

F. M.

11262

14
2ej

CONJUNTIVITIS INFECCIOSA POR ESTAFILOCOCO AUREUS

ELEMENTOS DE FISIOPATOGENIA
EN EL MICROCOSMOS EXTERNO DEL OJO.

MAESTRIA EN:

Ciencias Medicas

Dr. Carlos Sánchez Russek
Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"
Asociación para Evitar la Ceguera en México

1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

270937



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DEDICATORIA

A mi Familia, a mi Esposa, a mi Hija y a los que vengan.

A mis Padres.

A mi Familia Política.

A mis Maestros.

A mis Pacientes.

INDICE

PRIMERA PARTE

Síntesis del Trabajo	1
Prefacio	2
Introducción	4
Objetivo	8
Justificación	10
Antecedentes	12
Materiales y Métodos	15
Organización del Trabajo	15

SEGUNDA PARTE

PRIMER CAPITULO

CONJUTIVA	18
Definición y Anatomía	18
Histología	20
Epitelio Conjuntival	20
Biología Célular del Epitelio Conjuntival	23
Lámina Propia de la Conjuntiva	27

SEGUNDO CAPITULO

INMUNOLOGIA	36
Sistema Inmunológico Interno	37
Sistema Inmunológico Externo	39
Lágrima	44

TERCER CAPITULO

BACTERIOLOGIA	61
Flora Normal de la Conjuntiva	64
Estafilococo Aureus	67

CUARTO CAPITULO

CONJUNTIVITIS INFECCIOSA	73
--------------------------	----

Fisiopatogénia de una conjuntivitis infecciosa por Estafilococo Aureus	76
---	----

TERCERA PARTE

CONCLUSIONES	91
--------------	----

CUARTA PARTE

Apéndice 1	94
Apéndice 2	96
Apéndice 3	98
Bibliografía	101
Notas Bibliográficas	105

SINTESIS DEL TRABAJO

La Conjuntiva es un área del ojo, a la que tradicionalmente no se le da su debida importancia. La Conjuntivitis es muy común, especialmente la Conjuntivitis Infecciosa Aguda y dentro de las conjuntivitis infecciosas, la Bacteriana, (no las causadas por virus u hongos), la originada por el Estafilococo Aureus, es de las más comunes. Casi todos los libros describen citándose y perpetuándose en la literatura el mismo modelo de infección causado por la Pseudomona Aureoginosa ⁽¹⁾, bacteria devastadora e importante, que en la población abierta, fuera de hospitales de concentración, afortunadamente no es muy común.

Casi no se ha descrito un patrón de infección causado por el Estafilococo Aureus, y es lo que trataremos de realizar en el presente trabajo. Aprovechando para actualizarnos en inmunología de la Conjuntiva.

PREFACIO

PREFACIO

¿Por qué estudiar a la Conjuntiva? Porque es una parte muy importante del ojo a la que no se le ha dado su justa dimensión dentro de la patología ocular. Casi no hay libros de "Conjuntiva" y sí de muchas otras patologías; glaucoma, retina, etc.; aparte, la mayoría del tiempo hablamos de temas transcendentales para el ojo, en el que se puede quedar ciego, y se nos olvidan tópicos tan comunes en la consulta diaria del oftalmólogo general que causan mucha molestia a los pacientes.

La Conjuntiva es el equivalente a la "piel" del ojo, lo protege y está en contacto con el medio ambiente para reaccionar a todos los estímulos que se le presentan todos los minutos de todos los días, y eso incluye irritantes, antígenos alérgicos, y todo tipo de agresiones microbianas. Y la conjuntiva realiza su labor de defensa de una manera anónima y exitosa, no nos acordamos de la conjuntiva hasta cuando nos molesta o nos enfermamos.

Dentro de los conocimientos de la Oftalmología hay áreas muy difundidas o "conocimientos populares" con los médicos generales y algunos oftalmólogos, a lo que personalmente les llamamos "héroes taquilleros" como lo son la retina y el cristalino. Por otro lado están los que personalmente les llamamos "héroes desconocidos" que son, igual que todas las partes del ojo, fundamentales para su función, y no reciben la misma difusión, como son la córnea y definitivamente la conjuntiva.

A la no tan "popular" conjuntiva se le dedican únicamente unas cuantas páginas en los textos de oftalmología; se le menciona junto con la córnea porque su epitelio es similar al de ésta.

Y no se diga de su anatomía, en pocos libros la describen completa e independientemente.

Un ejemplo de lo dicho es el libro "Histology of the Human Eye" de Michael J. Hogan, una verdadera joya, uno de los mejores libros de histología ocular que hay, libro de texto que tuvimos la fortuna de estudiar en el primer año de la especialidad, que nos dio de entrada todo el panorama de la constitución del ojo de una manera maravillosa y a veces en exceso de detalle; pues bien, el Hogan no tiene un capítulo propio para la conjuntiva; la describe someramente, en comparación con los otros temas, dentro del capítulo del Limbo. (2)

Por todo lo mencionado, nosotros tomaremos este tema y haremos hincapié en la anatomía e histología de la conjuntiva y la relacionaremos con la microbiología del *Estafilococo Aureus*, otro de los tópicos que por lo común, se da por hecho, se supone que ya todos lo sabemos, y si hacemos un ligero sondeo entre los oftalmólogos, nos daremos cuenta que no todos estamos actualizados.

Es tiempo ahora, que después de haber estudiado a los llamados "héroes taquilleros" del ojo, y en realidad con justa prioridad porque por patología de los Departamentos de Retina, Glaucoma, Uveitis Córnea y Estrabismo, sí nos podemos quedar ciegos o ambiopes, es tiempo ahora, pues, de que nos detengamos y regresemos a lo básico; para estudiar a la conjuntiva, que tiene que ver con todas las demás subespecialidades y de una manera muy importante.

Esperemos que este estudio de la conjuntiva se refleje en mejorar nuestro ejercicio profesional particular porque son de los padecimientos más comunes, fuente de muchas molestias que podemos mejorar a corto plazo y con alto nivel de satisfacción para médico y enfermo.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCION

Una de las obligaciones que tenemos como médicos es tratar de ayudar al paciente. Es una obligación implícita en nuestra vocación, y la desarrollamos como una parte de nuestro ser. .

Para poder ayudar efectivamente al paciente debemos tener una buena base de conocimientos tanto básicos como clínicos. Debemos siempre estudiar y actualizar nuestros conocimientos. Es nuestra obligación saber lo más que podamos de todos los temas que tengan que ver con nuestros pacientes.

La Ciencia avanza a pasos tan agigantados que muchas veces perdemos el ritmo del progreso y nos alejamos de las Ciencias Básicas, por estar inmersos en las Ciencias Clínicas y por el trabajo diario con los pacientes. No tenemos tiempo para ponernos a estudiar y actualizamos.

En este trabajo veremos la fisiopatogenia de la conjuntivitis infecciosa por *Estafilococo Aureus*. Pero analicemos las dos partes de este enunciado: ¿por qué estudiar Fisiopatogenia y por qué estudiar al *Estafilococo Aureus*?

Porque la fisiopatogénia es la base para unir las Ciencias Básicas y las materias clínicas. Es una de las materias más importantes para entender el funcionamiento y cómo se enferma el cuerpo humano, y de ahí partir para saber como tratarlo.

Es difícil desarrollar un tema en fisiopatogenia.

La Fisiopatogenia es uno de los pilares de nuestra práctica médica que mas nos ayudó de estudiantes a conjuntar y organizar todo el cuerpo de conocimientos,

como columna vertebral de la cuál seguimos creciendo y ampliándonos, hasta que nos convertimos en Médicos y en Oftalmólogos.

Sin embargo es una de las áreas de la Medicina que más ha avanzado en los últimos años, la Fisiopatogenia que estudiamos hace diez o quince años, ya es muy diferente a la que se enseña ahora. Como a veces no hemos tenido tiempo de actualizarnos, se ha abierto un abismo muy grande en este tipo de fisiopatología, la del pasado y la del presente, que hoy en día hasta la vemos como un contrincante. Cuando nos hablan de cierta enzima muy especializada, que no estudiamos y que ni conocíamos, hasta nos podemos sentir agredidos. Con sentimientos ambivalentes de "si la fisiopatología era de lo que más me gustaba, cómo es posible que ahora que veo ese artículo, simplemente me lo salto". O la fisiopatogenia "sólo sirve para dificultarnos ciertos exámenes difíciles".

Este trabajo es precisamente para evitar ésto. Es para tratar de reducir ese abismo artificial, que no debe de existir, dentro de la fisiopatogenia y cerrar la brecha que existe entre las Ciencias Básicas y las Materias Clínicas, y que no tienen porqué ser antagonistas.

Cuando éramos estudiantes una de las materias que más disfrutábamos era precisamente la fisiopatogenia, y llegó el punto en que ya no había más que estudiar, hasta ahí llegaban los conocimientos de ese tiempo, y nos dejaban muchas interrogantes. Como ya no había más, era como un detenerse doloroso, una construcción a la mitad o un tesoro a medio desenterrar. Trataremos en este trabajo de continuar en donde nos quedamos, actualizarnos cuando menos en el terreno de la conjuntivitis infecciosa, y los conceptos básicos que veremos los podemos aplicar en campos como la farmacología, microbiología, alergias, inmunología, entre otros, aparte de pasar exámenes capciosos.

Trataremos de contribuir al acervo médico con más tesoros intelectuales, para poder ser líderes y no sólo seguidores; si nosotros conocemos las cosas a fondo podemos juzgar y decidir por nosotros mismos.

Y como de todos modos es nuestra obligación estudiar y saber lo más que se pueda en todos los campos de la Oftalmología, este trabajo es una buena oportunidad para ahorrarnos tiempo y esfuerzo de estudio por nuestra cuenta para actualizarnos en todas estas disciplinas que veremos reunidas en un solo lugar y de manera integrada y en perspectiva.

Bien, pasemos ahora a analizar la segunda pregunta, ¿por qué estudiar la Conjuntivitis por Estafilococo Aureus? Porque es un tema muy común ⁽³⁾, porque no hay mucha información disponible y porque la que hay no está muy difundida entre los Oftalmólogos.

En la actualidad en la Oftalmología es muy difícil encontrar un campo o un área en la que como dijimos no se hayan escrito volúmenes y volúmenes de libros extensísimos de todos los aspectos de cada patología, excepto en este tópico. Como Oftalmólogos ya mencionamos que generalmente hemos leído casi todos los libros y estamos al día en todo lo que consideramos lo "más importante", pero en algo que no se considera tan trascendental como una conjuntivitis infecciosa a veces no estamos tan actualizados, por ser tan rutinaria en los consultorios, porque nos contentamos con curarla, a veces no nos damos cuenta que lo que creíamos que ya lo sabíamos, no lo sabemos en realidad.

Por ejemplo, si se preguntan ¿Qué es una célula dendrítica, en dónde está y cómo participa en la respuesta inmune? ¿Qué son las citoquinas y cómo se relacionan con la fisiopatología de la conjuntivitis infecciosa? ¿Qué son las bacteriocinas y dónde se producen? ¿Quién produce y para qué sirve el Leucotrieno LTB4? Posiblemente no sepamos las respuestas de estas sencillas preguntas.

Por esto, el presente trabajo encontró justo ese nicho, un punto que no está muy descrito ni tratado en las obras de Oftalmología, la fisiopatogenia de la Conjuntivitis Infecciosa causada por el Estafilococo Aureus.

Nos sentimos orgullosos de haber encontrado un pequeño hueco que podremos tratar de subsanar en el gran muro de conocimientos que tiene la Oftalmología; una pieza que podrá aportar algo al lector en su formación intelectual, algo que sea de relevancia verdadera, que le mejore los conocimientos y que le permita mejorar su interacción con sus pacientes.

Es un orgullo haber encontrado y desarrollado el presente tema, espero que le sea de utilidad al lector y cumpla con las expectativas.

OBJETIVO

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es darnos un marco de conocimientos de manera organizada y actualizada, para concientizarnos que la conjuntiva es un lugar importante dentro de la patología ocular diaria, y que la conjuntivitis infecciosa es un padecimiento digno de estudiar a fondo, tomarlo en cuenta y no sólo darlo por asentado.

La meta se logrará si cada vez que revisemos la conjuntiva de un paciente pensamos en su arquitectura, sus capas y vasos; en cómo reacciona y con qué armas (células y anticuerpos); que pensemos en la lágrima y su composición; y que recordemos los eventos que ocurren por parte de una agresión de una bacteria como es el *Estafilococo Aureus*.

Que cada vez que atendamos a un paciente con conjuntivitis infecciosa, recordemos los elementos desarrollados en este trabajo y que describen la manera de reaccionar del ojo.

Estas reacciones celulares y bioquímicas que han estado en nuestros ojos desde que se inició la humanidad y que no teníamos acceso a ellas, no las conocíamos, era un mundo invisible, que se develó hasta que la ciencia avanzó y nos permitió descubrirlo y medirlo; y ahora que ya existen estos conocimientos debemos tenerlos a nuestro alcance.

Y no sólo es presentar dichos conocimientos, sino hacerlo de manera integrada, uniendo todas las piezas en un solo rompecabezas que represente un cuadro uniforme, una labor que requiere mucho trabajo, estudio y tiempo de investigación, si lo queremos hacer por nuestra cuenta.

Que este trabajo sirva para aprender conceptos por primera vez, o que nos refuerce los que ya teníamos, pero que nos acerque a ese mundo de la fisiopatogenia, que a veces es muy árido, a veces académicamente elitista y en ocasiones muy alejado de nuestros consultorios diarios. Queremos hacer una conexión entre las ciencias básicas y lo que vemos en nuestra lámpara de hendidura en la práctica cotidiana.

Este trabajo está dedicado al oftalmólogo general que tenga más de 10 años trabajando en su consulta particular y que no llevó en su escuela de medicina clases de Inmunología, propiamente dichas; hace 20 años, apenas se estaban integrando los cursos de inmunología como tales y se estudiaba como parte de la clase de Microbiología. Entonces el oftalmólogo que no llevó estos cursos se pudiera sentir marginado de no poder leer con propiedad libros y artículos de inmuno-oftalmología, que si no tenemos las nociones, pensamos que nos hablan en un lenguaje imposible de entender, o inalcanzable.

Que este trabajo sirva como un puente para facilitar el conocimiento de lo que vimos hace años y lo actual.

En síntesis, el objetivo de este trabajo es dar un resumen coherente, unido y actualizado de los términos relevantes y descubrimientos de los últimos 10 años en la fisiopatogenia de la conjuntivitis infecciosa por *Estafilococo Aureus*, y que nosotros no pudimos ver porque no se conocían, no estaban a nuestro alcance los libros, no teníamos tiempo para verlos por estar estudiando otros temas, o no los alcanzamos a estudiar con la profundidad debida.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACION

¿Por qué hemos dicho que a la conjuntiva no se le da su debida importancia dentro de la patología ocular? Porque aparte de que no hay muchos libros que la describan comparativamente con otros temas, por ejemplo de glaucoma o catarata, a veces somos nosotros los que no le damos su debida importancia al explorarla.

Cuando una persona no oftalmóloga ve el "color de los ojos", no se dio cuenta que lo vio a través de la córnea y de la cámara anterior. Si los oftalmólogos, cuando exploramos por la lámpara de hendidura, sólo vemos "lo blanco de la esclerótica" podemos estar cometiendo el mismo error de omisión e ignorar y no ver, ni reconocer una estructura como es la conjuntiva que tiene mucho que enseñarnos y que sólo debemos aprender a "leer" o interpretar. Asimismo debemos recordar que estamos viendo a través de la película lagrimal, parte muy compleja a la que tampoco ponemos atención a veces.

Debemos tomarnos unos minutos o segundos, para poder explorar la información que nos ofrece la conjuntiva, sin brincar ningún paso, porque ninguna enfermedad trae un "letrero" con el diagnóstico. Somos nosotros los que lo hacemos con la información que contamos, y para esto, debemos estudiar lo más posible porque a fin de cuentas sólo podemos diagnosticar lo que sabemos.

Para estudiar necesitamos libros, y, a veces, en nuestro país no los hay de este tema, tenemos que conseguirlos en otros países en otros idiomas y en ocasiones se dificulta mucho el encontrarlos; y aparte de que el otro idioma lo debemos dominar, estos libros pueden ser muy caros.

Esta es la justificación del trabajo, no hemos encontrado un solo libro en español que hable a profundidad de la fisiopatología de una simple conjuntivitis infecciosa por *Estafilococo Aureus*. Creemos que ya es tiempo que esto cambie.

Trataremos de ofrecer información en español para conocer y actualizar ese microsomas externo que existe en nuestros ojos, desde la parte humana hasta la parte de los microorganismos que nos atacan y lesionan, empezando por el Estafilococo Aureus.

Si contamos con estos conocimientos en español, nos enriquecerán como Médicos Oftalmólogos y seremos más completos y con una nueva visión de la interacción humano-microbio, y de que hasta las cosas más insignificantes tienen su razón de ser y sus por qué.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

Cuando estudiamos un libro en la actualidad, obtenemos los conocimientos directos, fáciles en orden y sin errores; esto no nos sorprende en lo más mínimo. A veces no nos concientizamos de todo el tiempo que se requirió para que la Medicina progresara; muchos de nuestros antepasados médicos trabajaron para que la ciencia avanzara y nosotros que somos sus herederos debemos agradecer todo su trabajo, recopilarlo, estudiarlo y proyectarlo para las generaciones futuras.

Cada descubrimiento en la ciencia es base para nuevos avances, en este trabajo tenemos conocimientos desde el siglo pasado con el ruso Elie Metchnikoff, y conocimientos de menos de 30 años para acá, que antes ni se soñaban. Así como en el pasado hubo algunos conceptos que estaban equivocados o mal clasificados, y ya se han corregido en el presente, actualmente podremos tener algunos errores que se irán corrigiendo en el futuro. Y eso es lo valioso de la Medicina, que se puede autocriticar y mejorar continuamente. Aparte que hay muchos conocimientos que todavía nos faltan.

La Medicina ha tenido que cursar por muchísimos caminos para llegar a donde está. Incluso ha tenido que transitar por muchos desvíos del camino para poder reconocer algún error, reorganizarse y desechar los conocimientos que no son reales.

