eleccion consiste en penicilina G, siempre y cuando la patologia no se deba al genero *Eacteriodes*; de resultar asi, puede emplearse la clindamicina, eritromicina, una cefalosporina o tetraciclinas (1, 10).

- *Haemophilus influenzae*. El manejo de las infecciones debidas a este microorganismo incluye el empleo del cloranfenicol y la ampicilina; sin embargo, numerosas cepas son resistentes a esta ultima y es necesario utilizar sulfacetamida de sodio al 10 o 15 %. Otros agentes terapeuticos confiables son la cefazolina, gentamicina, tobramicina, amikacina, cefuroxima, cefotaxima, eritromicina, tetraciclina, polimixina B, colistin y rifampin (1, 10, 103, 130).

- *Neisseria gonorrhoeae*. Tradicionalmente, la penicilina G se ha considerado el antibiotico de eleccion para tratar las infecciones gonococcicas; no obstante, el surgimiento de cepas resistentes ha conducido a sustituir este medicamento por algunos otros que proporcionan buenos resultados. Actualmente, se aplica amoxicilina, o bien, una dosis unica de ceftriaxona por via intramuscular o de norfloxacin por via oral. Otras opciones incluyen a la espectinomocina, la cefoxitina y la cefotaxima (1, 10, 52, 65, 130).

- *Moraxella catarrhalis*. El tratamiento de eleccion involucra

la administración de sulfacetamida de sodio al 10 o 15 % y/o la de cloranfenicol (1, 10). Alternativamente, se pueden utilizar la tobramicina, gentamicina, eritromicina, tetraciclinas y neomicina (1, 67, 129, 130).

- *Pseudomonas aeruginosa*. La administración de la terapia correspondiente debe ser rápida y en dosis máximas, dado que las patologías ocasionadas por este microorganismo figuran entre las de mayor gravedad. La terapia más empleada consiste en soluciones de polimixina B y colistín; sin embargo, regularmente la especie desarrolla una eficaz resistencia contra estos medicamentos, por lo que se sugiere utilizar como primera opción preparaciones de carbenicilina, piperacilina o ticarcilina con tobramicina, gentamicina o amikacina. Como terapia alternativa se pueden utilizar la ceftazidima en combinación con un aminoglucósido; en este caso es importante la administración de ambos medicamentos, ya que ejercen una importante acción sinérgica. Es recomendable no administrar la amikacina por vía periorbitaria, ya que causa irritaciones severas al ojo. Por lo que se refiere a los tiempos de administración, se deben emplear las soluciones oftálmicas cada 15 o 30 minutos durante los dos primeros días y, posteriormente, reducir la aplicación 3 veces al día durante al menos 14 días (1, 60), en contraste con las infecciones menos severas en las cuales se puede utilizar la solución 4 veces al día (1, 10, 20, 36, 70).

- *Bacilos entericos Gram negativos*. En este caso, los medicamentos utilizados como primera opcion son la ampicilina, las cefalosporinas y la cefotaxima. Tambien pueden administrarse el cloranfenicol, la cefoxitina, tobramicina, carbenicilina, aminoglicosidos -estreptomicina, neomicina, kanamicina, gentamicina y amikacina-, polimixina B, colistin o las tetraciclinas (1, 10, 44, 103).

- *Chlamydia trachomatis*. El medicamento de eleccion depende de la edad del paciente: cuando se trata de adultos se elige la tetraciclina como primera opcion y, por el contrario, si el afectado es un niño, se deben administrar sulfonamidas o eritromicina. La clamidiasis ocular tambien responde favorablemente a la terapia con rifampin y fluoroquinolonas del tipo de la norfloxacin, ofloxacin, amifloxacin y aprofloxacin (1, 10, 26).

- *Bacillus cereus*. Debido a la enorme gravedad de la endoftalmitis causada por *Bacillus cereus*, el tratamiento adecuado consiste en inyecciones intravitreales de clindamicina o gentamicina (10). Sin embargo, estudios realizados en gatos, han demostrado que se logran mejores resultados cuando se instituye una terapia a base de vancomicina combinada con un aminoglucoosido (64).

En las oftalmias, el empleo de corticoesteroides es objeto de

gran controversia, ya que si bien estos protegen a las estructuras oculares de los daños asociados a la respuesta inflamatoria, también permiten que la infección aumente (1, 21, 113).

En el caso de las úlceras corneales, algunos estudios recientes han demostrado que los esteroides no originan efectos adversos, siempre que se apliquen al mismo tiempo que el antibiótico apropiado y que su administración se suspenda en cuanto se observe mejoría. A pesar de ello, es necesario que el médico utilice los esteroides con precaución en tanto se realizan más investigaciones tendientes a dejar en claro su papel terapéutico (1, 21, 113).