Para poder depurar los conocimientos, la Medicina utilizó el Método Científico, y poder probar sus conocimientos verdaderos y desechar los falsos. Con este gran avance nos hemos ido definiendo y entendiendo

Conforme avanzamos, en las últimas décadas, la Medicina encontró una herramienta de mucha utilidad, para estudiar y aprender como nos enfermamos: la biopsia, siempre bajo el rigor del método científico.

Pero hemos llegado al extremo de que si no se puede estudiar y ver en una biopsia ya no lo tomamos en cuenta. "Si no tiene biopsia no es serio", no le hacemos mucho caso porque no ha de ser de "vida o muerte", y este es un grave error en el que no podemos caer.

La conjuntivitis infecciosa es un nicho en el que no se hacen biopsias, a veces ni cultivos de microbiología ⁽⁴⁾, y por lo mismo no están descritas a profundidad en todos los libros de patología, y precisamente aquí está el "hueco" en los conocimientos que mencionamos en la introducción, por un lado los textos de patología no la describen a profundidad por que casi no hay tejido que ver en el microscopio ⁽⁵⁾⁽⁶⁾, y por el otro ⁽⁶⁾ lado los volúmenes de materias clínicas ya no la describen a profundidad en sus bases fisiopatológicas porque se supone que ya se estudió en las materias básicas y su enfoque es sintomatología y tratamiento del paciente ⁽⁷⁾; si nosotros queremos estudiar este tema nos encontramos dentro de un círculo vicioso o encrucijada de la que no tenemos elementos ni sabemos como salir. Y por esto nosotros mismos posiblemente no le demos la importancia que tiene.

Las conjuntivitis son reales, son de todos los días en la consulta. Molestan y hacen sufrir a nuestros pacientes, no debemos caer en el error de despreciarla o ignorarla, tiene mucho de profundidad en sus conocimientos, nos sirve para entender nuestra relación con los microorganismos en la naturaleza, y como nos defendemos nosotros solos, y como podemos ayudarnos con medicamentos.

Debemos estudiarla con gusto, porque ninguna enfermedad es "significativa" hasta que no nos llegó un paciente con ese padecimiento, o no nos afectó a nosotros directamente o a algún familiar.

En este trabajo tendremos la oportunidad de desarrollar otras de las partes importantes de la Oftalmología, entendida como una "Ciencia" en los estudios y en la consulta diaria como un "Arte".

Veremos con profundidad, conocimientos científicos de la Conjuntivitis infecciosa por estafilococo aureus, sin haber tenido que recorrer el camino de las biopsias, que en este caso obviamente no se hacen, y a veces como se mencionó ni cultivos de microbiología.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y METODOS

A petición expresa de las Autoridades del Departamento de Enseñanza de nuestro Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, este es un estudio de investigación bibliográfica, progresivo, tratando de conjuntar una serie de datos ordenándolos de principio a fin.

Hemos tratado intencionalmente de utilizar en lo principal libros, para poder capitalizar la prueba del tiempo y obtener conocimientos ya aceptados por unos años, cosa que a veces no se logra con artículos, que por lo novedoso pueden tener alguna parte refutable; ó que sean demasiado profundos, por ejemplo de una sola enzima o toxina, que nos distorsione o nos deje ver el panorama completo..

ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

La organización del trabajo esta dividida en tres partes

- 1.- Descripción detallada de la Conjuntiva, su Anatomía e Histología, una descripción que sentimos que es una obligación moral, hacer, de estudiantes no teníamos donde estudiarla en un solo lugar.
- 2.- Descripción de la Inmunología ocular, una descripción de todas las defensas de nuestro ojo y conjuntiva. Pensamos que no hāy Oftalmólogo que no le caiga mal que le hablen de "las defensas de la lágrima"... en donde mencionan algunas partes como la lizosima y lo hagan de manera breve y sin aplicación clínica. Cuando vemos la interacción de la Bioquímica, Fisiología, Microbiología, y Clínica , nos damos cuenta que es un campo precioso, o divertidísimo y muy interesante, que odiábamos gratuitamente por no conocerlo de manera ágil.

- 3.- Descripción de Microbiología, un repaso de Bacteriología y de la Flora normal, tema del que todos los Oftalmólogos sabemos pero que como una imagen borrosa no la podemos precisar y describiremos al Estafilococo Aureus por ser una de las bacterias más comunes pero también porque nos teníamos que limitar un poco en extensión en este trabajo.

Finalmente tratamos de hacer brevemente una interacción de los tres temas; que espero que sea de utilidad al lector, y que desafortunadamente quedará abierta al progreso y futuro de la ciencia, modificándose hasta que sigamos conociendo y avanzando en descubrir mas substancias que tenemos en nuestro cuerpo, y todavía no sabemos de su existencia.

Espero que este trabajo les sea de utilidad y que se diviertan leyéndolo tanto como lo hicimos en lo personal. Porque no hay como enterarnos lo mas completo posible de las maravillas que existen en nuestro lugar de trabajo, el ojo, una especialidad que nosotros escogimos y que nos sentimos felices de poder ejercer.

El Oftalmólogo es un médico privilegiado que puede ver y constatar casi todas las cosas que estudió en la carrera de medicina y por supuesto en Oftalmología. Por ejemplo, si nosotros en la carrera estudiamos los vasos sanguíneos, nosotros somos de los pocos médicos que los podemos ver directamente como son en la conjuntiva y retina.

Si estudiamos la coagulación, nosotros vemos directamente las hemorragias, coágulos e infartos que se producen por ejemplo en una obstrucción de vena central de la retina.

Y podemos seguir enumerando muchos ejemplos solo quiero terminar con esta idea de que si estudiamos microbiología, nosotros podemos ver los pormenores directamente de los procesos de la infección e inflamación, ver el edema, hiperémia, secreción o pus, etc.; datos que desarrollaremos en el presente trabajo.

Si el amable lector dice "Yo no sabía esto" ó "¿Cómo podía yo vivir y trabajar de Oftalmólogo sin saber esto otro?" habremos cumplido con la meta y objetivo de este trabajo.

Pasemos pues a la primera parte del trabajo, un estudio de la conjuntiva.

CONJUNTIVA

CONJUNTIVA

La palabra "conjuntiva" viene del latín "coniunctiva" de "coniunctus"; conjunto, que une, unión. Es un tejido que une a los párpados con el ojo ⁽⁸⁾.

En realidad es el equivalente de la "piel" del ojo, un anexo que es una mucosa transparente, delgada adherida a la cara posterior de cada párpado que continua al plegarse sobre si misma, recubriendo directamente la esclerótica del ojo.

La conjuntiva anatómicamente se divide en: 1.- conjuntiva palpebral, 2.- conjuntiva del fórnix, y 3.-conjuntiva bulbar ⁽⁹⁾.

A su vez la conjuntiva palpebral se subdivide en: a) marginal, b) tarsal y c) orbital, con ciertas diferencias entre ellas ⁽¹⁰⁾, las describiremos, iniciamos con:

1.- La conjuntiva palpebral

La conjuntiva palpebral es la que reviste a los párpados dentro de la hendidura palpebral, se divide en tres partes:

a) La conjuntiva marginal es una zona de transición entre la piel propiamente dicha del párpado, pasando a mucosa; se continúa dos milímetros hacia atrás, recubriendo el párpado. En este nivel de la conjuntiva marginal está el punto lagrimal y los conductos de drenaje de las vías lagrimales, y aquí está el puente entre la conjuntiva por un lado y el saco lagrimal y conducto lagrimal hacia la cavidad nasal, por el otro, donde una infección de conjuntiva puede pasar hacia vías nasales y viceversa.

b) La conjuntiva tarsal va adherida al tarso en cada párpado tanto superior como inferior. En el superior completamente adherida en toda su extensión, y en el inferior solamente en la mitad del tarso. Esta conjuntiva tarsal es casi imposible de separar del tarso lo cual la hace mucho muy difícil de manejar en lesiones de párpado completas ⁽¹¹⁾.

c) La conjuntiva orbital es más laxa y se encuentra entre el tarso y el fornix, esta en cercana asociación con el músculo de Müller y con las glándulas de Wolfring y Krause, llamadas glándulas lagrimales accesorias y sobre las cuales se pensaba que eran únicamente las responsables de la producción basal de la lágrima, y ahora se menciona que también las glándulas lagrimales propiamente dichas, también participan en la producción de la lágrima basal aparte de la secreción refleja o de excitación ⁽¹²⁾.

Estas dos glándulas lagrimales accesorias drenan sus conductos en la siguiente división de la conjuntiva, que es la conjuntiva del fórnix.

2.- Conjuntiva del fórnix

También llamada conjuntiva de los fondos de saco, está sobre el tejido adiposo o areolar de la órbita en su parte más anterior en ésta no muy obvia separación de la conjuntiva orbital está la mayor parte de la glándula Krause, propiamente dicha, y está en contacto también con el músculo de Müller y hojas o expansiones de aponeurosis de los músculos rectos y elevador del párpado, que al contraerse forman cada fondo de saco. Por esta proximidad de la grasa de la órbita y la conjuntiva del fórnix, cuando llega a existir una hemorragia por ejemplo de la base del cráneo anterior, la sangre puede irse distribuyendo hacia la conjuntiva bulbar llegando hasta el mismo limbo, dando una extensa hemorragia subconjuntival sobre el ojo, aparte de la consabida extensión hacia los párpados dando el síndrome del "oso panda" ⁽¹³⁾.

3.- Conjuntiva bulbar .

Es también delgada y recubre muy laxamente a la mayoría de la esclerótica, dándole mucha movilidad y libertad al ojo para que pueda efectuar sus movimientos. Esta conjuntiva bulbar es una ventana para ver directamente la salud del ojo en vasos, pigmentos y esclerótica, es otro tejido transparente como la córnea que nos da acceso a muchísima información clínica, que solo debemos aprender a leer. En los últimos tres milímetros del limbo, la conjuntiva bulbar se adhiere a la cápsula de Tennon y se continúa directamente con el epitelio de la córnea.

En ningún libro de todos los que investigue, está medido el espesor de la conjuntiva bulbar, llámese Testut ⁽¹⁴⁾, Rubiere ⁽¹⁵⁾, Quiroz ⁽¹⁶⁾, Duane ⁽¹⁷⁾, Yanoff ⁽¹⁸⁾. Esta es una buena pregunta que ahí queda sin responder.

HISTOLOGIA

La Conjuntiva es una mucosa, y como cualquier mucosa del cuerpo, tiene dos elementos, A) el epitelio y B) la lámina propia, que son el equivalente si hacemos la similitud con la piel a la epidermis y a la dermis, y cada uno de éstos dos elementos con una función muy especial.

A) Epitelio Conjuntival

El Epitelio va cambiando de acuerdo a cada lugar en la conjuntiva, así es que lo iremos analizando poco a poco.

1.- Conjuntiva Palpebral

Su primera subdivisión: a) conjuntiva marginal. Aquí ocurre un cambio de epitelios, del epitelio de la piel, al de la mucosa propiamente dicha, pasa de ser un epitelio queratinizado estratificado con sus células basales como las de la piel, a un epitelio escamoso pero no queratinizado con cinco capas: las más superficiales son células planas indentadas, las intermedias células poliédricas, y en lo inferior del epitelio se encuentran células cilíndricas como células basales, organizadas en papilas. Estas papilas están dadas por su membrana basal en unión con la lámina propia y su tejido fibroso. Solamente los dos extremos de la conjuntiva tienen papilas en sus células basales y lámina propia, aquí, y en la conjuntiva limbica.

Es de notar que aunque aquí hay un cambio de epitelios y tradicionalmente en estos cambios de epitelio en otras partes del cuerpo por ejemplo en la mujer, en el cérvix, es en donde se originan muchos tipos de problemas neoplásicos, porque son zonas de mucha regeneración y sometidas a constantes traumatismos, es notorio que los oftalmólogos no veamos tantos problemas neoplásicos de transición, que claro que los hay, pero no tanto en comparación como se reporta estadísticamente en otras partes del cuerpo. Ejemplos el mencionado carcinoma cervical en la mujer, o el carcinoma broncogénico en traquea y pulmones ⁽¹⁹⁾.

En la segunda subdivisión de la conjuntiva palpebral, la b) conjuntiva tarsal, se pierde la capa de en medio del epitelio, las células intermedias poliédricas, y solo hay dos capas: las células superficiales que ahora son cilíndricas y las basales que son cúbicas, esto puede ser debido a que como esta conjuntiva está sumamente adherida al tarso no necesita esta capa intermedia.

La tercera subdivisión, que es la c) conjuntiva orbital, vuelve a aparecer esta capa intermedia de células poliédricas y quedan las células superficiales cilíndricas, las mencionadas poliédricas intermedias y las basales cúbicas.

De este punto en adelante el esquema de tres capas del epitelio se repetirá.

2.- Conjuntiva del Fórnix.

Se encuentran los tres estratos mencionados pero empiezan a aparecer células caliciformes de muchísima importancia en la producción de la capa mucosa o mucina de la lágrima. Estas son las células mal traducidas como "células de Goblet" como si correspondiera al apellido de alguna persona. Cosa totalmente alejada de la realidad porque "Goblet" ⁽²⁰⁾ significa caliciforme ⁽²¹⁾.

Entonces quedan en la conjuntiva del fórnix células superficiales cilíndricas; intermedias poliédricas, (aplanadas las células superiores y mas anchas las mas profundas de esta capa), y las células basales cúbicas.

3.- Conjuntiva bulbar

Con sus células superficiales escamosas en una o dos capas estratificadas, después la capa intermedia de células poliédricas poligonales que su distinción es que no tienen puentes intercelulares, como la córnea; y las células basales cúbicas que en algunos puntos son cilíndricas también.

Conocer estas distribuciones es importante porque nos va dando el mapa general de cómo esta organizada la conjuntiva en su primer gran capa, el epitelio; pero ahora pasaremos a ver en detalle como están hechas las células superficiales de todos los epitelios en lo particular como parte fundamental de este trabajo, que será el campo de batalla para una conjuntivitis infecciosa

BIOLOGIA CELULAR DEL EPITELIO CONJUNTIVAL

Como guía general todas las células superficiales de la conjuntiva b) tarsal y 3.- bulbar, son aplanadas como un mosaico que mide en promedio 10 micras de largo por 4 micras de ancho, vistas por su cara superior con el microscopio electrónico de barrido son poliédricas, especialmente hexagonales, pero que pueden demostrar diferentes tamaños de "hexágonos", los cuales pueden ser de mayor variabilidad en el limbo, con rangos de 3 hasta 20 micras de amplitud, y mas uniformes, los hexágonos en la conjuntiva tarsal, en que ya solamente varían de 6 a 10 micras de amplitud ⁽²²⁾.

Estas células superficiales están unidas a las células vecinas por los complejos de unión típicos de todas las células del cuerpo. Presentan "zónula occludens, zónula adherens y mácula adherens" ⁽²³⁾ que como sabemos son uniones mucho muy fuertes y que forman una barrera impermeable entre célula y célula, para que no pasen y entren de la lágrima hacia la conjuntiva moléculas hidrosolubles, iones y al mismo tiempo no pierdan proteínas que se encuentren en los espacios intercelulares hacia la lágrima ⁽²⁴⁾.

Estos espacios intercelulares son un poco más amplios que los que presenta el epitelio corneal, en donde las células están muy cercanas unas de otras.

La otra cara de la moneda de esta membrana semi - impermeable, es que si se dejan pasar las moléculas liposolubles. Un ejemplo práctico de esto es el clorafenicol antibiótico muy usado en Oftalmología actualmente, que si pasa esta membrana y con mucho éxito, todavía efectivo terapéuticamente hablando ⁽²⁵⁾, aunque por mercadotecnia se pregone que ya esta en desuso porque hay antibióticos oftálmicos mucho más especializados; o que por sus complicaciones

potenciales, ya no se usa tanto en Medicina General. Complicaciones como anemias (26) que afortunadamente los Oftalmólogos casi nunca vemos u oímos.

Las células superficiales están cubiertas por microvellosidades que como un tapete muy hirsuto, cubren toda su superficie formando una especie de bosque de protección inmerso en la capa de mucina o capa mucosa de la película lagrimal.

Estas microvellosidades son un poco irregulares de altura, las hay de 0.5 a 1 micra de alto, por 0.5 micra de grueso; con espacios entre ellas de 0.5 a 1 micra también (27); la importancia de saber de estas dimensiones es que el Estafilococo Aureus, mide una micra de diámetro (28), y aunque venga en racimos de células hijas, embonan perfectamente bien entre dos microvellosidades a las que se les puede adherir para iniciar una infección.

El segundo nivel del epitelio en todas las conjuntivas, son las células poliédricas, esto es, una célula de diferentes volúmenes limitada por caras planas, uniéndose a las demás. En la córnea se llaman células aladas, y sólo son dos capas, pero en la conjuntiva son de diez a quince capas. Ofrecen el mayor volumen del epitelio de la conjuntiva. Vienen migrando de la profundidad de las células basales y originalmente tienen formas más voluminosas, conforme siguen migrando hacia la superficie se van aplanando.

Lo más profundo del epitelio son las células basales que son las células madre, de donde con su reproducción regeneran cualquier daño que pueda sufrir el epitelio, y siempre están ahí de reserva. Son de dos formas fundamentales, cilíndricas o cúbicas, y como su función lo pide, contienen núcleos muy grandes con mucho material genético (29) y pocos organelos internos. Son un poco más chicas de 18 micras de altura y menos de 10 micras de diámetro; estos dos números son los

de las células basales de la córnea única referencia de tamaño que puede encontrar. Estas células están unidas a su membrana basal de 80 Angstroms de gruesa.

Sobre esta membrana basal del epitelio se encuentran intercaladas otros tipos de células también muy importantes: los melanocitos, las células de Langerhans y las células calciformes, como las más importantes.

Los melanocitos son células que producen el pigmento melanina de protección contra los rayos del sol. Como tienen múltiples interdigitaciones, le pueden pasar sus gránulos de melanina a las células poliédricas del epitelio ⁽³⁰⁾ que en razas muy pigmentadas, se ven mucho en su interior, y macroscópicamente se ve ese color ocre o café - amarillento típico en casi toda la superficie expuesta al medio ambiente, de la conjuntiva bulbar, y que algunos pacientes se quejan de su pigmentación. Los melanocitos no están adheridos a la membrana basal directamente.

Las células de Langerhans ó células dendríticas son células que también se encuentran en la piel de todo el cuerpo, y en mucha mayor cantidad, hay 500 células de Langerhans por milímetro cuadrado en la piel, y de 15 a 20 por milímetro cuadrado en la córnea periférica. En la conjuntiva bulbar solo una por milímetro cuadrado. En la conjuntiva de fórnix 3 células y en la conjuntiva tarsal 4 ⁽³¹⁾. Estas células estaban rodeadas de misterio, se creía que eran melanocitos degenerados, porque su forma también presenta interdigitaciones, pero hasta hace poco se ha sabido que su función es importantemente inmunológica, tienen receptores para la porción Fc de la IgG, pueden presentar antígenos a otras células inmunológicas, especialmente estimulan a los linfocitos T, y producen linfoquinas y prostaglandinas. Todavía conservan algo de misterio porque presentan un gránulo con forma de raqueta, llamado gránulo de Birbeck que todavía no se sabe para que sirve, aparte de identificarlas en un corte para microscopio electrónico ⁽³²⁾. Estas células no tienen

desmosomas para fijarse a un solo punto, son células móviles y pueden migrar a otras partes del cuerpo ⁽³³⁾.

Las células caliciformes a diferencia de las otras dos, si están unidas a las membrana basal del epitelio, y desde ahí se pueden ir desescamando con las células poliédricas hacia la superficie. Son de las células mas grandes del epitelio, porque miden de 10 a 20 micras de ancho, se van haciendo ovales y desarrollan un tubo alargado llamado estoma por donde van descargando su contenido, la mucina que forma la capa mucosa de la lagrima y está adherida a las microvellosidades de las células superficiales ya descritas, aunque ahora se acepta que la glándula lagrimal y las mismas células epiteliales pueden producir mucina también ⁽³⁴⁾. Estos estomas se abren a la superficie del epitelio en bocas de 3 micras de diámetro en la conjuntiva tarsal y 5 micras en todos los otros lugares que se encuentran, que son el lado nasal del pliegue semilunar en la conjuntiva bulbar, y en los pliegues de los fornices, en orden decendente. No están en el limbo. Se han considerado como células holócrinas, o sea que al producir su mucina se descargan también todos sus organitos internos y se muere la célula al desescamarse, pero ahora también se les da algo de crédito como células apócrinas en que descargan su contenido solamente y lo pueden volver a formar sin tener que destruirse al secretar la mucina ⁽³⁵⁾.

Se han visto células "madre" caliciformes, que están en la membrana basal, en pares y les llama células caliciformes pre-secretoras.

También se les puede encontrar individuales o unidas en criptas o enjambres de células tratando de formar glándulas lagrimales accesorias muy rudimentarias, para tratar de producir la mayor cantidad de mucina que necesite el ojo.

En estados de inflamaciones crónicas el número de las células caliciformes aumenta, y se ha visto que su número disminuye en el síndrome del ojo seco, en deficiencia de vitamina A, de ahí las manchas de Bitot, y en el pénfigo, afectando de

esta manera la humectación del ojo ⁽³⁶⁾, con las quejas de los pacientes que sufren de ojo seco.

Lámina propia de la Conjuntiva

El otro elemento en una mucosa, es la lámina propia que tiene un estroma denso y un estroma laxo. Este elemento ó lámina propia la comparamos con la "dermis" y como tal, presenta papilas o pliegues en la conjuntiva a) marginal y especialmente en la conjuntiva límbica, en donde se forman las empalizadas de Vogt que existen sólo superiores e inferiores, de la córnea.

Estroma denso

El estroma denso son varias capas de colágena gruesa, depositadas paralelas a la superficie inmediatamente abajo de la membrana basal del epitelio. Comparativamente es más grueso que el estroma laxo, y contiene los vasos de la conjuntiva, los nervios y las glándulas de Krause en la conjuntiva del Fórnix (superior e inferior). Este estroma denso es como una continuación de la capa de Bowman.

Estroma Laxo

El estroma laxo se encuentra delimitado por abajo del estroma denso y arriba de la cápsula de Tenon, contiene fibras de colagena aunque en menos cantidad que el estroma denso formando redes muy finas con excepción de la parte del fórnix en donde se engruesan un poco, Estas redes o "reticulos" tienen la importante misión de albergar toda una serie de células como fibroblastos y células inmunologicas, son tan importantes estas células que hasta reciben el nombre de capa linfoidea, y es la capa de reacción de la conjuntiva hacia el medio ambiente ya sea contra infecciones o contra alergenos, (alergias).

Aunque esta capa recibe el nombre de capa linfoidea, no hay que perder de vista que los Fibroblastos son las células más abundantes del estroma laxo y su función es la de regenerar colágena, estos fibroblastos son iguales a los de la córnea, pero como están menos comprimidos entre las capas de colágena que aquellos, son un poco más redondeados y chicos.

Las células de esta "capa linfoidea" son Neutrófilos, Macrófagos, Linfocitos T y B, células Plasmáticas, células Cebadas y Eosinófilos. Se encuentran por lo tanto fuera de los vasos.

Los neutrófilos con sus múltiples lóbulos en sus núcleos, y gránulos contienen enzimas hidrolíticas ⁽³⁷⁾ para digerir proteínas, lípidos ácidos nucleicos, y el agente antimicrobiano "fagocitina".

Los macrófagos son células grandes de contornos irregulares con numerosas prolongaciones vellosas y contienen en su interior muchas vesículas que contienen gránulos de pigmento, lípidos y material en proceso de digestión por las enzimas de los lisosomas ⁽³⁸⁾.

Los linfocitos especialmente los T están distribuidos en esta capa y también se encuentran en grandes cantidades entre el epitelio. Los dos tipos de linfocitos T y B están asociados en una especie de tejido llamado "Tejido linfoideo asociado a la Conjuntiva", (CALT en ingles), en donde se encuentran interactuando los linocitos T y B sin que existan en ese punto células plasmáticas. Este tipo de tejido son agregados linfoideos propiamente dichos, y se parece mucho a lo que se encuentra también en bronquios y en los intestinos, se llama "Tejido linfoideo asociado a las mucosas" (MALT en ingles) ⁽³⁹⁾.

Estos tejidos linfoideos son muy importantes para el enlace de células T y B dando la respuesta inmunológica del cuerpo.

Estas agregaciones de linfocitos son los famosos "foliculos" que a diferencia de las "papilas" de la conjuntiva, no tienen su vasito central; los foliculos son solo elevaciones blanquesinas localizadas en cualquier punto de la conjuntiva, especialmente en la tarsal; y se ven en la conjuntivitis viral y en las conjuntivitis Alérgicas ⁽⁴⁰⁾.

Las Células Plasmáticas están localizadas alrededor del limbo conjuntivo - córneoal y en la conjuntiva tarsal, son células productoras de anticuerpos como en otra partes del cuerpo, y presentan sus típicos núcleos con cromatina en "rueda de carreta", con mucho retículo endoplasmico y aparato de Golgi.

Las Células Cebadas también son muy abundantes y en los mismos lugares que las células plasmáticas, y también están fuera de vasos y solo en esta lámina propia o submucosa, sin estar presentes entre el epitelio ⁽⁴¹⁾. Contienen sus clásicos gránulos en los que se almacena la histamina, serotonina y heparina, elementos importantes en la reacción alérgica aguda.

Los Eosinófilos células importantes en alergias y en infecciones parasitarias, contienen sus gránulos rosas de los que toman su nombre y estan llenos de la enzima peroxidasa ⁽⁴²⁾.

Cápsula de Tenon.

Siguiendo en profundidad después del estroma laxo se encuentra la cápsula de Tenon una fascia de colagena muy densa orientada paralela hacia la esclerótica, y es una prolongación de las inserciones de los músculos rectos del ojo que es mas densa en la parte posterior que hacía adelante; en los niños es mas gruesa que en el viejo, y cualquier Oftalmólogo que haya operado una cirugía de estrabismo, y la haya

dejado expuesta, suturada descubierta, de las otras capas de epitelio y estroma sabe lo feo y blanco que se pone en el postoperatorio inmediato y mediato.

La cápsula de Tenon se funde con la conjuntiva en el limbo esclero - corneal. Su función es ser una división más entre la esclerótica y la conjuntiva ⁽⁴³⁾. Abajo de la cápsula de Tenon está la Epiesclerótica, y precisamente en este plano corren las arterias y venas ciliares anteriores como veremos adelante.

Epiesclerótica

La Epiesclerótica es una subdivisión de la esclerótica propiamente dicha, que se le considera aparte, porque son fibras de colágena orientadas ahora circunferencialmente y es un poco laxa o suelta, de la colágena de la esclerótica ⁽⁴⁴⁾.

Finalmente entramos a la pared propiamente dicha del ojo, la esclerótica en donde terminamos nuestra descripción de la conjuntiva en sus capas.

Regresaremos ahora a la vascularización de la conjuntiva.

IRRIGACION DE LA CONJUNTIVA

Los vasos de la conjuntiva provienen de dos lugares diferentes: la Zona Palpebral y la Zona Ciliar ⁽⁴⁵⁾.

Prácticamente toda la conjuntiva se nutre de la zona palpebral, solamente el limbo y la zona perilimbrica se nutren de la zona ciliar. Es necesario hacer esta indicación porque en la mayoría de los libros se da mas énfasis a la arteria ciliar anterior, claro que muy importante para el cuerpo ciliar, pero desde el punto de vista de la conjuntiva, no tiene tanta irrigación, ni extensión ⁽⁴⁶⁾.

La zona Palpebral se desprende principalmente de la Arteria Palpebral, rama directa de la Arteria Oftálmica en su tercer grupo de ramas en que se divide, del lado externo del nervio óptico. Y se anastomosa formando un arco doble en cada párpado con la Arteria Lagrimal que es otra de las ramas directas de la Arteria Oftálmica del primer grupo de ramas del lado interno del nervio óptico.

Esta anastomosis se realiza en cuatro arcos, que rodean por arriba y por abajo a cada tarso, por lo tanto tenemos una doble arcada en el párpado superior y otra doble arcada en el párpado inferior.

A esta múltiple anastomosis se le agregan de manera accesoria las arterias Supraorbitaria, Nasal, Infraorbitaria, Temporal Superficial y la Transversal de la cara (47)

Esta doble arcada en cada párpado se llama Arcada Tarsal Periférica y Arcada Tarsal Marginal. Aunque los nombres se pudieran prestar a confusión, la Arcada Periférica se encuentra en los extremos más distales del tarso el borde más orbital, los más superiores en el párpado de arriba y más inferiores en el párpado de abajo. La Arcada Marginal va sobre el borde más cercano a la hendidura palpebral, en cada párpado.

La Arcada tarsal Periférica es la que carga el mayor peso en la irrigación de la conjuntiva, pero veamos por orden la descripción:

La Arcada Tarsal Marginal, da ramos que penetran al tarso hacia atrás, y se dividen en ramas marginales que irrigan únicamente la conjuntiva marginal y ramas tarsales, ascendentes que irrigan la conjuntiva tarsal pero en una área pequeña porque se anastomosa con ramas de la ya mencionada Arcada Tarsal Periférica. Esta Arcada Tarsal Periférica corre sobre el borde más orbital del tarso y da también

ramas hacía atrás que se dividen en las ramas descendentes que ya se anastomosaron como se acaba de mencionar, y ramas ascendentes que suben irrigando toda la conjuntiva palpebral orbital, la conjuntiva del fondo de saco desde donde se convierten en arterias Conjuntivales posteriores y que vienen irrigando practicamente toda la conjuntiva bulbar, corriendo por el espacio celular subconjuntival formado en el estroma denso principalmente, y un poco de estroma laxo de la conjuntiva. Esta Arteria Conjuntival Posterior se distribuye en toda la conjuntiva bulbar formando dos redes, la red subconjuntival y la más fina red terminal, ya cerca de la membrana basal del epitelio.

Estas ramas superficiales de la arteria conjuntival posterior son las que vemos en la lampara de hendidura, en la mayor parte de la conjuntiva bulbar. Estas son las que se ponen hiperémicas en las conjuntivitis infecciosas y vienen desde los fondos de saco conjuntivales resultando en la famosa "hiperémia conjuntival" para diferenciarla de la hiperémia de la "reacción ciliar" propia de las uveitis.

Y estos mismos son los vasos superficiales que responden a vasoconstrictores, cuando los aplicamos en pruebas farmacológicas tópicas y se "desaparecen" en unos minutos a diferencia de la vascularización profunda que no responde a los vasoconstrictores tan fácil. Estos vasos son los que se ponen rojos con el sol, es la conjuntivitis tipo actínica; son los más comunes en cualquier "ojo rojo".

Por último en las diferenciaciones, estos vasos superficiales son móviles junto con la pared de la conjuntiva y los profundos no.

Ahora describiremos la zona ciliar.

La zona ciliar está constituida por las Arterias Ciliares Anteriores, que vienen directamente de las arterias musculares, que tienen cada musculo recto del ojo.

Todas son pares excepto la arteria ciliar del recto externo que como sabemos es un musculo mas delgado y presenta solo una.

Estas arterias son muy profundas viajan en el espacio supraesclerótico, que se localiza abajo de la cápsula de Tenon y van sobre la epiesclerótica, en su viaje llega un punto en que se dividen en dos ramas, una profunda que es la que perfora a la esclerótica y se dirige al circulo arterial mayor del iris, en la raíz del iris, y la que nos ocupa, la rama superficial que continúa su camino hacia el limbo y en éste punto se refleja o regresa como gancho llamandose ahora la Arteria Conjuntival Anterior, aunque solo por cuatro milímetros porque se anastomosa con la ya mencionada y mayor Arteria Conjuntival Posterior.

Esta disposición en que la arteria ciliar anterior tenga ramas superficiales y profundas, y junto con sus correspondientes venas dan el sustento anatómico de la llamada "reacción ciliar" que mencionamos en la uveitis. Por esta doble circulación, cualquier factor químico que atraiga vasodilatación en el cuerpo ciliar, en lo profundo, al comunicarse con la superficial nos dará de manera afortunada un indicador de que hay inflamación interna y es la reacción ciliar.

Estos vasos de la zona ciliar, por ser profundos son todo lo contrario a lo que mencionamos de los superficiales, no responden fácilmente a vasoconstictores tópicos, y no son móviles.

Con estas redes se irriga prácticamente todo lo que mas vemos en la lámpara de hendidura cuando estudiamos de primera instancia la conjuntiva bulbar.

Los Capilares de la conjuntiva son el siguiente paso lógico en la descripción de la circulación conjuntival. Son la mayoría, del tipo no fenestrado, o sea son "continuos" no tienen tanto intercambio intra y extra vascular de los elementos de la sangre como en otros órganos del cuerpo, especialmente los del limbo.

Pero al mismo tiempo hay también algunos capilares que si son fenestrados, especialmente hacía la periferia. Todos los capilares tienen su membrana basal muy bien definida.

Las venas, como se dice siempre en todas las descripciones anatómicas, “acompañan a su arteria correspondiente” ⁽⁴⁸⁾ y no nos metemos a describirlas. Y así es, es el mismo recorrido pero ahora en reversa; pero para no dejar incompletas las ideas, pasaremos a describirlas.

La conjuntiva bulbar, la del fondo del saco y las palpebrales drenan en las venas palpebrales, que a nivel del tarso vuelven a formar varias arcadas que son más notorias que las arcadas de las arterias. En el párpado superior se forma un plexo venoso entre los tendones del músculo elevador del párpado y drenan en las venas de los músculos elevador del párpado y del recto superior y de ahí a la vena oftálmica y al seno carotideo.

Y del otro sistema de irrigación, el de la zona ciliar, todas las venitas que recogen la sangre, de las arcadas recurrentes de la córnea periferica, del limbo y de la zona perilimbica, forman un plexo venoso perilimbico muy ramificado y mucho mas notorio que las arterias también, y drenan profundamente abajo de la cápsula de Tenon y la epiesclerótica, drenan en las venas colectoras radiales epiescleráles, que van a dar a las venas de los músculos rectos del ojo, reciben en su salida muchas ramas que emergen del cuerpo ciliar y de la esclerótica, y todas juntas drenan en la vena oftálmica también.

INERVACION DE LA CONJUNTIVA

Sólo por completar la idea de anatomía de la conjuntiva mencionaremos muy brevemente a los nervios que la inervan sensitivamente, son ramas de Trigémino,

quinto par cráneoal con su rama Oftálmica y sus divisiones supraorbital, supratroclear lagrimal (49).

A la conjuntiva bulbar la inervan los nervios ciliares largos.

Sólo una porción de la conjuntiva del fórnix inferior y la conjuntiva palpebral inferior vienen, también del Trigémico, pero de su rama Maxilar, con su división del nervio infraorbitario

INMUNOLOGÍA

INMUNOLOGIA

Acabamos de describir el mapa del campo de batalla, en donde tendrá lugar la conjuntivitis infecciosa, que es la Anatomía e Histología de la conjuntiva. Ahora veremos las armas con las que nosotros contamos para defendernos de los microorganismos agresores. Estudiaremos la Inmunología del ojo.

Inmunidad viene del latín "inmunitas" que originalmente significaba "libre de impuestos", de ahí viene el espíritu de la palabra al estar "libres de" o "protegidos de" agentes infecciosos o agentes dañinos. Significa protección. Inmunidad es el conjunto de manifestaciones que un organismo desarrolla para adquirir un estado refractario a las infecciones ⁽⁵⁰⁾.

Para lograr este objetivo tenemos dos caminos, la inmunidad natural innata y la inmunidad adquirida ⁽⁵¹⁾.

La inmunidad innata es el conjunto de mecanismos de defensa con las que nuestro cuerpo cuenta de por sí. De entrada nos defienden de manera inespecífica contra cualquier tipo de agresión; no tiene memoria.

La inmunidad adquirida son todos los mecanismos que nos defienden contra un agresor específico y ya conocido, que ya nos había atacado o contra el cual ya habíamos estado en contacto. Es un sistema de protección celular y otro humoral (anticuerpos) que reaccionan selectivamente contra un antígeno específico y cuentan con memoria.

Los dos caminos por recorrer son necesarios e importantes para protegernos de las agresiones del medio ambiente, o sea, para lograr la inmunidad. Los dos trabajan en el ojo, pero de manera muy reglamentada, a

diferencia de otras partes de nuestro cuerpo en que la inmunidad trabaja de manera más libre y agresiva, dando inflamación y regeneración celular amplias.

El ojo necesita inmunidad especial.

La cantidad y calidad de la respuesta inmune debe ser la correcta, la necesaria únicamente, porque es muy malo para nosotros tener respuestas tanto insuficientes, en las que los agresores nos destruyen, como respuestas excesivas, en que nuestras defensas destruyen al agresor pero destruyendo nuestros órganos también. Puede salir contraproducente.