Vías de administración

En las infecciones oculares, la presentación del medicamento y su vía de administración varían de acuerdo a la localización y/o la gravedad del proceso (10).

La ruta a través de la cual se deben aplicar los agentes terapéuticos constituye una de las temáticas que en la actualidad generan mayor controversia. En todo caso, los criterios en los que se debe basar la selección de la vía de administración incluyen la necesidad de que se alcancen niveles apropiados del antibiótico en los sitios afectados y que los efectos tóxicos resulten mínimos.

Por lo general, se acepta que los agentes terapéuticos pueden administrarse en forma de soluciones oftálmicas -gotas-, ungüentos y soluciones de aplicación periocular, intravitreal, endovenosa e intramuscular (1, 10).

- Ungüentos y soluciones oftálmicas

Por lo que se refiere a estas formas farmacéuticas, los ungüentos, comparados con las soluciones oftálmicas, ofrecen la ventaja de incrementar el tiempo de retención del medicamento en la región afectada (10), aunque es muy posible que el principio activo difunda más lentamente hacia la córnea (1). En el caso de las soluciones oftálmicas, la cantidad que puede administrarse varía entre 0.025 y 0.040 ml -ya que las gotas de mayor volumen fluyen generalmente hacia fuera del ojo-. En consecuencia, la instilación debe ser frecuente para asegurar concentraciones terapéuticas del antibiótico. Cabe mencionar que los antibióticos liposolubles penetran la córnea con mayor facilidad que los hidrosolubles (1, 10).

Estas presentaciones del agente terapéutico se emplean en los casos de orzuelo, blefaritis, conjuntivitis, oftalmía neonatal y úlcera corneal (1).

- Inyecciones periorbitales

Dependiendo de la región anatómica en la que se aplican, las inyecciones perioculares se pueden dividir en subconjuntivales y retrobulbares, las cuales se practican -respectivamente-, en las regiones anterior y posterior de la capsula de Tenon. En general, estas vías logran que en el tejido ocular se alcancen concentraciones de antibiótico mayores a las que se obtienen mediante la utilización de soluciones intramusculares o endovenosas; en este contexto, es importante consignar que la eficacia de las inyecciones subconjuntival y retrobulbar es muy similar, dado que la capsula de Tenon es muy delgada (103, 133).

En la subconjuntival, el medicamento y un anestésico tóxico -proparacaina al 0.5 % o lidocaína al 2 %- se inyectan al mismo tiempo con aguja de calibre # 30, entre la conjuntiva y la capsula de Tenon, cerca del limbo corneal. Por lo regular, es suficiente una aplicación pero, en caso necesario, las restantes deberán administrarse a intervalos de 12 a 24 h. En cuanto a la intrabulbar, solo varía la zona en la que se aplica: entre la capsula de Tenon y la esclera (1, 10).

Estas vías se recomiendan en los casos de conjuntivitis hiperaguda, oftalmía neonatal, úlceras corneales, uveítis, endoftalmitis y panoftalmitis (1, 37, 130).

- Inyecciones intravitreales

Las inyecciones intravitreales no se utilizan ampliamente; sin embargo, su empleo se ha incrementado en las épocas recientes, dado que ofrecen la ventaja de liberar al medicamento en el cuerpo vítreo, alcanzando concentraciones terapéuticas adecuadas. Los antibióticos más recomendados para esta vía son la amikacina, la gentamicina y la tobramicina, puesto que no ocasionan necrosis de los tejidos internos (12, 28).

La inyección intravitreal se realiza inmediatamente después de la toma de muestra del humor vítreo, con lo cual se obtienen ventajas adicionales tales como la eliminación de restos bacterianos -incluyendo a sus enzimas- y la de numerosas células inflamatorias. Se utiliza principalmente en los casos de uveítis, endoftalmitis y panoftalmitis (12, 28, 37).

- Administración parenteral

En cuanto a la aplicación de inyecciones intramusculares e intravenosas, se puede asegurar que estas no garantizan niveles adecuados del medicamento en tejido ocular y cuerpo vítreo; sin embargo, en la mayoría de los casos se utiliza como terapia de apoyo. En general, con las inyecciones intravenosas se obtienen mayores niveles de los antibióticos

en suero -y por lo tanto en el tejido ocular- en relacion a las de aplicacion intramuscular. Cabe señalar que los aminoglucósidos pueden administrarse indistintamente por ambas vias y que, por otra lado, estudios recientes han demostrado que una unica dosis de ceftriaxona por via intramuscular resulta muy efectiva contra gonococos causantes de oftalmia neonatal o conjuntivitis en el adulto (1, 10, 28).