Intraocularmente el ojo no puede tolerar un exceso de respuesta inmunológica sin destruirse y perder su arquitectura normal y especialización para su función. Incluso podríamos quedarnos ciegos con la respuesta inmunológica normal intraocularmente ⁽⁵²⁾, por lo que internamente al ojo se le considera como un "santuario inmunológico" en donde no entra cualquier ejército de nuestro cuerpo a destruir indiscriminadamente, pero al mismo tiempo, por su parte externa, el ojo está en contacto con el mundo exterior, con toda su cantidad de antígenos agresores, y por lo tanto necesita un sistema de protección efectivo como los de cualquier mucosa, un sitio particularmente vulnerable si lo comparamos contra la piel normal ⁽⁵³⁾. El ojo necesita mucha protección inmunológica externamente.

Por lo tanto, como el ojo es tan especializado y tan especial, que necesita que lo clasifiquemos aparte de las reacciones que pasan en otros órganos del cuerpo.

El ojo tiene un doble sistema inmunológico. Tiene un sistema inmunológico interno y otro sistema inmunológico externo.

Sistema Inmunológico Interno.

Este sistema es un "santuario inmunológico" como en el cerebro y encéfalo en general, en donde la respuesta inmunológica es sumamente reglamentada porque la respuesta inmunológica normal podría destruirlos. En estos órganos tan especializados no hay mucho margen para la inflamación y están muy bien resguardados de infecciones y agresiones de por sí, con las restricciones en la vascularización ⁽⁵⁴⁾.

El ojo no tiene vasos linfáticos por dentro, o sea que no hay esa comunicación libre del sistema inmunológico que hay en otros órganos. La sangre de la circulación general y sus leucocitos no tienen acceso directo y fácil al interior del ojo porque hay las llamadas barreras hemato-acuosas y las hemato-retinianas que en condiciones normales no dejan entrar mucho al interior; pero en condiciones patológicas, con la inflamación, si permiten el paso de los elementos inmunes, por ejemplo, en el caso de una endoftalmitis. Algunos de estos datos se verán más adelante.

La Desviación Inmune de la Cámara Anterior, "ACAID", por sus siglas en inglés, es todo un complejo sistema de regulaciones que apenas estamos decifrando, es parte importante del "santuario inmunológico" con un exponente que destaca hasta ahora, y es una Citoquina, una proteína llamada factor de transformación del crecimiento, beta. (TGF beta). También lo mencionaremos después ⁽⁵⁵⁾.

El sistema inmunológico es una cosa muy necesaria y buena para nuestra vida, patrulla y vigila a todo nuestro cuerpo, pero hay otra función más allá, una función todavía más alta que la del sistema inmunológico, y son las superespecializaciones de ciertos órganos que nos hemos referido como "Santuarios inmunológicos", una función todavía superior, en donde debe de prevalecer la fisiología del órgano sobre la respuesta inmunológica del cuerpo ⁽⁵⁶⁾.

La función del ojo es captar la luz y las imágenes, organizarlas, codificarlas y enviarlas al cerebro, cada parte del ojo es necesaria para que todo trabaje a la perfección, la anatomía e histología son fundamentales para fisiología y están tan perfectamente organizados que no hay espacio para que hubiera una inflamación como las que pudiera haber en otros órganos del cuerpo no tan especializados, que consecuentemente de la inflamación, la destrucción y reparación de tejidos en su interior, que nos haría perder la función del paso de la luz y envío al cerebro; el ojo ya no se puede regenerar ni cicatrizar, sin perder su función perfecta, la cicatrización normal de otras partes, interferiría con la función visual del ojo, por eso este sistema inmunológico especial interno, que apenas estamos descubriendo ⁽⁵⁷⁾.

Después de ver brevemente este sistema inmunológico interno, nos enfocaremos en el sistema inmunológico externo que es el que nos ocupa en el presente trabajo y también a su modo es otra maravilla de nuestro organismo.

Sistema Inmunológico Externo.

El ojo, por su localización, está en contacto directo con el medio ambiente, contra él tiene que defenderse diariamente la conjuntiva, que es la mucosa que nos da esta protección y con ciertas pequeñas diferencias responde al medio ambiente, parecido a como lo hacen otras mucosas cosas del cuerpo.

Como vimos, el ojo en su interior no tiene vasos linfáticos ni ganglios; tampoco tiene ganglios linfáticos organizados como tales en el exterior, a diferencia de otros órganos; pues bien, algunos autores mencionan que el ojo tampoco tiene ganglios linfáticos por fuera, porque toda la conjuntiva es un gran "ganglio linfático", por toda la comunicación inmunológica que hay en la lámina propia de la conjuntiva, entre sí y con otras mucosas.

Todo el resto del trabajo se seguirá desarrollando en el sistema inmunológico externo al que le incorporaremos los ya mencionados sistemas inmunológicos natural o innato, y el adquirido, con algunas divisiones un poco académicas para que lo podamos diferenciar, pero en realidad trabajan de manera interrelacionada para nuestro bien.

Inmunidad Natural del Ojo (innata)

La inmunidad natural del ojo son todas las barreras anatómicas con las que cuenta, seguido de la protección química y celular igual de importantes, pasaremos a describirla.

El ojo está protegido desde su misma posición en la cara por los huesos del reborde orbitario, frontal, maxilar, etc., protegido por la piel de los párpados, las cejas, que actúan como una visera contra el exceso de luz, luego las pestañas, que son una verdadera empalizada, "estacas" físicas que hacen que la mayoría de los objetos "grandes" choquen con ellas y no entren al interior de la hendidura palpebral, y esto bien que lo sabemos cuando tratamos de poner un lente de contacto blando en el ojo, choca con las pestañas si no las separamos.

El reflejo del parpadeo es otra protección que se despierta con solo ver venir el objeto directamente al ojo; y también por la sensación de las pestañas, que cuando detectan un objeto disparan a una velocidad increíble este reflejo de parpadeo ⁽⁵⁸⁾.

Directamente el parpadeo, con su accionar normal, protege al ojo y también lo humedece y distribuye la lágrima en su superficie, provocando al mismo tiempo una acción de "limpia parabrisas" al quitar y llevarse todas las partículas externas que nos caen del medio ambiente y barre con los detritus celulares y lágrima.

También se ha reportado que la temperatura de la conjuntiva es un poco menor en relación a la del resto del cuerpo y este hecho puede hacer que algunos microorganismos no puedan proliferar, crecer ni multiplicarse en la conjuntiva, cosa que sí pueden lograr y atacar en otras partes de nuestro cuerpo. Este efecto es debido a una causa física, al evaporarse parte del agua que tiene la lágrima, baja la temperatura de la conjuntiva ⁽⁵⁹⁾, parecido al efecto físico que logran los aparatos de enfriamiento de aire lavado, un tipo de aparatos de refrigeración.

La siguiente protección del ojo es la lágrima que tiene una complejidad muy grande, y que por más lubricantes y composiciones químicas que tenemos en fármacos, no la podemos igualar. Está formada por tres capas y contiene diferentes sustancias químicas de protección, se verá más adelante. Otra de las barreras son la superficie de la córnea y de la conjuntiva, tal cual, que con sus uniones intercelulares y sus membranas basales forman una capa difícil de pasar, por ejemplo, en la cornea que se compara con la superficie de un espejo en la que no se puede adherir nada, todo se resbala, y en menor grado, la superficie de la conjuntiva, también con sus uniones que evitan mucha patología diaria, ayudada obviamente por la capa de mucina de la lágrima, como veremos más adelante.

Otra de las barreras naturales del ojo está abajo del epitelio conjuntival; en la lámina propia tenemos tanto el estroma denso que lógicamente es una barrera física, como el estroma laxo tiene una cantidad de células de protección como neutrófilos, macrófagos, eosinófilos células asesinas naturales, que pueden incorporarse al epitelio y proteger desde ahí.

Finalmente, en esta descripción está la barrera química de las citoquinas, sustancias producidas por cada célula agredida y son señales de comunicación con las demás células inmunes y no inmunes, y ya estamos imbrincándonos con la inmunidad adquirida que aquí entra en juego.

Inmunidad Adquirida del Ojo

Tiene cuatro apartados definidos ⁽⁶⁰⁾, el primero es un sistema inmune específico que existe en las mucosas, sus siglas en inglés son "MALT", se inicia también debajo de la lámina propia de la conjuntiva y tiene su organización parecida a otras mucosas incluyendo mucosas respiratoria, bronquial e intestinal, que en el intestino delgado son las placas de peyer. Puede haber intercambio de linfocitos, y migraciones de una mucosa a otra, están en contacto inmunológico.

El segundo apartado es el de los linfocitos que reconocen antígenos moleculares y antígenos de organismos extraños a nosotros y desarrollan la rama Aferente de la respuesta inmunológica, al llevar estos antígenos a nódulos linfáticos de la cara submaxilares y submandibulares. No queremos dejar de mencionar que también hay comunicación "directa", ojo-bazo vía drenaje del humor acuoso al sistema venoso circulatorio y de ahí al bazo, se procesan los antígenos intraoculares en el bazo y regresa la respuesta eferente hacia el ojo, esta fue la llamada inmunidad celular.

El tercer apartado es el de las inmunoglobulinas, moléculas que actúan específicamente con un antígeno determinado y hay varios tipos, como veremos luego. Como las inmunoglobulinas son secretadas por las células plasmáticas de los linfocitos B, y se encuentran en la lágrima, ya empezamos a no poder separar en la realidad los dos sistemas inmunológicos, la división es un tanto académica. Esta es la inmunidad humoral.

Y el cuarto apartado de la inmunidad adquirida son nuevamente las citoquinas, pero ahora las secretadas por los linfocitos exclusivamente.

Como ya se ha mencionado, estamos llegando al punto en que es difícil separar los dos tipos de inmunidad: Natural y Adquirida, porque los dos están en

las mismas estructuras anatómicas o histológicas. Por ejemplo, células como los macrófagos pueden interactuar en los dos sistemas.

Aquí cabe otra pregunta, si el sistema de inmunidad natural es tan grande y efectivo, ¿por qué se desarrolló el complejo sistema de inmunidad adquirida? La respuesta es que a veces los patógenos o antígenos no son destruidos completamente y permanecen en el ojo más tiempo o pudiera ser el caso que entraran intracelularmente, como virus o algunos parásitos, entonces el sistema adquirido se encarga de atacar en estos casos y de reconocer nuestras propias células normales, de las que están siendo atacadas y modificadas por los patógenos y destruirlas. Para esto necesitamos el sistema adquirido ⁽⁶¹⁾, entre otras cosas puede también atacar intracelularmente a los patógenos destruyendo a las células infectadas.

LÁGRIMA

LAGRIMA

Ya dijimos que es difícil separar a los dos tipos de inmunidad, pasaremos a ver como una unidad a los dos juntos, ya mezclados en la práctica y estudiaremos la película lagrimal con algo de detalle.

La película lagrimal mide de 7 a 10 micras de espesor ⁽⁶²⁾, el tamaño de un eritrocito de alto. Como todos sabemos se divide en 3 capas: la oleosa, acuosa y mucosa.

La capa más externa es la oleosa, producida por las glándulas de Meibomio, su función es que no se evapore la capa acuosa de lágrima. Tiene un espesor de 800 a 2000 Angstrons ⁽⁶³⁾, mucho menos que una micra (0.1 micra). Tiene también un efecto antibacteriano por sus ácidos grasos de cadena corta que afectan a la membrana celular bacteriana y ácidos grasos de cadena larga que atacan al metabolismo bacteriano.

Los lípidos en la capa oleosa son esteres de cera 35% del total de los lípidos de esta capa, esteres de esteroles 30%, fosfolípidos 15%, diesteres 8%, triglicéridos 5%, esteroides libres 2% ⁽⁶⁴⁾.

Todas estas grasas son solubles o líquidas desde los 35 grados centígrados ⁽⁶⁵⁾, o sea que en nuestra lágrima, siempre serán líquidas. Retardan la evaporación de la lágrima y le confieren muchas de sus propiedades ópticas de la interfase aire-lágrima, contienen a la capa acuosa para que no se tire del ojo por los cantos interno o externo.

Estos ácidos grasos son bactericidas para el estreptococo hemolítico, el neumococo y el corinebacterium difteriae.

Y los ácidos de cadena larga además inhiben el crecimiento de hongos dematófitos.

La flora normal de la conjuntiva es resistente a estos ácidos grasos y no sólo es resistente, sino que los usa y los convierte en nuevos ácidos, bajando aún más el PH (haciéndolo más ácido) e inhabitable para otras bacterias, inhibiendo así su colonización.

La capa acuosa es la capa intermedia, es producida por las glándulas lagrimales propiamente dichas y las glándulas lagrimales accesorias. Producen en condiciones normales un microlitro por minuto ⁽⁶⁶⁾, y su espesor es de 7 micras, es la mayor parte de la lágrima. Como dato curioso, se producen 2 microlitros de humor acuoso por minuto ⁽⁶⁷⁾, más que la lágrima en condiciones basales.

La capa mucosa, la más profunda que va unida al epitelio, es producida por las células caliciformes, su función es atrapar a los microorganismos y a los detritus celulares, también para hacer que la córnea sea más humectable. Su espesor es de 0.2 a 0.5 micras de espesor.

También contiene diferentes proteínas y sustancias que veremos ahora:

Inmunoglobulinas

IgA es la principal inmunoglobulina de la lágrima; es el 17% del contenido total de todas las diferentes proteínas en la lágrima ⁽⁶⁸⁾.

Son dos moléculas unidas por una cadena J y un componente secretorio, estas dos partes sirven para que la IgA pueda ser secretada por las células plasmáticas linfocitos B, y modificada por el epitelio de las glándulas lagrimales y conjuntiva y pueda ser trasladado hacia la lágrima sin dificultad, y también para

que las enzimas bacterianas no lo degraden, se produce pues en las glándulas lagrimales y lámina propia de la conjuntiva. No se sabe exactamente si esta inmunoglobulina tiene acción directa contra las bacterias, porque no causa directamente citólisis ni activa fagocitosis, ni el complemento por la vía clásica, sino que más bien su función es impedir la adhesión de las bacterias al epitelio, paso fundamental en una infección, por lo tanto es muy importante su presencia al no dejarnos infectar. También su acción es neutralizar virus y toxinas. La IgA junto con la lisozima, actuando sinérgicamente, si puede ser bacteriolítica y si puede activar a la vía alterna del complemento.

También hay IgA en sangre, pero se encuentra de manera individual cada molécula (monomero) y hay en otras mucosas del cuerpo, pero ya también en su forma de dímero, como la de la lágrima.

La IgG que es la inmunoglobulina más abundante en la sangre y también está presente en la lágrima, en segundo lugar, después de la IgA, como sabemos su acción es muy efectiva, es bacteriolítica, destruye virus y toxinas; trabaja coordinadamente con el complemento, con la vía clásica y aumenta la fagocitosis (69)

Su presencia en el ojo aumenta importantemente en los procesos inflamatorios por la vasodilatación, al igual que casi todos los elementos de la respuesta inmune.

IgE esta inmunoglobulina es el tercer lugar de cantidad en la lágrima, no se sabe cómo actúa en una infección directamente, porque no es un anticuerpo de "choque" contra los antígenos, sino que después de unirse con el antígeno se une a la superficie de las células cebadas en grandes cantidades y liberan sus gránulos almacenados que contienen aminas vasoactivas, como la histamina,

serotonina y leucotrienos, cuya función entre otras es la vasodilatación, así indirectamente hay salida de la sangre de un gran número de elementos de la respuesta inmune como de inmunoglobulinas (IgG) y leucocitos. También hay una parte de IgE que ya está unida a la superficie de las células cebadas de por sí y tiene que ver en la respuesta alérgica de "sobre reacción" a ciertos antígenos en donde es peor la respuesta que la agresión directa.

Para terminar con el capítulo de las inmunoglobulinas, tenemos que también hay IgM e IgD en cantidades muy pequeñas, apenas detectables en la lágrima, pero bajo condiciones patológicas, si se elevan sus concentraciones ⁽⁷⁰⁾.

Complemento

El complemento es una serie de proteínas que al unirse una tras otra en una rápida cascada química, producen finalmente la lisis de la bacteria. Las dos vías del complemento se encuentran en la lágrima, la vía clásica activada después de que las inmunoglobulinas se unieron a los antígenos, por ejemplo, una bacteria y el complemento la destruye; y la vía alterna que se puede activar gracias a la IgA, pero principalmente debida de manera directa a los lipopolisacáridos de la pared bacteriana, y la bacteria es destruida directamente por vía alterna. De las dos vías se desprenden otros beneficios para el ojo, producen quimiotaxis para los neutrófilos y les aumenta su adherencia a las células endoteliales de los capilares y vénulas ⁽⁷¹⁾.

Lisozima.

La lisozima es una proteína que se encuentra normalmente en la lágrima, es muy abundante en términos proporcionales, constituye el 30% o 40% del total de las proteínas de la lágrima ⁽⁷²⁾. Es una enzima que va a catalizar la pared

bacteriana, destruyéndola y provocando una bacteriolisis. Como destruye las uniones beta uno-cuatro de los azúcares glicanos de la pared de la bacteria, sólo ataca a las bacterias que tienen una pared grande y son las bacterias gram positivas. A las gram negativas también las puede atacar, pero sólo después que hayan sido parcialmente dañadas por las inmunoglobulinas. También trabaja en conjunto con la IgA y el complemento.

Su mecanismo de acción es muy interesante y valdría la pena detenernos unos minutos en conocerla, porque sabemos detalles de esta enzima que no tenemos para otras enzimas o sustancias.

Fue descubierta en 1922 por Alejandro Fleming, el bacteriólogo inglés que descubrió la penicilina, al principio fue detectada en el moco nasal, posteriormente se dio cuenta que la lágrima es una fuente muy abundante de lisozima. Ahora sabemos que también se encuentra en el suero. Por estudios complejos de espectrofotometría sabemos que su forma es globular y tiene una amplia boca o cueva en su parte superior en donde se encuentra su sitio activo, como tienen todas las enzimas. En esta cueva entran como "llave y cerradura" los azúcares y proteínas de la pared bacteriana, y la enzima se encarga de destruirlos, dejando sin esta importante protección a la bacteria que, ya con su membrana celular sola no puede aguantar las presiones osmóticas del medio y literalmente estalla ⁽⁷³⁾.