En este sentido, la aplicacion parenteral de un antibiótico puede reforzarse con una inyeccion periocular; la inflamacion ocular disminuye la eficiencia de la barrera hematocular y facilita la penetracion del antibiótico administrado parenteralmente. Los medicamentos por via sistémica se utilizan en casos graves de orzuelo y blefaritis, conjuntivitis, tracoma, dacriocistitis, dacrioadenitis, celulitis preseptal y orbitaria, uveitis, endoftalmitis y panoftalmitis (1, 10, 16, 36, 37, 61, 91, 126, 130).

ii. Terapias alternativas

Crioterapia

El empleo de la crioterapia en las infecciones corneales estaba restringida al tratamiento de las queratitis por herpes simple, tracoma y las adhesiones vitreocorneales. Sin embargo, en la

actualidad también ha adquirido importancia en el manejo de las úlceras corneales causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (5, 32).

El método consiste en introducir en el tejido corneal un dispositivo de latón de 6 mm de diámetro enfriado a -79°C (denominada criosonda). Se ha planteado que el mecanismo de destrucción bacteriana involucra varios fenómenos, entre los cuales destacan la formación de hielo intra y extracelular y los cambios de osmolaridad. Lo anterior ocasiona alteraciones en la membrana celular y la precipitación de algunas sustancias que conducen finalmente a la muerte del microorganismo (5, 32).

Respecto al daño que puede sufrir el epitelio corneal debido a la aplicación de la criosonda, numerosos estudios han determinado que el tejido corneal puede tolerar el enfriamiento mientras el endotelio no se destruya; ello se puede lograr realizando exposiciones de corta duración -entre 6 y 45 segundos- (5, 32).

A pesar de que la crioterapia resulta bactericida por sí misma, se han realizados estudios en los que se ha demostrado que la combinación de este método con el empleo de tobramicina -por vía tópica- incrementa las posibilidades de éxito en la erradicación de *Pseudomonas aeruginosa* (5).

Tratamientos con rayo laser

Aunque el rayo laser se ha utilizado ampliamente en las patologías retinianas -fotocoagulación-, en muy pocas veces se ha aplicado para lograr la erradicación de microorganismos (50).

Sin embargo, trabajos recientes han evaluado -en animales- el papel del rayo laser de 193 nm en el tratamiento de infecciones corneales causadas por *Mycobacterium fortuitum* y *Fusarium*; a continuación se resumen las observaciones más relevantes (50):

- Es útil en el tratamiento de queratitis microbianas que no responden a la terapia con medicamentos.
- Proporciona buenos resultados en la erradicación de los microorganismos, principalmente cuando la lesión se encuentra localizada y se detecta tempranamente.
- Debido a que es fácil perforar la córnea inadvertidamente durante el tratamiento con esta técnica, se recomienda usarlo con precaución y solo en lesiones superficiales.
- En estudios realizados *in vitro* han demostrado que es capaz de erradicar a microorganismos tales como: *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. faecalis*, *H. influenzae*, *C. albicans* y *Aspergillus sp.* Lo anterior marca un amplio campo de estudio en el tratamiento de queratitis y úlceras

corneales causadas por estos microorganismos.

CONCLUSIONES

1. Los padecimientos inflamatorios del globo ocular pueden desencadenarse como consecuencia de traumatismos, procesos infecciosos y enfermedades sistémicas y/o congénitas.
2. El ojo cuenta con mecanismos naturales de defensa, entre los que se cuentan el parpadeo, la producción de lágrimas y moco conjuntival, una exfoliación epitelial continua, elementos linfoides y la cápsula de Bowman.
3. Entre los diferentes agentes infecciosos que causan oftalmías, las bacterias manifiestan incidencias mayores que los virus, hongos y protozoarios.
4. Numerosos factores predisponentes favorecen la infección bacteriana, destacando algunos factores genéticos, la alteración de las estructuras y las funciones oculares, los malos hábitos higiénicos, la ocurrencia de enfermedades previas, el uso indiscriminado de medicamentos y los factores ambientales.
5. Dependiendo de la región afectada, las enfermedades oculares adquieren los nombres de orzuelo, blefaritis, dacriocistitis, dacrioadenitis, celulitis preseptal u

orbitaria, conjuntivitis, queratitis, úlcera corneal, uveítis, endoftalmitis y panoftalmitis.

6. Las oftalmías más frecuentes en el humano son, en orden decreciente, la conjuntivitis, el orzuelo, la blefaritis, el tracoma (queratoconjuntivitis crónica por *C. trachomatis*), la queratitis y las úlceras corneales.
7. Por lo que respecta a gravedad, las principales enfermedades oculares son la celulitis orbitaria, las úlceras corneales, la uveítis y la endoftalmitis/panoftalmitis.
8. Los agentes bacterianos de mayor incidencia en las oftalmías son: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, los estreptococos β -hemolíticos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella* sp., *N. gonorrhoeae*, *S. epidermidis*, *Propionibacterium acnes* y *Peptostreptococcus* sp. Los tres últimos forman parte de la flora conjuntival.
9. En el laboratorio, el diagnóstico directo requiere de muestras recolectadas con hisopos, mediante raspados con espátula de Kimura, a través de punciones o métodos quirúrgicos.
10. En cuanto al diagnóstico indirecto, este constituye un apoyo importante, destacando la tomografía computarizada, la

prueba del lisado de *Limulus*, los exámenes con biomicroscopio y las técnicas del ADN recombinante y del PCR. Las dos últimas son muy sensibles y específicas, por lo que sería conveniente su empleo en la mayoría de los laboratorios clínicos.