Este tipo de acción de la lisozima trabaja muy bien con los llamados micrococcos, que son bacterias gram positivas saprófitas que se pueden encontrar en piel, boca, también en el agua; dos ejemplos típicos son la *Sarcina Lutea*, un tipo de estafilococo de ocho células y el *Micrococcus Tetragnus*, en racimos de cuatro células ⁽⁷⁴⁾. Son oportunistas y muy frecuentemente se encuentran en abscesos y en pacientes inmunosuprimidos en infecciones de vías respiratorias altas y bajas. Estos dos microorganismos son ejemplos de bacterias que no conocemos en la patología ocular diaria del ser humano y en parte es gracias a la acción de la lisozimia que no los deja atacarnos. Es otra de las cosas que pasan

en nuestro cuerpo que ni siquiera nos llegamos a enterar. La lisozima les restringe el habitat y no pueden desarrollarse en el ojo.

Sin embargo, el estafilococo aureus es resistente a la lisozima y desafortunadamente puede vivir en la conjuntiva, a veces en la flora "normal" de aquí. Otras bacterias resistentes son las corinebacterium y los propionobacterium, que se consideran flora normal. Por este hecho últimamente se ha dicho que la lisozima tiene un papel menor en la protección de la lágrima, pero personalmente creemos que esa es su función, estar ahí y defendernos para que ni siquiera nos enteremos que nuestros ojos pudieron haber estado en peligro.

En los ancianos disminuye su producción con la edad. Otra función que se le ha encontrado en el laboratorio es que la lisozima es un buen indicador de la disfunción lagrimal, porque al cuantificarla con métodos de laboratorio y cajas de petri con otro micrococcus, el Micrococcus Leisodeiticus, miden el estado de salud de la capa acuosa de la lágrima ⁽⁷⁵⁾. La lisozima se encuentra en la clara del huevo de gallina, de aquí ese, no tan conocido, remedio folclórico para las conjuntivitis: aplicar clara de huevo al ojo.

Beta Lisina.

La beta lisina es otra proteína, enzima parecida a la lisozima, que actúa ahora contra la membrana celular bacteriana y por lo tanto actúa sobre algunas de las bacterias que son resistentes a la lisozima. Como trabaja sinérgicamente con la lisozima es bacteriolítica. La betalina se encuentra también en las plaquetas; en la lágrima no se ha aclarado qué células las secretan, pero es secretada activamente hacia la capa acuosa ⁽⁷⁶⁾.

Lactoferrina.

Esta proteína fue encontrada primero en la leche de vaca, y de ahí su nombre. Como veremos más adelante, las bacterias para vivir necesitan moléculas de hierro del medio ambiente para la síntesis de enzimas agresoras y para sus citocromos, eso les aumenta la virulencia. La función de la lactoferrina es unirse con el hierro y el cobre del micro ambiente, robándoselo a las bacterias, disminuyéndoles así la virulencia ⁽⁷⁷⁾.

Junto con la IgG, IgA y complemento, puede ser bactericida. Los neutrófilos también la pueden producir, pero en la lágrima es sintetizada en la glándula lagrimal.

Ceruloplasmina.

Es una proteína que tiene la propiedad de la quelación, une al cobre y se lo quita a los microorganismos. Pero su función principal es inactivar los radicales libres tan dañinos cuando no se usan directamente contra las bacterias, como su concentración aumenta en los estados inflamatorios, estamos viendo a una proteína que existe en la lágrima encargada de limitar el daño que se pudiera generar de una inflamación indiscriminada en la conjuntiva; así que ésta es otra de las proteínas de regulación en una respuesta exagerada ⁽⁷⁸⁾.

Citoquinas.

Como se mencionó al inicio del trabajo, no todos los conocimientos en la Medicina han llegado claros y completos desde el principio. Tenemos conocimientos que han sido la base para los actuales, desde hace aproximadamente 125 años, son del siglo pasado, como los conocimientos de la fagocitosis del ruso Elie Metchnikoff, que se podían ver con un microscopio óptico ⁽⁷⁹⁾, y en contraste tenemos conocimientos de las citoquinas de apenas 28 años

en que se pudieron medir a niveles muy pequeños, de picogramos o de nanogramos.

Las citoquinas son proteínas producidas por la células involucradas en las agresiones de microorganismos y antígenos, sirven para comunicarse bioquímicamente y lograr ayuda de ciertas células o inhibir el daño que se les pudiera estar causando por exceso de respuesta o "ayuda" de las células inmunológicas. Pueden actuar a nivel local o actuar tipo hormonas, a otro nivel lejano. Estos mensajeros requieren de la presencia de un receptor específico en la célula a la que van dirigidas ⁽⁸⁰⁾.

Se ha logrado estudiar hasta el momento por que estas proteínas ya se han podido clonar y se han podido conseguir en cantidades un poco mayores, al obtenerlas químicamente puras se pueden ver sus efectos.

Dentro de este concierto muy complejo de la comunicación celular en donde hay acciones y reacciones, mensajes y respuestas, hemos tenido que descubrir poco a poco a los actores y hemos tenido que irlos acomodando y reclasificando una y otra vez, actualmente estamos en este proceso. Las citoquinas son sustancias que se han descubierto a diferentes tiempos y apenas se están reagrupando. Tenemos nombres en este grupo tan familiares como: el interferon, y nombres tan nuevos como interleuquinas y factores de crecimiento.

Una de las maneras de perderle el miedo a estos nombres que leemos en algunas revistas especializadas y nos hace brincaros a otro artículo, es precisamente conociéndolos. Pasaremos a ver los nombres y datos de las citoquinas, muchos son algo repetitivos, pero nos dan un panorama general de lo que ahora debemos saber.

Interleuquinas.

El nombre viene de cuando se creía que únicamente comunicaban a los leucocitos entre sí. Son citoquinas y hay muchos tipos, veremos con detalle la número uno y más brevemente a las demás ⁽⁸¹⁾.

Interleuquina-1 (IL-1) hay alfa y beta, pesan 17,500 daltons, son producidas por el epitelio de conjuntiva y córnea dañados, también por fibroblastos y especialmente por los macrófagos; produce quimiotaxis, migración de células dendríticas de Langerhans hacia el sitio del daño, para detectar y recoger antígenos y como las células dendríticas son células presentadoras de antígenos en el sistema inmunológico, (APC) se los llevan a ganglios linfáticos para iniciar el brazo aferente de la respuesta inmune. También produce quimiotaxis para otras células al activar a las adhesinas sustancias que favorecen que los leucocitos en general, salgan de la circulación hacia el sitio afectado, todo bioquímicamente.

Estas proteínas (IL-1), hacen que otros macrófagos trabajen y secreten activadores del plasminógeno y sustancias coaguladoras que en una sobre producción pudiera causar equivocadamente coagulación intravascular diseminada.

Dentro de las defensas la IL-1 producen que todos los fagocitos secreten proteasas para acabar con los antígenos, pero también dañan los tejidos inocentes involucrados. Esta interleuquina es el famoso pirógeno endógeno, que nos tocó como novedad, aprender en la carrera de Medicina y junto con otras prostaglandinas, causa la fiebre, aumento de la temperatura corporal, en el centro termoregulador del hipotálamo en el encéfalo.

La IL-1, es un motor para que se secreten más interleuquinas por diferentes células como los linfocitos T que producen IL-2; IL-6 por los linfocitos T,B, monocitos y macrófagos; IL-8 por los macrófagos monocitos y fibroblastos; TNF alfa (factor de necrosis de tumores) por macrófagos y monocitos; y colágena por

los fibroblastos; finalmente es un activador de prostaglandinas y PAF (factor activador de plaquetas).

Como dato muy interesante es que muchas células que acabamos de mencionar también pueden producir un antagonista del IL-1 y poder regular su actividad.

Interleuquina-2 (IL-2) con un peso de 15,500 daltons ⁽⁸²⁾, es producida por linfocitos T activados para estimular el crecimiento y desarrollo de otros linfocitos T, también estimula macrófagos para que haya mayor fagocitosis.

Interleuquina-3 (IL-3) de 15,000 daltons es leucopoyético, estimula a todas las células de la médula ósea, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, macrófagos, células plasmáticas; linfocitos T y queratocitos.

Interleuquina-4 (IL-4) de 20,000 daltons producida por los linfocitos T y células cebadas, hace que los linfocitos B proliferen y crezcan.

Interleuquina-5 (IL-5) de 45,000 daltons producida por linfocitos T, produce que los linfocitos B y los eosinófilos maduren. Esta la IL-7, IL-9 y las IL 11-17, son de las interleuquinas que no actúan en la conjuntiva a diferencia de todas las demás.

Interleuquina-6 (IL-6) de 22,000 daltons producida por muchas células como los linfocitos T y B, monocitos, macrófagos, epitelio dañado, endotelio vascular y células cebadas, todas estas células al producir esta sustancia logran que los linfocitos B se estimulen y efectúen su importante labor de producir anticuerpos.

Interleuquina-7 (IL-7) de 15,000 daltons, esta interleuquina como se mencionó no actúa directamente en el ojo, se produce en las células de la médula ósea y sirve para que los linfocitos B crezcan a partir de sus células primordiales.

Interleuquina-8 (IL-8) de 8,500 daltons, producida por los monocitos, macrófagos principalmente, queratocitos, fibroblastos y endotelio vascular, hace que exista quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos T.

Interleuquina-9 (IL-9) tampoco actúa en el ojo, producida por linfocitos T, para que más linfocitos T y células cebadas se dividan y desarrollen.

Interleuquina-10 (IL-10) de 19,000 daltons, producida por linfocitos T y por los queratocitos y sirve para regular e inhibir a los macrófagos y otros linfocitos T, para que inhiban la síntesis de otras citoquinas.

La lista de interleuquinas continúa hasta la IL-17, ya descritas y estudiadas, pero no están relacionadas o producidas directamente en conjuntiva o córnea, por lo que ya no se describirán.

Tampoco describiremos a los factores estimuladores de colonias en médula ósea, por ejemplo, que son para la producción de leucopoyesis. Sólo se citan por ser otro grupo de las citoquinas.

Lo que sí describiremos son los factores de necrosis tumorales, que se acaban de poner de moda en mayo de 1998 cuando se interpretaron mal ciertos resultados de experimentos efectuados en ratones y se extrapolaron los resultados incorrectamente al ser humano ⁽⁸³⁾.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF) de 17,000 daltons es producido por monocitos, macrófagos y linfocitos T y B en respuesta de endotoxinas bacterianas y productos infecciosos y hace que los neutrófilos manifiesten los antígenos de histocompatibilidad humana (MHC), que estimula a los linfocitos T y que se produzcan IL-1, IL-6 y finalmente estas proteínas destruyen los vasos sanguíneos que nutren al tumor y lo acaban por privación.

Factor de necrosis tumoral beta (TNF) también de 17,000 daltons, es proinflamatorio, producido por los linfocitos T y B hace que haya daño a las células blanco por medio de linfocitos T citotóxicos T ayudadores y asesinos naturales.

Factor de transformación del crecimiento beta (TGF beta) de 25,000 daltons, este factor es muy importante y es para inhibir la inflamación y comenzar la regeneración en general. Lo producen todas las células del cuerpo que tienen que ver con inflamación, hace que los fibroblastos y epitelio se multipliquen, produzcan colágena y fibronectina, inhibe la producción de linfocitos T y B y también las producciones y diferenciaciones de otras células de la respuesta inmune, inhibe a la IL-2 y al TNF beta.

Este factor es importante y lo encontramos en el interior del segmento anterior del ojo, se dice que es uno más, de los responsables de que el ojo sea un santuario inmunológico, como el cerebro, en donde la respuesta inmune debe estar muy bien controlada y que no haya más daño del que los mismos antígenos producirían y volvemos a la filosofía de la respuesta inmune, que en el ojo es especial, se trata de preservar los medios transparentes para el paso de la luz, conservando la función del ojo que es ver, y que la inflamación y cicatrización no los opacifique.

Para terminar la idea completa de las citoquinas, mencionaremos al interferon que aunque tiene que ver con virus, es otra citoquina. Interferon alfa (IFN alfa) de 20,000 daltons, tiene 20 subtipos, es producido por las células infectadas contra el virus, para alertar a las células vecinas del peligro y que cuando el virus las ataque ya le pueden presentar una proteína que frene su reproducción y así se termine con el ataque viral.

Interferon Beta (IFN beta) de 20,000 daltons, tiene la misma función, pero a diferencia del alfa, que en su mayoría puede ser producido por leucocitos, el beta es principalmente producido por fibroblastos.

Interferon gamma (IFN gamma) de 25,000 daltons, es producido por linfocitos pero tiene una amplia gama de actividades diferente a los otros dos, aparte refuerza los antígenos de histocompatibilidad humana, activa al MAF "factor armado de los macrófagos" para que puedan aumentar su capacidad de destruir patógenos; aumenta la citotoxicidad de las células asesinas naturales y promueve la formación de IgG por los linfocitos B.

Prostaglandinas.

Las prostaglandinas son unas sustancias descubiertas en el ojo desde 1957, está descrito que se les llamó "irinas" porque se les encontró en el iris ⁽⁸⁴⁾, sin embargo, como se estudiaron posteriormente en el semen, se les llamó prostaglandinas, por venir de la próstata. La función de las prostaglandinas en el iris es la miosis, y en el cuerpo ciliar regular la salida de acuoso en el tracto uveoescleral. Aunque no es el tema del trabajo, no queremos dejar pasar la oportunidad de hacer la correlación clínica farmacológica de un antagonista y un agonista de las prostaglandinas. En el iris, el flubiprofeno y la indometacina bloquean a las prostaglandinas y les inhibe su acción de miosis, dando nuestro conocido efecto midriático transoperatorio en la cirugía de catarata. Y el agonista, el latanoprost, que últimamente ha salido al mercado en México y aumenta el flujo de salida del acuoso por el tracto uveoescleral.

Las prostaglandinas se forman en casi todas las células del cuerpo, como resultado de una agresión, ya sea un traumatismo o una reacción inflamatoria. Se forman en la membrana celular a partir de un ácido graso de cadena larga como es el ácido araquidónico, que ahí se encuentra y es metabolizado por la enzima fosfolipasa A, que está en la membrana celular. Otra enzima, la ciclooxigenasa o

prostaglandina sintetasa, forma las prostaglandinas PGG₂, de donde se derivan la PG₁₋₂ y el tromboxano en las plaquetas y la PGH₂ que en el caso del endotelio vascular y los macrófagos produce PGF 2 alfa, PGD 2 y PGE alfa. Por otro lado otra enzima que actúa a nivel de la ciclooxigenasa, la lipooxigenasa, que se encuentra en los neutrófilos, produce los leucotrienos. Hay cuando menos 13 tipos de prostaglandinas y tromboxanos, y 11 leucotrienos ⁽⁸⁵⁾.

Son muy variados y contrastantes los efectos de las prostaglandinas una vez que se liberan de las células agredidas. Actúan a nivel local o pudieran actuar a distancia como una verdadera hormona. Vamos a mencionar brevemente el tipo de acción que ejercen, aunque sean algunos en efectos extraoculares.

La PG₁₋₂ es un vasodilatador que aumenta el edema en el sitio afectado, también disminuye la adhesión plaquetaria favoreciendo más inflamación.

La PGF 2 alfa estimula la contracción de músculo liso, especialmente en los bronquios: broncoespasmo.

La PGE 2 es al contrario, produce bronquiodilatación, contracción uterina, libera hormonas de la hipófisis, de la corteza de la glándula suprarrenal e insulina del páncreas, esta prostaglandina trabaja con la IL-1, la interleuquina-1 o factor pirógeno endógeno que vimos, para producir la fiebre en el centro termoregulador del hipotálamo; finalmente produce vasodilatación local ⁽⁸⁶⁾.

El tromboxano TXA₂ es otra molécula de esta familia y se produce en las plaquetas, efectúa una vasoconstricción, agregación plaquetaria y broncoespasmo, efectos antagonistas a las prostaglandinas vistas.

Los leucotrienos (LT), de los neutrófilos producen ⁽⁸⁷⁾.

LTB4 factor quimitáctico que da agregación de neutrófilos y estimulación de más fosfolipasa A . (Pregunta que vimos en el Prefacio).

LTC4 y LTD4 producen contracción del músculo liso, vasoconstricción y broncoespasmo.

En general, las prostaglandinas también tienen efectos sobre la presión arterial, funcionamiento pulmonar, mediadores de la función gástrica, control de la inflamación y estimulan la proliferación celular. Para efectos de nuestro trabajo nos basta con recordar que las prostaglandinas aumentan la respuesta inflamatoria, porque aumentan la permeabilidad vascular, dando edema; producen quimiotaxis de neutrófilos hacia el sitio inflamado y estimulan las terminaciones nerviosas que producen el dolor. Como relacionaremos adelante, aquí están reunidas todas las partes macroscópicas o signos cardinales de la inflamación o respuesta inflamatoria que todos conocemos: el edema da el tumor, calor, rubor y asociadamente viene el dolor y la disfunción.

Es muy rico el campo de las prostaglandinas y pudiera ser el tema entero de otro trabajo, solamente queremos agregar que una de las funciones de la aspirina es bloquear a la enzima ya mencionada, ciclooxigenasa ⁽⁸⁸⁾, y al inhibirla ya no se forman las prostaglandinas reduciendo la inflamación a nivel local. Por muchos años se han buscado todos los efectos de la aspirina sin poder conocerlos todos, aquí tenemos una pequeña aportación a nuestros conocimientos.

Para redondear el tema de las prostaglandinas, están consideradas como un todo, junto con otros productos como algunos derivados de aminoácidos, como la histamina, y algunos peptidos pequeños, se agrupan dentro de la familia de los Eicosanoides, término que es más común en los libros últimamente.

Moléculas de Adhesión.

Todos sabemos que los leucocitos llegan al sitio de la infección y actúan ahí, siempre dirigidos de manera certera que invariablemente no le fallan nunca al lugar de la inflamación, con lo que sabíamos era la quimiotaxis, pero ¿Cómo llegan ahí? Los leucocitos son atraídos de la sangre circulante hacia la pared de los vasos por unas moléculas llamadas "adhesinas" que se forman en el endotelio vascular, como consecuencia de las citoquinas formadas por el epitelio de las mucosas dañadas

Los leucocitos se acercan a las paredes de, por ejemplo, vénulas y se adhieren primero de manera laxa gracias a una molécula adhesina llamada selectina, que como su nombre lo indica se une laxamente con un tipo especial de leucocito; hay una selectina para cada tipo de leucocito y estas moléculas seleccionan qué tipo de leucocito se necesita en esa etapa de la inflamación ⁽⁸⁹⁾.

Posteriormente se efectúa una unión más firme por las moléculas llamadas integrinas y acto seguido ya se une la molécula ICAM, que es la adhesina que fija al leucocito a la pared del endotelio y lo induce a que efectúe el paso entre las uniones celulares endoteliales, con lo que se completa lo que todos conocíamos con el nombre de diapédesis.

Ya fuera del vaso, las próximas uniones son entre los leucocitos y la matriz extracelular, especialmente el hialuronato, o a la matriz subendotelial expuesta, o a los vasos dañados y con estas uniones los leucocitos son dirigidos directamente al lugar de la inflamación. En estas últimas reacciones son las menos bien estudiadas de esta parte de la inflamación ⁽⁹⁰⁾.

Neuropeptidos

Son moléculas reguladoras de la inflamación en cantidades muy pequeñas. Estas moléculas se creía que se empleaban únicamente como neurotransmisores

en el sistema nervioso ⁽⁹¹⁾, pero últimamente se ha visto que también hay muchas células que los pueden producir, aparte de las neuronas. Son producidas por células cebadas, queratocitos, macrófagos y linfocitos. Sirven para modificar las respuestas de las citoquinas, a nivel local. Sus concentraciones son a niveles picomolares y nanomolares y como son degradadas rápidamente por proteasas que vienen en el suero con el edema, es muy difícil estudiarlos.

Hay muchos neuropéptidos, pero sólo mencionaremos brevemente a la sustancia P que es proinflamatoria e inmunoestimuladora. El péptido vasoactivo intestinal (así se llama en la inflamación) ⁽⁹²⁾ y la hormona alfa melanocitoestimulante son inmunosupresores.

No debemos perder de vista a los neuropéptidos, porque se encuentran en concentraciones relativamente mayores, en el interior del ojo. Es otro de los factores que protegen al ojo internamente de la respuesta inmune indiscriminada, convirtiéndolo como hemos mencionado, en un santuario inmunológico. También trabajan en la miosis y en la regulación del flujo sanguíneo intraocular. En un futuro cercano seguiremos oyendo de los neuropéptidos.

BACTERIOLOGÍA

BACTERIOLOGIA

Ya hemos visto el campo de batalla, que es la histiología de la conjuntiva, y hemos visto las armas con las que contamos, todas las defensas de nuestra conjuntiva, ahora pasemos a ver a los enemigos, las bacterias que nos pueden atacar.

Hace unos momentos, cuando estudiamos todos los mecanismos de defensa con los que contamos después de conocerlos y de maravillarnos podríamos pensar que es imposible que nos pudiéramos enfermar. Y esto en parte es cierto, tomando en cuenta que día tras día y cada minuto el ojo está literalmente bombardeado de agresiones que no siempre se traducen en patología.

Cuando no estamos enfermos es cuando son un éxito todos los mecanismos de defensa que acabamos de estudiar, y que posiblemente no les otorguemos todo el crédito o reconocimiento que se merecen. Sin embargo las bacterias también tienen algo que opinar en la vida, y dentro de la historia de la evolución de los Humanos y de las bacterias, se han entrelazado mecanismos de ataque y defensa mutuos; por selección natural se han ido perfeccionando en su ataque las bacterias, y son exitosas cada vez que nosotros tenemos un paciente con conjuntivitis infecciosa. Y miles de casos que ni nos enteramos.

Pasemos ahora a la tercera parte del trabajo, la parte agresora, por limitaciones de espacio solo analizaremos a las bacterias y dé ellas, únicamente al estafilococo aureus, que es la bacteria mas común de las conjuntivitis infecciosas en la población abierta y fuera de Hospitales de concentración; es un digno embajador que ejemplifica todas las formas de agresión juntas. Obviamente no todos los estafilococos aureus tienen todas las enzimas que describiremos, algunos producen más de un tipo de enzima que otros, y dependiendo por ejemplo de su capacidad de producir lipasa, proteinasa, hialuronidasa será su virulencia y por lo tanto su capacidad de agredirnos ⁽⁹³⁾.

Continuemos pues con la última parte del trabajo que tiene que ver con la microbiología.

Bacteria quiere decir bastoncillo. Así les pusieron desde el año de 1680 en que Antonio van Leeuwenhoek un holandés así les llamó porque fueron las primeras que vio y tenían esa forma, eran bacilos. Y las vio con un instrumento que se empezaba a conocer: el microscopio. Y aunque eran muy rudimentarios, en gotas de agua se lograron ver "bastoncitos que se movían". Hizo los primeros dibujos y los reportó a las sociedades científicas de su tiempo ⁽⁹⁴⁾.

De esta manera la Humanidad tuvo acceso a un mundo invisible hasta el momento, que ni se imaginaban que pudiera existir. Ya hemos dicho que el hombre ha estado así sin conocer muchos mundos por no tener los instrumentos adecuados para explorarlos y utilizarlos, por ejemplo las fuerzas electromagnéticas, o la electricidad simplemente, que se podía saber que salía al frotar un cuero o piedras pero no se podía utilizar en aquellos tiempos; hasta que no se tuvieron instrumentos adecuados, no se pudo usar la electricidad.

Un ejemplo de nuestro campo, hasta que no se inventó el oftalmoscópio el 17 de diciembre de 1850 por el alemán Herrmann von Helmholtz en que inventó un "espejo ocular" oftalmoscópico que fue el precursor del Oftalmoscopio moderno ⁽⁹⁵⁾, fue cuando tuvimos acceso al mundo del interior del ojo, mundo que sin este instrumento era imposible de conocer. Para nosotros es parte de la rutina de cada consulta usarlo. Posiblemente haya otros campos que todavía no tenemos acceso, y ni los imaginamos.

Las bacterias son microorganismos, son células autónomas individuales, con una forma de vida definida. Hay muchísimos tipos de bacterias viviendo en el mundo, pero las que nos importan en este trabajo son las que pueden vivir a nuestra

temperatura corporal, y que como pueden vivir en nosotros, son capaces de causarnos patología.

Las bacterias son células procarióticas ó sea que no tienen un núcleo celular definido, como les falta al membrana nuclear, su material génético está disperso por el citoplasma ⁽⁹⁶⁾.

Si tienen cromosomas con DNA, pero son de estructuras mas simples, no contienen las proteínas llamadas histonas que tenemos los eucarióticos.

Por tener así sus cromosomas no tienen ni mitosis, ni meiosis. Se dividen y multiplican por fisión binaria, una célula simplemente se divide en dos al alcanzar cierto tamaño o madurez, esta es reproducción asexual, y es la forma más común de división, el estafilococo aureus se puede reproducir cada 20 minutos ⁽⁹⁷⁾. También se pueden multiplicar por reproducción sexual, con la fusión o conjugación de dos células. Y así se pasan la información de resistencia a los antibióticos.

El citoplasma tiene ribosomas para la reproducción de proteínas de un solo tamaño, de 70 S ⁽⁹⁸⁾. El tamaño de los ribosomas humanos es de 80 S, y tenemos otros ribosomas mucho más pequeños en el interior de las mitocondrias; las bacterias no tienen de éste segundo tamaño, simplemente porque tampoco tienen mitocondrias ⁽⁹⁹⁾.

Tienen una pared celular que los protege del medio ambiente y está compuesta de un complejo químico llamado peptidoglican, sustancia que nosotros no tenemos ⁽¹⁰⁰⁾.

Conocer todos estos datos es importante porque nos ayuda a diseñar armas químicas que afecten por decir algo al peptidoglican de la pared bacteriana, por

ejemplo la penicilina, que no actuará en nosotros porque no tenemos peptidoglicano; o también podemos atacar a los ribosomas bacterianos.

Dentro de la evolución de la vida en el planeta Tierra se cree que un antepasado de los eucarióticos se separó de los procarióticos hace aproximadamente 2 a 3.5 millones de años ⁽¹⁰¹⁾. Hay fósiles de estromatolitos de 3,500 millones de años y son fósiles de bacterias primitivas ⁽¹⁰²⁾.

Las bacterias en general miden de 1 a 10 micras la mayoría ⁽¹⁰³⁾, las más pequeñas miden 0.5 micras como la brucela, ó 0.2 micras como la clamidia, (aunque no todos la clasifican como bacteria por ser parásitos intracelulares) y por otro lado tenemos bacterias de hasta 250 micras como las espiroquetas ⁽¹⁰⁴⁾, más grandes que muchas de nuestras células, mayores que un cigoto humano recién fecundado. Nuestras células tienen un promedio de 15 a 20 micras, generalizando.

El estafilococo aureus mide una micra de diámetro, individualmente, pero sabemos que está agrupado en racimos de varias células hijas. Y quedan así, por la manera de reproducirse en que ya no se despegan las células nuevas. Hablaremos del estafilococo aureus adelante.

Flora normal de la Conjuntiva

La flora normal bacteriana de la conjuntiva es el Estafilococo Epidermis, el Corinebacterium y el Propionibacterium Acnes ^(105 y 106). Esto, así de simple y fácil no todos los libros lo dicen; nos hacen leer páginas interminables (nos dan nombres y nombres, cuadros y estadísticas, porcentajes todos diferentes) para a veces dejarnos sin ninguna conclusión de cuál puede ser la flora normal ⁽¹⁰⁷⁾. Y es entendible que pase esto, porque hay muchas variaciones dependiendo del lugar,

edad y salud del paciente, que no todos los quieren hacer responsables por esta información.

Estas tres bacterias son las más comunes en la conjuntiva, porque son las más comunes en la flora normal de la piel y vías nasales.

También puede haber hongos en la flora normal de la conjuntiva, en un 3 a 20% de la población se le encontró *Candida*, *Malassezia furfur* (ó *pityrosporum ovale*) ⁽¹⁰⁸⁾ y dependiendo del lugar geográfico, hongos saprófitos del suelo. También pudiera haber levaduras. No puede haber virus. Es muy poco el porcentaje de la población que tiene una conjuntiva libre de microorganismos.

En honor a tantos cuadros estadísticos y porcentajes vamos a hacer una pequeña consideración de las variaciones de la flora normal que hay.

En los recién nacidos la flora de la conjuntiva es parte de la flora que tenía la madre en el canal vaginal, claro si el nacimiento fue por ésta vía; se encuentran *Estafilococo aureus*, *Estafilococo epidermis* y *Escherichia coli*. Conforme se va colonizando la piel pueden llegar los tres nombres que mencionamos al inicio. Dentro de las primeras dos décadas de vida hay mucho *Estreptococo*, *Neumococo* y *Hemofilus* ^(109 y 110). A mayor edad puede haber algún incremento de los gram negativos, pero siguen predominando los tres mencionados.

La higiene personal puede influir en la flora normal, también el clima y la localización geográfica hay estudios que mencionan que existe cierta variación estacional, que hay más *Neumococos* en primavera y verano y que hay más *Estreptococos* en invierno, pero al final dicen que los números son demasiado pequeños para ser concluyentes. Lo que si influye en si, el paciente está hospitalizado porque puede tener la contaminación intrahospitalaria de *Estafilococo Aureus* y otros bacilos gram negativos, o si tiene quemaduras, inmunodeficiencia, queratoconjuntivitis seca, enfermedades atópicas o pénfigo. Es importante que

notemos esta información en caso de conjuntivitis muy severas, o cuando busquemos la etiología para una endoftalmitis infecciosa postoperatoria, en pacientes hospitalizados ya largo tiempo.

No hay diferencia entre hombres y mujeres, ni entre ojos derechos ni izquierdos ⁽¹¹¹⁾.

Las bacterias son incoloras, para poder detectarlas en un frotis tenemos que usar colorantes y los más comunes son la tinción Gram, que les tiñe la pared celular, y la Giemsa para marcar bacterias intracelulares; también la coloración ácido resistente para *Micobacterium*. Por otro lado en cultivos las bacterias pueden crecer en presencia de oxígeno, y son aeróbicas; o crecer sin su presencia y se llaman anaeróbicas ⁽¹¹²⁾.

Analizaremos estas bacterias de la flora normal, las tres son gram positivas; el *Estafilococo Epidermis* y el *Corinebacterium* son aeróbicos, y el *Propionibacterium* es anaeróbico.

A los *Corinebacterium* se le menciona como "Difteroides" en muchos reportes, y este termino no dice mucho, y en realidad difteroides son todos los tipos de *Corinebacterium*, excepto el *Corinebacterium Difteriae*, que es el que produce la difteria necesariamente ⁽¹¹³⁾.

Si recordamos lo dicho en la sección de la lágrima. La Lisozima ataca a las bacterias gram positivas, pero hay una excepción, excepto a éstas tres bacterias, por ésta razón y aparte por que son muy abundantes en la flora de la piel y vias nasales, por esto son las bacterias mas comunes en la flora normal de la conjuntiva. Pero todavía hay otras razones mas: las bacteriocinas mencionadas en el prefacio del trabajo.

Así como la penicilina es una sustancia natural, producida por un hongo para defenderse de las bacterias, dentro de la lucha encarnizada de bacterias contra otras bacterias compitiendo por los recursos naturales del cuerpo humano, para sobrevivir, hay unas sustancias llamadas Bacteriocinas, y son proteínas producidas por un tipo de bacterias para atacar a otras especies de bacterias.

Las bacteriocinas son proteínas mortales para otras. Muchas bacterias las producen, pero especialmente estas tres mencionadas en la flora normal. No dejan colonizar a ningún otra clase de bacteria.

Esto tiene importancia clínica, cuando recetamos antibióticos en exceso, o por largos períodos de tiempo y barremos con la flora normal y nos coloniza ahora una superinfección de otras bacterias, o levaduras.

Aquí esta una veta de oro para explorar en el futuro dentro del campo de antibióticos si es posible clonar a las bacteriocinas y producirlas a gran escala .

Nombres de algunas bacteriocinas son la Colicina, Lactacina y Lactocina, Microcina, Nisina, Subtilina, Epidermina, Diplococina, Lactoestrepcinas, Pediocina, Caseicina, Helveticina, Plantaricina. Atacan a las membranas bacterianas , al DNA, al RNA, inhiben la síntesis de proteínas, son detergentes cationicos y destruyen por citolisis a las otras bacterias ⁽¹¹⁴⁾ , y hay más mecanismos de acción que todavía no se conocen.

ESTAFILOCOCO AUREUS

El estafilococo aureus es una bacteria gramm positiva, aeróbica, que tiene forma de coco, de una micra de diámetro, al crecer forma racimos, como de uvas. Son huéspedes naturales del ser humano, pueden vivir en la narinas, vías nasales, boca e intestino y piel ⁽¹¹⁵⁾ . Se puede encontrar viviendo como saprófitos en el agua, leche, aguas negras, y en diferentes vectores como objetos de uso común

(fómites). También se reporta que puede transmitirse en el aire por ejemplo en hospitales ⁽¹¹⁶⁾.

Atacan especialmente cuando hay una herida, incisión o grieta en piel o mucosas, una de las características del estafilococo aureus es que su temperatura óptima para desarrollarse es de 37 grados centígrados, o sea la nuestra.

Los estafilococos se desarrollan fácilmente en los medios de cultivo comunes y de rutina de los laboratorios. Las colonias pueden producir pigmentos de diferentes colores y de ahí sus nombres, el estafilococo aureus, lo produce color amarillo oro, también el Micrococcus pyogenes lo produce amarillo oro; el estafilococo citreus es un sáprofita de la leche, lo produce color amarillo limón; finalmente el estafilococo albus que se ha dudado si es una colonia más vieja o una subdivisión del estafilococo epidermis, lo produce blanco ⁽¹¹⁷⁾.

Los estafilococos no son móviles directamente, y tampoco producen esporas, afortunadamente, porque así ya nos atacan muy frecuentemente. Ahora son resistentes a muchos antibióticos comunes.

Mencionaremos la armas con las que cuenta el estafilococo. Son enzimas y exotoxinas que tiene, y que puede liberar para vivir y reproducirse siendo exitoso como especie, pero vive y se alimenta a expensas de nuestros tejidos y células al destruirlos.

Proteínas que pueden “taladrar” túneles ⁽¹¹⁸⁾ en nuestros tejidos

Hialuronidasa

O factor de dispersión, es una proteína que destruye los proteoglicanos del tejido conectivo. Los proteoglicanos son moléculas de proteínas y carbohidratos que

tenemos en estructuras que se repiten continuamente y se asocian al ácido hialurónico para formar el esqueleto de muchos tejidos, por ejemplo las membranas basales del epitelio, cartílago, fibroblastos, queratocitos, el vitreo, entre otros. Al secretar el estafilococo su enzima va destruyendo todo el soporte entre células.

Lipasa

Es una enzima que degrada la grasa y aceites de la piel y facilita su colonización, especialmente en párpados en las glándulas sebáceas, logrando así formar abscesos, tan típicos en la patología del estafilococo.

Estafiloquinasa

Esta enzima puede producir lisis de los coágulos de fibrina, se parece a la estreptoquinasa que produce el estreptococo y que a últimas fechas se ha utilizado farmacológicamente en el tratamiento inmediato de un infarto, típicamente conociéndola como una medicina muy cara. Esta enzima activa a una proteína que tenemos en el suero que es la que se encarga en realidad de llevar a cabo la fibrinólisis ⁽¹¹⁹⁾.

Proteínas que pueden desactivar nuestras defensas ⁽¹²⁰⁾.

Coagulasa

Al contrario de la enzima estafiloquinasa, la coagulasa ⁽¹²¹⁾ puede hacer que coagule el plasma y se forme fibrina, y que se recubra a la bacteria totalmente de fibrina, siendo imposible para los leucocitos fagocitarla, porque no la reconocen como antígeno. El estafilococo se disfraza de fibrina para que no lo reconozcan ⁽¹²²⁾.

Proteína A

Esta proteína puede estar en su pared y hace que la IgG se le una en su porción Fc, ósea en la base de la IgG, y también recubren al estafilococo, dejando los sitios activos apuntando hacia afuera, como ejemplo, lo dejan como una célula cebada que estaba recubierta de IgE, para actuar; pero en este caso la bacteria solamente se disfraza como si fuera una célula normal del cuerpo, y ya no pueden fagocitarla ni opsonizarla las defensas de nuestro organismo porque no la reconocen como extraña.