11. El tratamiento de las oftalmías se basa fundamentalmente en el empleo de antibióticos, cuya dosificación y vía de administración se determinan dependiendo tanto del agente etiológico, como de la ubicación y la gravedad del proceso infeccioso.

12. En el caso de las patologías corneales, la crioterapia y la aplicación del rayo laser pueden apoyar eficazmente a la antibioticoterapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbott R.L., Abrams M.A.: Bacterial corneal ulcers "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
2. Adams A.D.: The morphology of human conjunctival mucus. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 730-734.
3. Alfonso E., Mandelbaum S., Fox M.J., Forster R.K.: Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. American Journal of Ophthalmology, 1986; 101(4): 429-433.
4. Allen J.H.:
MAY MANUAL DE LAS ENFERMEDADES DE LOS OJOS
Salvat Editores, 16a. Edición
Barcelona, 1979.
5. Alpren T.V.P., Hyndiuk R.A., Davis S.D., Sarff L.D.: Cryotherapy for experimental *Pseudomonas* keratitis. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 711-714.
6. Ambler J.S., Meister D.M., Zakov Z.N., Hall G.S., Spech T.J.: Endogenous *Mycobacterium chelonae* endophthalmitis. American Journal of Ophthalmology, 1989; 108(3): 338-339.
7. Anthony P.C., Kolthoff N.J.:
ANATOMIA Y FISILOGIA

Editorial Interamericana, 9a. Edición
Mexico, 1977.

8. Bagasra D.: Polymerase chain reaction in situ. Amplifications, 1990; 4: 20-21.
9. Ballen P.H., Loffredo F.R., Painter B.: *Listeria* endophthalmitis. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 101-102.
10. Baum J.L.: Antibiotic use in ophthalmology "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
11. Beer P.M., Ludwig I.H., Packer A.J.: Complete visual recovery after *Bacillus cereus* endophthalmitis in a child. American Journal of Ophthalmology, 1990; 110(2): 212-213.
12. Benson W.E.: Vitrectomy "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
13. Berkey P.B., Rolston K.V.I.: Group G streptococci as a cause of bacterial endophthalmitis. Arch. Ophthalmol., 1988; 106: 171-172.
14. Blodi B.A., Johnson M.W., McLeish W.M., Gass J.D.M.: Presumed choroidal tuberculosis in a human immunodeficiency virus infected host. American Journal of Ophthalmology, 1989; 108(5): 605-607.
15. Bouza E., Grant S., Jordan C., Yook R.H., Sulit H.L.:

Bacillus cereus endogenous panophthalmitis. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 498-499.

16. Braude A.I:
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Editorial Medica Panamericana
Buenos Aires, 1984.
17. Brinser J.H., Weiss A.: Laboratory diagnosis in ocular disease "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
18. Brook I.: Anaerobic and aerobic bacterial flora of acute conjunctivitis in children. Arch. Ophthalmol., 1980; 98: 833-835.
19. Brook I., Bateman J.B., Petit T.H.: Meningococcal conjunctivitis. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 890-891.
20. Bucci Jr. F.A., Holland E.J.: *Flavobacterium meningosepticum* keratitis successfully treated with topical trimethoprim-sulfamethoxazole. American Journal of Ophthalmology, 1991; 111(1): 116-118.
21. Carmichael T.R., Gelfand Y., Welsh N.H.: Topical steroids in the treatment of central and paracentral corneal ulcers. British Journal of Ophthalmology, 1990; 74: 528-531.
22. Chandler J.W., Rapoza P.A.: Ophthalmia neonatorum. International Ophthalmology Clinics, 1990; 30(1): 36-38.

23. Chandler J.W., Rotkis W.M.: *Ophthalmia neonatorum* "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
24. Charteris D.G., Lee W.R.: Multifocal posterior uveitis: clinical and pathological findings. *British Journal of Ophthalmology*, 1990; 74: 688-693.
25. Cohen K.L., McCarthy L.R.: *Haemophilus influenzae* ophthalmia neonatorum. *Arch. Ophthalmol.*, 1980; 98: 1214-1215.
26. Darougar S., Jones B.R., Viswalingam N., Allami J., Minassian D., Farahmandian M.A., Houshmand A.: Topical therapy of hyperendemic trachoma with rifampicin, oxytetracycline or spiramycin eye ointments. *British Journal of Ophthalmology*, 1980; 64: 37-42.
27. Davis J.L., Nussenblatt R.B., Bachman D.M., Chan Ch., Palestine A.G.: Endogenous bacterial retinitis in AIDS. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 107(6): 613-623.
28. Doft B.H.: The endophthalmitis vitrectomy study. *Arch. Ophthalmol.*, 1991; 109: 487-488.
29. Donzis P.B., Mondino B.J., Weissman B.A., Bruckner D.A.: Microbial analysis of contact lens care systems contaminated with *Acanthamoeba*. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 108: 53-56.

30. Duke Elder S.:
SYSTEM OF OPHTHALMOLOGY
Ed. Henry Kimpton
Londres, 1964.
31. Egbert J.E., Feder J.M., Rapoza P.A., Chandler J.W. France
T.D.: Keratitis associated with *Pseudomonas mesophilica* in a
patient taking topical corticosteroids. *American Journal of
Ophthalmology*, 1990; 110(4): 445-446.
32. Eiferman R.A.: Cryotherapy of *Pseudomonas* keratitis and
scleritis. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97: 1637-1639.
33. Farrell P.L.R., Smith R.E.: Bacterial corneoscleritis
complicating pterigium excision. *American Journal of
Ophthalmology*, 1989; 107(5): 515-517.
34. Ffytche T.J.: The continuing challenge of ocular leprosy.
British Journal of Ophthalmology, 1991; 75: 123-124.
35. Ficker L., Ramakrishnan M., Seal D., Wright P.: Role of
cell-mediated immunity to *Staphylococci* in blepharitis.
American Journal of Ophthalmology, 1991; 111(4): 473-479.
36. Flynn Jr. H.W., Pulido J.S., Pflugfelder S.C., Davis J.L.,
Culbertson W.W., Roussel T.J., Miller D.: Endophthalmitis
therapy: changing antibiotic sensitivity patterns and
current therapeutic recommendations. *Arch. Ophthalmol.*,
1991; 109: 175-176.

37. Forster R.K.: Endophthalmitis "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
38. Forster R.K., Zachary I.G., Cottingham A.J.Jr., Norton E.W.: Further observations on the diagnosis, cause, and treatment of endophthalmitis. American Journal of Ophthalmology, 1976; 81(1): 52-56.
39. Forrester J.V.: Endogenous posterior uveitis. British Journal of Ophthalmology, 1990; 74: 620-623.
40. Fowler S.A., Greiner J.V., Allansmith M.R.: Attachment of bacteria to soft contact lenses. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 659-660.
41. Frazier J.J., Miller J., Pickering L.K.: Orbital cellulitis due to *Neisseria gonorrhoeae* in an enucleated socket. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 2345.
42. Friedlaender M.H., Masi R.J., Osumoto M., Smolin G., Ammann A.J.: Ocular microbial flora in immunodeficient patients. Arch. Ophthalmol., 1980; 98: 1211-1213.
43. Gambos G.M:
HANDBOOK OF OPHTHALMOLOGIC EMERGENCIES
Medical Examination Publishing Co. Inc., 2nd. Edition
New York, 1977.
44. Gammon J.A., Schwab I., Joseph P.: Gentamicin-resistant

- Serratia marcescens* endophthalmitis. Arch. Ophthalmol., 1980; 98: 1221-1223.
45. Ganong W.F.:
FISIOLOGIA MEDICA
El Manual Moderno, 11a. Edición
México, 1988.
46. Garza-Velasco R., Peniche E.: Los tres principales agentes etiológicos de otitis media bacteriana. Laborat-acta, 1990; 2(3): 39-42.
47. Garza-Velasco R., Sada E., Carrillo C.: *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* y exacerbación de la bronquitis crónica. Infectología, 1991; 11(2): 63-67.
46. Gillete T.E., Allansmith M.R., Greiner J.V., Janusz M.: Histologic and immunohistologic comparison of main and accessory lacrimal tissue. American Journal of Ophthalmology, 1980; 89(5): 724-730.
49. Glaros D.S., Nirankari V.S., Baer J.C., Bauer S.A.: *Streptococcus sanguis* survival in K-sol. Arch. Ophthalmol., 1991; 109: 563-564.
50. Gottsch J.D., Gilbert M.L., Goodman D.F., Sulewski M.E., Dick J.D., Stark W.J.: Excimer laser ablative treatment of microbial keratitis. Ophthalmology, 1991; 98(2): 146-149.
51. Gutiérrez C.E.:

ANATOMIA, FISILOGIA E HIGIENE

Editorial Kapeluz Mexicana, 2a. Edición

México, 1979.