Hemolisina

Hay cuatro tipos de hemolisinas, la alfa, beta, gama y delta. Esta enzima es tan constante que sirve para diagnosticar y catalogar a los estafilococos por la destrucción de eritrocitos que hacen que los medios de cultivo del laboratorio; pero en una infección en el cuerpo, la hemolisina no solo destruye a los eritrocitos, sino que se puede destruir también a los neutrófilos, macrófagos y plaquetas directamente, es una fosfolipasa que hidroliza a la esfingomielina y a la lisofosfatidilcolina, constituyentes de una parte de la membrana celular, y al destruirlas la membrana las células no pueden resistir a los cambios osmóticos y explotan literalmente destruyéndose. Los estafilococos nos hacen exactamente lo que nosotros les hacemos con la penicilina. Con la gran desventaja que muchos estafilococos ya son resistentes a la penicilina y nosotros todavía no nos hemos hecho resistentes a las hemolisinas.

Leucocidina

Desafortunadamente esta enzima destruye a todos los leucocitos. Trabaja parecido al atacar a la membrana celular del leucocito. La leucocidina alfa destruye matando a los leucocitos sin explotarlos, pero la leucocidina P-V (Panton-Valentine)

si hace que se edematicen y finalmente explote cada célula individual esparciendo su contenido por todo el medio ⁽¹²³⁾.

Penicilasa

Esta enzima es una betalactamasa, que destruye la porción del beta-lactam de la molécula de la penicilina antibiótico que supuestamente agregamos nosotros farmacológicamente para defendernos. Simplemente el estafilococo ya está listo para contra atacar y destruir al antibiótico y por eso se dice que hay cepas de estafilococos resistentes a la penicilina, y cada vez nos obligan a producir diferentes tipos de antibióticos más sofisticados ⁽¹²⁴⁾.

Con lo descrito hasta aquí tendríamos suficiente, no solo tenemos enzimas que nos atacan directamente taladrándonos las células y tejido conectivo y otras que atacan a las células de defensa destruyéndolas, y otras escondiendo y disfrazando a los enemigos, sino que el estafilococo todavía tiene otras "armas" de ataques como la exotoxina A que sirve para inhibir la producción de interleuquina 1 y factor de necrosis tumoral beta y otras exotoxinas que no nos tocan directamente en este tema pero que lo describiremos someramente.

Exotoxinas que atacan a distancia

Estas toxinas son tan potentes que se les conoce como superantígenos.

Exfoliatina

Es una toxina que el estafilococo puede producir y vertir hacia el medio de alrededor, puede causar que la piel se desescame y se caiga a pedazos, el llamado síndrome de la piel escaldada ⁽¹²⁵⁾.

Enterotoxinas

Son toxinas o productos de desecho del estafilococo que vierte cuando había contaminado alimentos, son toxinas que por ser termoestables aguantan mucho y pueden producir gastroenteritis ó envenenamiento por alimentos a cualquiera que ingiera inadvertidamente esa comida envenenada. Como la toxina no tiene sabor, el paciente no se puede dar cuenta de nada hasta que la enzima le ataca la pared del intestino, dándole una diarrea muy abundante y con calambres violentos, unas cuantas horas después ⁽¹²⁶⁾.

Y finalmente solo mencionaremos la toxina del síndrome de shock tóxico (TSST-1) enzima que produce una coloración eritematosa difusa de piel, desescamación de palmas de manos y de pies, fiebre, vómito y diarrea, y shock séptico, que puede terminar en insuficiencia respiratoria aguda, o en insuficiencia renal aguda también ⁽¹²⁷⁾.

El estafilococo aureus no es algo de broma o para jugar, es una bacteria muy seria que si la dejamos nos podría matar. Afortunadamente solo en un inmunosuprimido se podría agravar a este nivel una conjuntivitis infecciosa.

CONJUNTIVITIS INFECCIOSA

CONJUNTIVITIS INFECCIOSA

Los microorganismos pueden llegar a infectar a la conjuntiva de muchas maneras. La más común es la vía mano - ojo , con manos sucias o contaminadas, al tocarse párpados o el ojo, se inoculan directamente los microbios. Siempre es el paciente, pero pensemos que también pudiera ser la mano contaminada del oftalmólogo, también puede haber vectores como medicamentos infectados, cuerpos extraños obviamente sucios, toallas, maquillaje, hasta instrumentos oftalmológicos contaminados para paciente y médico: microscopios, lámparas de hendidura, lentes de contacto. Otra causa muy común es el agua contaminada en albercas, por ejemplo, o pueden venir con el aire y tierra del ambiente. Todos hemos tenido estos casos.

Y fuentes de nuestro mismo cuerpo, cuando llegan los microorganismos de los párpados ó por las vías lagrimales en caso de faringitis, gripa o enfermedades de vías nasales y aéreas. Hay casos reportados de infecciones vía sanguínea (endógena), y autoinoculación con secreciones genitales. También en el canal del parto. El ojo seco o con algún tipo de deficiencia lagrimal es muy frecuente que se infecte.

La flora normal es la fuente de infección en los inmunosuprimidos ⁽¹²⁸⁾.

Es difícil tener una incidencia real de la conjuntivitis infecciosa, porque muchísimos casos no nos llegan al consultorio, pero todos sabemos que es mucho muy común esta patología. La mayor parte de los casos son esporádicos, aunque a

veces vemos a toda la familia enferma, especialmente en las conjuntivitis virales. Sin querer ahondar más en esto, hay estadísticas que mencionan que las conjuntivitis bacterianas se ven en primavera e invierno y que las virales son en verano, otros libros mencionan que las virales son en otoño.

Cualquiera que sea la vía de entrada al ojo, o el tiempo en el año, la condición para que haya una conjuntivitis es que los microorganismos evadan las defensas del ojo y que invadan y traspasen el epitelio. Esto hay que subrayarlo porque los microorganismos deben destruir las células o sus uniones para infectar, y a veces los Oftalmólogos no estamos conscientes de la agresión que esta sufriendo nuestra conjuntiva. El balance entre las defensas conjuntivales y la virulencia bacteriana es lo que determina si hay normalidad y salud o hay ya una conjuntivitis infecciosa.

Los pasos que sigue una conjuntivitis se pueden resumir de la siguiente forma (129).

- Primero** Que los microorganismos lleguen a la conjuntiva, que haya flora normal aumentada, o microorganismos patógenos externos.

- Segundo** Que superen a nuestras defensas, ya sea por su gran número o por su habilidad de resistir y evadir nuestros ataques.

- Tercero** Que penetren la capa epitelial, estableciéndose dentro de las propias células endoteliales, en los espacios intercelulares o en la lámina propia de la conjuntiva que ya hemos visto.

- Cuarto** Que los microorganismos se multipliquen en grandes números.

- Quinto** Que inicien la respuesta inflamatoria conjuntival con signos de toxicidad epitelial, y necrosis, hiperemia vascular, secreción exudativa, (pus ó legaña infecciosa).

Los signos mas representativos en resumen son hiperémia, quemosis y exudado.

En cuanto a síntomas, el paciente se puede quejar de irritación, de ojo rojo, de lagrimeo, legaña o secreción abundante o no, ojo pegado en las mañanas, secreción sobre las pestañas, sensación de cuerpo extraño, las famosas "arenitas" en los ojos, hinchazón de párpados, pudiera haber un poco de fotofobia ligera, la visión generalmente no se afecta, a menos que la secreción esté pasando sobre el eje visual. También es raro que haya dolor como tal, si hay dolor pudiera haber alguna otra patología agregada como queratitis, epiescleritis o uveitis ^(130 y 131).

Puede ser unilateral o bilateral, si es unilateral es lo común que el otro ojo se infecte dentro de un plazo de dos a tres días. Normalmente la vemos bilateral de inicio; aunque puede ser asimétrica en el involucramiento.

**FISIOPATOGENIA DE UNA CONJUNTIVITIS INFECCIOSA POR
ESTAFILOCOCO AUREUS**

FISIOPATOGENIA DE UNA CONJUNTIVITIS INFECCIOSA POR ESTAFILOCOCO AUREUS

La virulencia de la bacteria es un factor muy importante para que se desarrolle una conjuntivitis infecciosa, también el estado de salud del paciente, la edad, y la integridad de la conjuntiva entre otros factores.

En primer lugar la bacteria tiene que atravesar la capa de 10 micras de la lagrime; un estafilococo de una micra tiene que nadar a profundidad de una alberca 10 veces mayor que él, y no sólo eso, sino que la alberca es más bien un río, que está fluyendo hacia los puntos lagrimales; en realidad es una marejada de olas producidas por el parpadeo, y es muy continuo; ha de ser difícil para la bacteria tener que "bucear" hasta el fondo de la alberca, o mar, para anclarse. Y tener que atravesar no solo a la lagrime sino a todos los maravillosos componentes que nos defienden y que ya vimos, como la IgA que neutralizaba a las bacterias, virus y toxinas, no dejándolos adherirse al epitelio. La lizosima que aunque no es muy efectiva contra el estafilococo aureus en particular, si nos defendía contra otros gram positivos; El estafilococo aureus tiene que evadir efectivamente, a la poca IgG que si hay, y que si lo puede destruir: especialmente si ya entró en escena la inmunidad específica y le produce IgG contra él. Y aparte de destruir directamente a la bacteria, la IgG, puede activar al complemento siendo ya bacteriolítico.

Otras de las barreras que tienen que atravesar todos los microorganismos patógenos, es la betalisisina, sinergista de la lizosima para destruirlos; a la lactoferrina y ceruloplasmina proteína de la lágrime que les roban el hierro y cobre respectivamente, minerales que los citocromos de las bacterias necesitan para ser más activas y más virulentas, de esta manera ya son menos virulentas porque no tienen esos iones para su desarrollo metabólico.

También tienen que vencer a la flora normal, con sus bacteriocinas que iban a tratar de no dejar colonizar a otras bacterias.

Pues todo es lo que tienen que atravesar los estafilococos para infectarnos. Como sabemos son muchos los estafilococos que atacan, y muchos han de ser destruidos, pero otros no. Y como recordamos los estafilococos se duplican cada 20 minutos, son bastantes los que pasan o llegan al epitelio conjuntival.

Una vez que llegaron a la superficie del epitelio, para iniciar una infección tienen que tener adhesinas bacterianas en su superficie; las adhesinas son moléculas de glucoproteínas que también reciben el nombre de "invasinas". En el caso del estafilococo aureus el ácido teicoico de su misma pared celular normal, es una adhesina para nuestro cuerpo. Su misma pared celular se nos adhiere; otra razón más o porqué es un patógeno tan común para el hombre.

Algunas adhesinas son toxinas, y desde la pura aproximación, ya están dañando a las células del epitelio.

Las adhesinas tienen que unirse a un "receptor", bioquímica y electrostáticamente, para que no se las lleve la corriente de la lágrima. Este "receptor" de nuestras células generalmente son carbohidratos de glucocalix, o también las proteínas llamadas integrinas del mismo glucocalix de la superficie epitelial (132)

Estas dos moléculas adhesina-"receptor", interactúan, no es que haya un "receptor" esperando a que llegue una bacteria para invitarla a infectar, sino que son moléculas que interactúan, se pueden atraer y desafortunadamente para nosotros unir. Estas uniones son sumamente fuertes y resistentes como dijimos al parpadeo (133)

En el síndrome del ojo seco, la viscosidad de la lágrima es un factor que favorece la adherencia de las bacterias.

Las adhesinas bacterianas pueden reconocer varias moléculas del epitelio conjuntival, (ligandos) como "receptores", pero también pueden unirse después, con moléculas de colágena, fibronectina, laminina, fibronógeno, vitreonectina, sulfato de heparán, trombospondina y elastina, todas estas moléculas que van apareciendo conforme avanza la infección, y emergen conforme se destruyen los tejidos, tejido conectivo, sangre, coágulos y plasma en el lugar. Conforme se van adentrando las bacterias a profundidad se pueden ir adhiriendo más y más; van colonizando.

Los "receptores" del epitelio pueden ir madurando y cambiando en la vida, esto puede explicar porque los niños y los adultos jóvenes se infectan con frecuencia, y no tanto los adultos mayores estadísticamente hablando.

Estos mismos "receptores" de la superficie de las células epiteliales pueden ser los "seleccionadores" para que solo nos infecten cierto tipo de bacterias, que casi siempre son los mismos nombres cuando las identificamos en cultivos bacterianos.

Es difícil en la bibliografía encontrar referencias en cuanto al tiempo de ataque de un estafilococo aureus, porque casi todos los estudios de invasión epitelial han sido hechos en córneas de conejo y con Pseudomona Aureoginosa, una bacteria que los Oftalmólogos conocemos y tememos en las queratitis infecciosas, porque pueden invadir directamente a la córnea. Pues bien a manera de comparación, cuando se hace una lesión en una córnea de conejo y se inocula con pseudomonas, en unos cuantos minutos las pseudomonas ya se adhirieron a los bordes de la herida; a los 15 minutos ya están en el fondo de la lesión; y en una hora ya están invadiendo el estoma (134).

Esto nos resulta familiar porque cuando tenemos una queratitis por pseudomona en 24 ó 48 horas ya abarcó casi toda la córnea (135 y 136).

En el caso que nos ocupa del estafilococo no es así de rápido, pero si es similar su adhesión, en horas ya estamos invadidos; y además debemos recordar

que una de las formas más seguras de adquirir una conjuntivitis, es tener una lesión epitelial ahí mismo. Los estafilococos se adhieren a los bordes de la herida y tienen la puerta abierta.

Aparte de unirse bioquímicamente como vimos, recordemos que el estafilococo aureus embona perfectamente entre las crestas de la superficie de las células epiteliales de una micra también, después de haber burlado a la mucina que tenían arriba.

Pero ya con el enemigo adherido, el epitelio tiene todavía una posibilidad de autodefensa, las mismas células del epitelio pueden fagocitar a las bacterias metiéndolas en vacuolas a las que se les unen lisosomas con enzimas para destruir a las bacterias; estas enzimas son peroxidasa y fosfatasa ácida (137).

Como dijimos hace un momento, un solo estafilococo no nos hará daño, deben venir en número suficiente para infectarnos, es la llamada "dosis infectante" y es el número que debe haber para que puedan vencer individualmente, o estadísticamente a nuestras defensas y sobrevivir para seguir con la infección.

Como acabamos de ver, las células epitelales pueden defenderse fagocitando a las bacterias pero cuando son muchas entonces las pueden lesionar o destruir y en este punto se inicia la inflamación con toda esa cascada de eventos simultáneos que nosotros artificialmente trataremos de describir y enumerar por orden. De antemano sabemos que no hay un solo camino específico a seguir.

Una de las primeras líneas de defensa en la inflamación es la hiperémia, la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular. La vasodilatación en el área involucrada se efectúa cuando las células cebadas y los basófilos liberan a la histamina y a la serotonina, aminas vasoactivas entre otras, que en este caso y localmente, su función será la de aumentar el calibre de los vasos y su flujo

sanguíneo por consiguiente, también hacer que haya una mayor permeabilidad entre las uniones de las células endoteliales vasculares.

Aquí empezamos a cerrar el círculo de la correlación en nuestro trabajo, porque la vasodilatación se traduce en hiperemia y tortuosidad vascular, que nosotros vemos en la lámpara de hendidura directamente, en los vasos de las arterias palpebrales de la conjuntiva bulbar, que como recordamos son los más superficiales y móviles, que con su anatomía, que ya describimos, nos dan el patrón característico de la periferia del centro o (al limbo) típico de la conjuntivitis infecciosa.

La otra parte de este punto, la permeabilidad vascular aumentada también podemos detectar con el brillo o coloración de la conjuntiva macroscópicamente, desde un ligero edema que apenas se nota en el grosor de la conjuntiva, hasta esa coloración ya, serosa, translúcida con engrosamiento muy notorio que a veces no nos deja ver bien los detalles vasculares del cuadro. Y cuando es muy grande se traduce en la quemosis con todo el aumento del líquido y elevación de la conjuntiva, separandola de sus capas más profundas y puede hasta ir tapando al limbo esclerocorneal; la quemosis se puede pasar por la conjuntiva de los fondos de saco hasta el párpado y dar engrosamiento del párpado y hasta una ptosis secundaria. Con este cuadro y con la hiperemia resultante es difícil que los pacientes ahora sí, no vengan con el oftalmólogo.

El primer resultado directo de que haya exudado fue el edema considerado en los pasos de la inflamación como "tumor" tradicionalmente, y este edema trae una serie de defensas que hemos descrito en las otras partes del trabajo, los neutrófilos llegan en la lágrima como consecuencia del aumento de la permeabilidad y atacan directamente a las bacterias, formándose ahora la "legaña" o secreción otra de las bases para el diagnóstico de la conjuntivitis infecciosa; los neutrófilos llegan y fagocitan a las bacterias, llegan miles de neutrófilos, porque hay muchas bacterias,

basta recordar que en un estado infeccioso del cuerpo, en sangre hay una leucocitosis de hasta más de 10,000 leucocitos por milímetro cúbico.

La cantidad de neutrófilos que lleguen, determina si fagocitan y destruyen a las bacterias, o las bacterias los llegan a destruir a ellos. El exudado, secreción, o "legaña" es el resultado de una mezcla de neutrófilos con restos de células endoteliales dañadas y muertas, bacterias, proteínas sueltas del edema, fibrina, líquido del suero y muy importantemente moco de la conjuntiva producido como respuesta a la agresión bacteriana.

La secreción o "legaña" es clave para el diagnóstico de la infección bacteriana, dependiendo de la cantidad de componentes que haya será su apariencia, puede ser purulento, mucoso, ó seroso, y generalmente es mucopurulento. Algunos libros de microbiología mencionan haciendo la correlación con los cultivos *in vitro*, que el estafilococo aureus puede producir un pigmento amarillento ⁽¹³⁸⁾, como vimos en la tercera parte del trabajo, y que éste es el color de la secreción cuando hay bacterias. Definitivamente que la coloración de la secreción es una mezcla de todo, porque si recordamos el suero de nuestra sangre tiene ese color amarillo "paja", como muchos de los líquidos que secretamos en el cuerpo normalmente, que son resultado de los pigmentos de la bilirrubina, como mencionamos: el suero, la orina, parte del color de las heces fecales, el moco de la faringe, todo tiene un tinte amarillento. La esclerótica icterica en la hepatitis tiene este mismo componente.