52. Haimovici R., Roussel T.J.: Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(5): 511-514.
53. Ham A.W.:
TRATADO DE HISTOLOGIA
Editorial Interamericana, 5a. Edición
México, 1985.
54. Hanscom T., Maxwell A.: *Corynebacterium* endophthalmitis: laboratory studies and report of a case treated by vitrectomy. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 500-502.
55. Heidemann D.G., Dunn S.P., Haimann M.: *Streptococcus solivarius* endophthalmitis from contaminated donor cornea after keratoplasty. American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(4): 429-430.
56. Hilal S.K., Kreps S.M., Trokel S.L.: Computerized tomography "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
57. Hogeweg M.: Leprosy and the eye. Community Eye Health, 1989; 3: 2-5.
58. Hornblass A., To K., Coden D.J., Ahn-Lee S.: Endogenous

- orbital cellulitis and endogenous endophthalmitis in subacute bacterial endocarditis. American Journal of Ophthalmology, 1989; 108(2): 196-197.
59. Jenkins C.D.G., McDonnell P.J., Spalton D.J.: Randomised single blind trial to compare the toxicity of subconjunctival gentamicin and cefuroxime in cataract surgery. British Journal of Ophthalmology, 1990; 74: 734-738.
60. Jones D.B., Liesegang T.J., Robinson N.M.: Laboratory diagnosis of ocular infections. Washington, D.C.: CUMITECH American Society for Microbiology, May, 1981.
61. Jones D.B., Steinkuller P.G.: Microbial preseptal and orbital cellulitis "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
62. Karaçorlu M.A., Çakiner T., Sylan T.: Corneal sensitivity and correlations between decreased sensitivity and anterior segment pathology in ocular leprosy. British Journal of Ophthalmology, 1991; 75: 117-119.
63. Kattan H.M, Pflugfelder S.C.: Nocardia scleritis. American Journal of Ophthalmology, 1990; 110(4): 446-447.
64. Kervick G.N., Flynn H.W., Alfonso E., Miller D.: Antibiotic therapy for *Bacillus* species infections. American Journal of Ophthalmology, 1990; 110(6): 683-687.

65. Kestelyn P., Bogaerts J., Stevens A.M., Piot P., Meheus A.: Treatment of adult gonococcal keratoconjunctivitis with oral norfloxacin. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 108(5): 516-523.
66. Klauss V.: Newborn ophthalmia (Ophthalmia Neonatorum). *Community Eye Health*, 1988 2: 2-4.
67. Kowalski R.P., Harwick J.C.: Incidence of *Moraxella* conjunctival infection. *American Journal of Ophthalmology*, 1986; 101(4): 437-440.
68. Krachmer J.H., Purcell Jr. J.J.: Bacterial corneal ulcers in cosmetic soft contact lens wearers. *Arch. Ophthalmol.*, 1978; 96: 57-61.
69. Kreger A. S.: Pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* ocular diseases. *Reviews of Infectious Diseases*, 1983; 5(5S): S931-S935.
70. Kupferman A., Leibowitz H.M.: Topical antibiotic therapy of *Pseudomonas aeruginosa* keratitis. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97: 1699-1702.
71. Laitinen O., Leirisalo M., Sari R.: Ocular inflammation associated with *Yersinia* infection. *American Journal of Ophthalmology*, 1980; 89(1): 84-95.
72. Lennette E.H.:
- MICROBIOLOGIA CLINICA

Editorial Panamericana, 3a. Edición

Buenos Aires, 1984.

73. Liesegang T.J., Cameron J.D.: *Mycobacterium bovis* infection of the conjunctiva. Arch. Ophthalmol., 1980; 98: 1764-1766.
74. López-Quezada M.L., Fonte-Vázquez A.: Correlación clínico-patológica de las úlceras corneales mixtas. Rev. Mex. Oftalmol., 1988; 62(3): 117-125.
75. López G.E.G.: El tracoma en la república mexicana. Arch. APEC, 1961; III(23): 71-81.
76. Lubniewski A.J., Houchin K.W., Holland E.J., Weeks D.A., Wessels I.F., McNeill J.I., Cameron J.D.: Posterior infectious crystalline keratopathy with *Staphylococcus epidermidis*. Ophthalmology, 1990; 97(11): 1454-1459.
77. Luise V.P. de, O'Leary M.J.: Peripheral ulcerative keratitis related to lyme disease. American Journal of Ophthalmology, 1991; 111(2): 244-245.
78. Margo C.E., Cole III E.L.: Postoperative endophthalmitis and asymptomatic bacteriuria caused by group G *Streptococcus*. American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(4): 430-431.
79. Martínez M., López M.R., Basualdo M.C.: Evaluación de las técnicas de coloración para cuerpos elementales y reticulares respecto a la técnica de anticuerpos monoclonales fluorescentes en el diagnóstico de infección

- conjuntival por *Chlamydia trachomatis*. *Laborat-acta*, 1990; 2(4): 31-34.
80. Medina O.: *Tomografía Computarizada en Oftalmología*. Tesis Facultad de Medicina, UNAM. 1983.
81. Meyer D.R., Wobig J.L.: Acute dacryocystitis caused by *Pasteurella multocida*. *American Journal of Ophthalmology*, 1990; 110(4): 444-445.
82. Miller J.H.S.:
ENFERMEDADES DE LOS OJOS DE PARSONS
Nueva Editorial Interamericana, 16a. Edición
México, 1980.
83. Molecular biology for the ophthalmologist? *British Journal of Ophthalmology*, 1991; 75: 193-194.
84. Mondino B.J., Rajacich G.M.: Complications associated with the use of soft contact lenses. *Transactions of the Pacific Coast Oto-Ophthalmological Society*, 1984; 65: 131-138.
85. Nanda M., Pflugfelder S.C., Holland S.: *Mycobacterium tuberculosis scleritis*. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 108(6): 736-737.
86. Oliver M.C.: *Patología y diagnóstico de laboratorio de las otitis bacterianas*. Tesis Facultad de Química, UNAM. 1990; 4: 97-100.

87. Orlin S.E., Lauffer J.L.: Lyme disease keratitis. American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(6): 678-680.
88. Ormerod L.D., Ruoff K.L., Meisler D.M., Wasson P.J., Kintner J.C., Dunn S.P., Lass J.H. van de Rijn I.: Infectious crystalline keratopathy: role of nutritionally variant streptococci and other bacterial factors. Ophthalmology, 1991; 98(2): 159-169.
89. Ostler H.B.: Hansen's disease. International Ophthalmology Clinics, 1990; 30(1): 42-45.
90. Ostler H.B.: Blepharitis "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
91. Padilla de Alba F.J.:
OFTALMOLOGIA FUNDAMENTAL
F. Méndez Cervantes
México, 1977.
92. Pardo G.J., Gallagher M.A.: Microbial contamination of donor eyes: a retrospective study. Arch. Ophthalmol., 1982; 100: 1611-1613.
93. Parker A.V., Cohen E.J., Arentsen J.J.: Pseudomonas corneal ulcers after artificial fingernail injuries. American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(5): 548-549.
94. Peniche E., Garza-Velasco R., Castellanos N.: La reacción

pseudoinmune y su aplicación en el diagnóstico de laboratorio de los padecimientos ocasionados por *Staphylococcus aureus*. *Laborat-acta*, 1990; 2(4): 39-41.

Peter J.B.: The polymerase chain reaction: amplifying our options. *Review of Infectious Disease*, 1991; 13(1): 166-168.

Phillips C.I.:

OFTALMOLOGIA CLINICA

Nueva Editorial Interamericana, 1a. Edición
México, 1986.

Reid F.R., Wood T.O.: *Pseudomonas* corneal ulcer: the causative role of contaminated eye cosmetics. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97: 1640-1641.

Riss J.M., Righini-Chossegros M., Paulo F., Escoffier P., Saracco J.B.: Endophtalmie Bactérienne endogène. *J. Fr. Ophthalmol.*, 1990; 13(6/7): 327-331.

Roper D.L.: Corneal ulceration secondary to intestinal *Shigella sonnei*. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97: 888-889.

Ross W.H., Sutton H.F.S.: Acquired syphilitic uveitis. *Arch. Ophthalmol.*, 1980; 98: 496-498.

Roussel T.J., Stern W.H., Goodman D.F., Whitcher J.P.: Postoperative mycobacterial endophthalmitis. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 107(4): 403-406.

102. Rubinfeld R.S., Cohen E.J., Arentsen J.J., Laibson P.R.: Diphtheroids as ocular pathogens. American Journal of Ophthalmology, 1989; 108(3): 251-254.
103. Saunders J.H., McPherson Jr. S.D.: Ocular penetration of cefazolin in humans and rabbits after Subconjunctival injection. American Journal of Ophthalmology, 1980; 89(4): 564-566.
104. Schanzlin D.J., Goldberg D.B., Brown S.I.: *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis following intraocular lens implantation. British Journal of Ophthalmology, 1980; 64: 684-686.
105. Schlaegel Jr. T.F.: Etiologic diagnosis of uveitis "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
106. Schlaegel Jr. T.F.: Uveitis associated with other bacterial infections "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
107. Schonherr U., Naumann G.O.H., Lang G.K., Bialasiewicz A.A.: Sclerokeratitis caused by *Mycobacterium marinum*. American Journal of Ophthalmology, 1989; 108(5): 607-608.
108. Schwartz B., Harrison L.H., Motter J.S., Motter R.N., Hightower A.W., Broome C.V.: Investigation of an outbreak of *Moraxella conjunctivitis* at a navajo boarding school.

- American Journal of Ophthalmology, 1989; 107(4): 341-347.
109. Seal D., Ficker L., Ramakrishnan M., Wright P.: Role of staphylococcal toxin production in blepharitis. Ophthalmology, 1990; 97(12): 1684-1688.
110. Smith J.A.: Ocular *Aeromonas hydrophila*. American Journal of Ophthalmology, 1980; 89(3): 449-451.
111. Smolin G.: Hansen's disease: have we advanced in the last 20 years? International Ophthalmology Clinics, 1990; 30(1): 46.
112. Smolin G., Okumoto M.: Staphylococcal Blepharitis. Arch. Ophthalmol., 1977; 95: 812-816.
113. Smolin G., Okumoto M., Leong-Sit L.: Combined gentamicin-tobramycin-corticosteroid treatment. II. Effect on gentamicin-resistant *Pseudomonas* keratitis. Arch. Ophthalmol., 1980; 98: 473-474.
114. Spalton D.J.: Lyme disease. British Journal of Ophthalmology, 1990; 74: 321-322.
115. Stenson S. Newman R., Fedukowicz H.: Laboratory studies in acute conjunctivitis. Arch. Ophthalmol., 1982; 100: 1275-1277.
116. Stern G.A., Hodes B.L., Stock E.L.: *Clostridium perfringens* corneal ulcer. Arch. Ophthalmol., 1979; 97: 661-663.
117. Strockbine N.A., Parsonnet J., Greene K., Kiehlbauch J.A.,

- Wachsmuth I.K.: Molecular epidemiologic techniques in analysis of epidemic and endemic *Shigella dysenteriae* type 1 strains. *Journal of Infectious Diseases*, 1991; 163: 406-409.
118. Tabbara K.F.: Trachoma: have we advanced in the last 20 years? *International Ophthalmology Clinics*, 1990; 30(1): 23-27.
119. Tarr K.H., Constable I.J.: *Pseudomonas* endophthalmitis associated with scleral necrosis. *British Journal of Ophthalmology*, 1980; 64: 676-679.
120. Taylor J.R.W., Cibis G.W., Hamtil L.W.: Endophthalmitis complicating *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Arch. Ophthalmol.*, 1980; 98: 324-236.
121. Turner L., Stinson I.: *Mycobacterium fortuitum* as a cause of corneal ulcer. *American Journal of Ophthalmology*, 1965; 60: 329-331.
122. Updhyay M.P., Karmacharya P.C.D., Koirala S., Tuladhar N.R., Bryan L.E., Smolin G., Whitcher J.P.: Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *American Journal of Ophthalmology*, 1991; 111(1): 92-99.
123. Vanzzini R.V.: Importancia del laboratorio de microbiología. *Arch APEC*, 1984; III(1): 1-4.
124. Vanzzini R.V., Hernández-Sánchez E., Mier-Mercadillo M.E.,

- Jiménez-Sierra J.M., Cuevas-Cancino D.: Queratitis bacterianas. Rev. Mex. Oftalmol., 1988; 62(1): 7-15.
125. Vartian C., Lerner P.I., Shlaes D.M., Gopalakrishna K.V.: Infections due to Lancefield group G Streptococci. Medicine, 1985; 64(2): 75-88.
126. Vaughan D., Cook R., Asbury T.:
OFTALMOLOGIA GENERAL
El manual Moderno
Mexico, 1984.
127. Whitcher J.P.: Corneal ulceration. International Ophthalmology Clinics, 1990; 30(1): 30-32.
128. Wiles S.B., Ide D.H.: *Clostridium perfringens* endophthalmitis. American Journal of Ophthalmology, 1991; 111(5): 654-656.
129. Wilhelmus K.R., Peacock J., Coster D.J.: *Branhamella* keratitis. British Journal of Ophthalmology, 1980; 64: 892-895.
130. Wilson L.A.: Bacterial conjunctivitis "in" Duane's Clinical Ophthalmology. Duane T.D., J.B. Lippincott Company. Philadelphia, 1990.
131. Wolters R.W., Jorgensen J.H., Calzada E., Poirier R.H.: Limulus lysate assay for early detection of certain Gram-negative corneal infections. Arch. Ophthalmol., 1979;

97: 875-877.

132. Wright E., Foster A.: Suppurative keratitis: a blinding corneal infection. *Community Eye Health*, 1988; 2: 5-8.

133. Young P., Barza M., Kane A., Baum J.: Radioactive and bioassay of intraocular antibiotics. *Arch. Ophthalmol.*, 1979; 97: 717-720.

134. Zabel R.W., Winegarden T., Holland E.J., Doughman D.J.: *Acinetobacter* corneal ulcer after penetrating keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, 1989; 107(6): 677-678.

135. Zumdahl S.S.:

CHEMISTRY

D.C. Health and Company, 2nd. Edition

New York, 1989.