Cuando la secreción se seca y se endurece, se pega en las pestañas y da el clásico cuadro que describen los pacientes de "ojo pegado" en las mañanas ⁽¹³⁹⁾. Los niños casi siempre recuerdan vivamente, el día en que se despertaron y "no podían abrir los ojos" una experiencia o recuerdo que les dura muchos años. Si no necesariamente tienen que amanecer con los ojos pegados, si vemos en las bases de las pestañas la secreción y a veces todas las puntas unidas como "hacinos de paja".

El ojo puede producir al exterior dos productos únicamente, y los dos inician con la letra "L" y son Legaña y Lágrima.

Hay lagrimeo cuando el daño a las células epiteliales provocó despitelización, la sensación de cuerpo extraño, las fomas "arenitas". No es muy común que haya lagrimeo como única manifestación de una conjuntivitis infecciosa bacteriana.

Regresemos al hilo de la exposición a nivel celular que teníamos; después de que secretó la histamina las bacterias pueden haber dañado a las células endoteliales y estas secretar o producir las citoquinas, mensajeros de auxilio como nuestra conocida y ya amiga interleuquina (IL-1) que inicia el contraataque, atrayendo células dendríticas al sitio infectado, estas células dendríticas son las que detectan los antígenos y los llevan a los ganglios linfáticos y los presentan con otras células inmunológicas para la respuesta de defensa específica del cuerpo. La IL-1 hace que haya quimiotaxis de los leucocitos por medio de las adhesinas humanas en el endotelio de los vasos sanguíneos; atrae neutrófilos y macrófagos que pueden fagocitar y terminar con la infección en este punto, o pueden soltar enzimas proteasas para destruir a las bacterias extracelularmente aunque dañen un poco al epitelio y tejido conectivo inocente de al rededor si son pocas las enzimas liberadas, continuaremos con este punto en un momento.

Como vimos la IL-1 es el motor para que se secreten otras interleuquinas. Ya con haber atraído a los neutrófilos al área infectada ya fue de gran ayuda, hasta aquí era la respuesta inmune natural o innata no específica que nos protege de inmediato y en una mayor parte. Pero aquí nos eslabonamos con la respuesta específica o adquirida, los macrófagos también producen citoquinas y llaman a los linfocitos T que también siguen produciéndolas y preparando más contraataques a las bacterias en caso de que la infección siguiera.

El otro factor que también se produce de inmediato es el TNF factor de necrosis tumoral beta, que es un agente proinflamatorio, que hace que los linfocitos

T citotóxicos, los linfocitos T ayudadores y las células "asesinas" naturales, destruyan directamente a todas las células endoteliales infectadas, y a las bacterias con que se topan libres en el sitio de la infección.

Una de las respuestas del estafilococo puede ser la producción de una exotoxina A, que si recordamos sirve para inhibir la producción de IL-1 y TNF. Es un ataque y contraataque.

Como mencionamos hace un momento es fundamental que los neutrófilos lleguen al lugar de la infección y fagociten para destruir internamente en sus fagosomas a los estafilococos, de una manera limpia. Esto es importante para que los neutrófilos no tengan que producir enzimas y radicales libres que los ataquen extracelularmente, y al vertirlos al medio externo estos radicales libres y enzimas destruyen a cuanta célula y tejido conectivo este cerca, endotelio, colágena, etc, y hagan mas daño que el que inicialmente iba a causar la bacteria.

Los neutrófilos llegan en cuatro horas en estudios hechos en córneas de conejo, hasta el sitio de la infección ⁽¹⁴⁰⁾, en la conjuntiva debe ser mucho menor el tiempo de llegada al lugar de la inflamación, porque se encuentra mucho más vascularizada y comunicada químicamente.

Generalmente con la fagocitosis se detiene de manera efectiva la infección, destruyendo a las bacterias; pero a veces los microorganismos destruyen directamente al leucocito con las leucocidinas, o éstos se "acaban" al trabajar tanto, y se mueren, por haber fagocitado a tantas bacterias que los consumen enzimática y metabólicamente. Los neutrófilos muertos son un componente importante en la secreción o pus, que en el ojo le llamamos legaña. Ya hemos descrito a la secreción y sus características antes.

Pero volvamos al punto en que el estafilococo se disfraza para evitar ser fagocitado; es otra de sus defensas, se puede recubrir con nuestra fibrina por medio

de su enzima coagulasa; o también se puede disfrazar con nada menos que la molécula de IgG, la inmunoglobulina encargada de destruirlo, y como sabemos la proteína A de la bacteria hace que la molécula de IgG se le una a la pared del estafilococo por su base y no por su lado activo que la podría destruir, o activar al complemento. Disfrazarse fue otra de las estrategias que han usado los estafilococos para defenderse de nosotros mismos mientras nos van destruyendo nuestros tejidos y comiéndoselos.

Una vez que las bacterias rompieron la barrera epitelial pueden atravesar hacia la lámina propia en donde destruyen al estroma denso y laxo de la conjuntiva, y en casos muy severos llegando hasta la cápsula de Tenon, o a epiesclerótica. Los estafilococos ya pasaron y ahora producen edema y vasodilatación profundos, dando la quemosis marcada.

Las bacterias están en lo suyo, en vivir y multiplicarse y como ya hemos mencionado que son heterótrofas, o sea que tienen que ser predatoras y comerse los nutrientes de algún ser vivo, que no se esté defendiendo y son buenas para comer de nuestros ojos. Sólo queremos recordar que a diferencia, las bacterias autótrofas pueden sintetizar sus nutrientes y energía por ejemplo de la luz del sol ⁽¹⁴¹⁾.

Los estafilococos hacen pues, un caldo nutritivo para ellos, al digerir nuestros tejidos con sus exoenzimas elastasa, colagenasa, hialuronidasa, fosfolipasas y van destruyendo todo a su paso, células y tejido conectivo ⁽¹⁴²⁾.

Para no dejar que los estafilococos hagan su caldo de destrucción tisular en nuestra conjuntiva, los neutrófilos vienen, como dijimos, a la lámina propia, por ejemplo, para fagocitarlas, sí se puede, porque son la primera fuerza de defensa de las infecciones. Y si no se puede, atacan con enzimas celulares y radicales libres que arrasan con todo lo que se encuentran en su camino, propio y extraño.

Para este ataque indiscriminado los neutrófilos cuentan con polipéptidos antimicrobiales, por radicales libres de oxígeno y por radicales de nitrógeno.

Estos polipéptidos de los neutrófilos son enzimas que fabrican en su interior en gránulos primarios y secundarios. Los gránulos primarios cuentan con las enzimas mieloperoxidasa, defensinas, Catepsinas G, Azurocina, Factor aumentador de permeabilidad bacteriana, e Hidrolasas ⁽¹⁴³⁾.

Los gránulos secundarios tienen lisozima, lactoferrina, proteína unidora de vitamina B12, receptores de adhesinas humanas, receptores de Quimioatracantes, Gelatinasa, y tienen citocromo B2558.

Los radicales libres de oxígeno, son en base a agua oxigenada, y generan radicales hidroxyl y radicales de oxígeno sumamente dañinos para bacterias y células humanas ⁽¹⁴⁴⁾.

Los radicales de Nitrógeno no se conoce en que forma específica dañan a las bacterias pero interfieren con grupos de hierro y azufre molecular, destruyen enzimas que trabajan en el control de DNA y producción de RNA bacterianos ⁽¹⁴⁵⁾.

Otra célula que acude a nuestro rescate, dentro de la inmunología inespecífica, es el macrófago que secreta una gran serie de productos. Entre ellos la Apolipoproteína E, Alfa 2 macroglobulina, Complemento C1q, C2, C4; Factor H y Factor I, Lipoproteína lipasa, y lisozima ⁽¹⁴⁶⁾.

También proteínas como Hidrolasas Ácidas, Arginasa, Interferon B. Factor de necrosis tumoral alfa, Colagenasa, Factores estimuladores de colonias, Elastasa, Factor B, Interleuquinas IL-1 e IL-6, factor de crecimiento de macrófagos, activador del plasminógeno y factor de angiogénesis.

De los lípidos que secretan los macrófagos tenemos los leucotrienos C4 factor de activación plaquetaria, prostaglandinas E2 y F2, 6-Ceto-Postaglandina F. y finalmente peróxido de hidrógeno, aniones de superóxidos y radicales hidroxiles (147)

Todas estas sustancias atizan mas al fuego que ya teníamos de por si con el edema de los factores vasoactivos y harán que perpetúe la inflamación, ahora por otro mecanismo bioquímico.

Con este punto acabamos de cerrar el círculo de la correlación de ciencias básicas con las ciencias clínicas. Cumplimos con todos los puntos cardinales de la inflamación, que como sabemos son "rubor" de la hipertémia, "calor" por el consiguiente aumento de la cantidad de sangre que tiene su temperatura elevada en un solo lugar, "tumor" por el edema de la vasodilatación y permeabilidad aumentadas, y aunque no sea el caso directo del ojo "dolor" y "disfunción".

Todo esto lo vemos directamente en la lámpara de hendidura, aparte de otros datos o signos como la secreción desde color blanco - aperlada, amarillenta, o hasta verdosa, que nos acaban de "decir" que se trata de un proceso infeccioso; solo hay que leerlo de la conjuntiva del ojo.

Todos los cambios inflamatorios se pueden extender por culpa del mismo estafilococo y nuestra respuesta exagerada, a nivel palpebral (148), en donde vemos los cambios de los párpados típicos de las conjuntivitis severas en que se cierra por completo la hendidura palpebral.

En un cultivo bacteriano *in vitro*, la población de microorganismos pasa por varios estadios al crecer (149).

Por crecimiento entendemos que aumenta el número de individuos y no el tamaño de cada célula individual.

Al principio en una inoculación de estafilococos en su medio de cultivo adecuado, las bacterias están en una fase "retardada" en la que por un corto tiempo no se reproducen, se están "aclimatando", al nuevo medio, si van creciendo de tamaño individualmente al comer, y se van preparando para entrar en su próxima fase, la fase de "crecimiento logarítmico" en la que ocurre la división binaria de cada bacteria y se multiplica su población.

Posteriormente entran en una fase "estacionaria" en la que ya no se reproducen ni aumenta su población, ésta es la mejor etapa de la colonia.

Finalmente no se sabe si es por falta de nutrientes o por concentración de productos de desecho, pero la colonia entrará en una fase de "mortalidad o descenso", en el que el número de individuos en una colonia decrece, y aunque si hubiera divisiones binarias todavía, el número de bacterias que mueren es mucho mayor que el de las que se están duplicando.

En nuestros consultorios, fuera de Hospitales de concentración, como algunas de las conjuntivitis infecciosas, no complicadas que vemos, pueden ser autolimitadas (150, 151 y 152); y se quitan en 10 ó 12 días sin tratamiento, no sabemos si en un ataque bacteriano sucede esto que hemos descrito para las colonias bacterianas *in vitro*; o si son nuestras defensas las que detienen y destruyen el avance de los estafilococos, o si entró ya la inmunología específica contra ellos con IgG complemento, lo que vemos es que se pueden autolimitar. Pero como nosotros nunca dejamos una conjuntivitis infecciosa sin tratamiento, también entra el factor de que si fue nuestro tratamiento el que lo curó.

Aquí se eslabona el "arte" del tratamiento con la "ciencia" que vimos al principio, debemos saber otras fisiopatogénias de otras bacterias para tratar con

intuición de dar el antibiótico, o conocer la etiología de donde se hubiera podido infectar el paciente, si estuvo con alguien ya enfermo, si fue a una alberca, si nadó en el mar contaminado, si le entró tierra o polvo al ojo, si se infectó en una lámpara de hendidura, ó por las condiciones de higiene del paciente en que sospechamos que le entró materia fecal autoinoculada, en que nos podría en general, darnos solo una idea de si es una bacteria gram positiva, si fue en un hospital; o si es gram negativa, si fue contaminación por materia fecal. Esto es un "arte" de sospecha clínica que nos ayudará para dirigir el tratamiento hacia antibióticos contra gram positivos o negativos; porque no podremos saber que bacteria es, si no hacemos un cultivo microbiológico.

Existe esa mala impresión, de "dales cualquier cosa de tratamiento, que con cualquiera los curas"... y esto no es así. Debemos sospechar clínicamente que lo infectó y si es bacteria, ponerle el antibiótico necesario. Porque posiblemente todos recordemos alguna vez, lo feo y hasta vergonzoso que se siente que después de haber puesto un antibiótico a veces no muy bien razonado, el paciente regresa igual o peor de enfermo, y eso afortunadamente cuando regresan, porque a veces aunque les hayamos pedido que nos avisen como van, simplemente acuden con otro Oftalmólogo y perdimos "prestigio", (que aquí el que no cae, resbala), y lo que si tristemente perdemos, es a un paciente, por una simple conjuntivitis infecciosa.

Para esto ya tuvimos que haber descartado que fuera una conjuntivitis infecciosa viral, parasitaria; conjuntivitis alérgica, irritativa y tantos tipos de agresiones a la conjuntiva ⁽¹⁵³⁾.

Hay un sentimiento muy gratificante en el Oftalmólogo cuando frente a una conjuntivitis infecciosa por bacterias, crónica y complicada, hacemos una semiología y exploración clínica y un recuento de todos los antibióticos que ya se autorecetó o le recetaron, y al hacer una valoración mental, nos damos cuenta de que le falta un tipo de antibiótico con otro mecanismo de acción, y lo instauramos nosotros y al segundo día ya se le quito.

Para concluir, como ya vimos en una conjuntivitis infecciosa bacteriana, ya sea porque era autolimitada, porque nuestro cuerpo y defensas nos curaron, o porque nosotros le pusimos el antibiótico adecuado, o las tres posibilidades juntas, finalmente las infecciones ceden y todos los signos y síntomas van desapareciendo poco a poco. Y así lo vemos en la lámpara de hendidura que todo se va regresando a la normalidad.

Todo lo descrito hasta aquí, se refiere a la conjuntivitis infecciosa aguda, porque hay un apartado que es la conjuntivitis infecciosa crónica en que los signos y síntomas ya duran más de cuatro semanas. Estos son los casos en que más nos conviene hacer un cultivo previa suspensión de los antibióticos, y ver qué bacteria puede ser, y estar muy conscientes de que no sea una conjuntivitis no bacteriana. Estos casos son complicados y pueden terminar en úlceras y problemas que generalmente vemos en Hospitales de concentración oftalmológica en donde llegan los casos mas difíciles y multitratados. Muchas veces debemos instituir tratamiento sistémico.

Cuando por fin curamos una conjuntivitis infecciosa, difícil o fácil queda un sentimiento de confianza y alta autoestima médica muy grandes que nos de pie a pensar que todo lo que hemos hecho y estudiado por tantos años ha valido la pena y que podemos ayudar efectivamente a nuestro paciente, siguiendo nuestra vocación.

Estos momentos son los que deberíamos guardar y sacar a relucir cuando se nos presenta el caso contrario, por ejemplo en otras patologías que a pesar de medicamentos y hasta cirugías no logramos conservarle el ojo o la vista al paciente, y que nos sentimos frustrados e inconformes, y que a veces nos cuestionamos si todo lo realizado vale la pena.

En nuestro cuerpo y en el ojo hay muchas maravillas por descubrir, muchos "mundos" que todavía no podemos conocer ni medir, y que nosotros como

oftalmólogos solo colaboramos con el cuerpo y el ojo a que se cure y responda como es debido, pero definitivamente si el cuerpo del paciente no está en las condiciones para curarse, a veces con todo nuestro tratamiento perdemos el caso.

Nuestra labor debe ser colaboradores y guías del ojo hacía el estado de salud del mismo.

CONCLUSIÓN

CONCLUSION

Desde que apareció la vida sobre la Tierra se inició la lucha de cada organismo como especie y pasar sus genes a la descendencia. Algunos seres viviendo independientemente y recibiendo su energía del sol, los autótrofos, plantas, etc. Y todos los demás que son heterótrofos, o sea que deben obtener su energía comiéndose a los que estén a su alcance. Esto vale para las bacterias, animales y nosotros.

En esta lucha de una enorme cadena alimenticia, al final el depredador mas alto, muere y es atacado por los microorganismos más básicos que lo regresan al estado de elementos y se renueva la vida. Pero dentro de la lucha, en vida, se han desarrollado muchísimas formas de defensa de cada organismo. Nuestro cuerpo tiene bastantes mecanismos de protegerse no de un solo tipo de agresor, sino de muchos; y lo ha hecho con formas de protección amplia, a muchas formas de agresores, y otra con protección específica contra cada un solo tipo de patógeno a la vez. Y nosotros apenas hemos empezado a darnos cuenta de cómo funcionamos. Hay verdaderas maravillas de comunicación e interacción entre los elementos encargados de defendernos.

Nuestro cuerpo es el Héroe, nos ha defendido sin que sepamos como, y a lo largo de toda la historia de la Humanidad.

Sin embargo los patógenos han aprendido a vivir entre nosotros, y atacarnos cada vez que tienen la oportunidad. Desafortunadamente dentro de la lucha se han adaptado con armas a su modo, toxinas y enzimas para contrarrestar nuestras defensas inmunológicas, dando un paso más que nosotros. Hasta donde sabemos ellos tienen la capacidad de adaptarse más fácil que la humanidad con sus cambios bioquímicos nosotros no somos tan rápidos metabólicamente hablando, pero nos queda nuestra mejor "herramienta", la inteligencia y podemos contraatacarlos.. Cuando el hombre usa su habilidad para modificar el medio

ambiente y les crea los antibióticos que nos defienden, ellos también se han ido haciendo resistentes. Así es que tendremos que seguir creando nuevos antibióticos, pero nos queda el consuelo de que tenemos en nuestro cuerpo el gran peso de la defensa inmunológica contra ellos; cuando menos mientras estamos sanos de otras deficiencias que no nos permitieran defendernos con las armas normales. Finalmente la vida se reduce a que la vive el más apto, a pesar de nuestra inteligencia; el que mejores defensas tenga y en mejor estado, fuera de enfermedades metabólicas, cánceres e inmunodeficiencias, que nos afectan la capacidad de respuesta.

En este trabajo hemos visto solo un aspecto pequeño de la lucha y "convivencia" entre los microorganismos y el ojo. Con mecanismos de defensa que ni conocíamos hasta ahora; y que faltan muchos por conocer.

Para nosotros de Oftalmólogos no hay una patología mas fácil de diagnosticar y tratar que la conjuntivitis infecciosa y sin embargo pocos conocen como ocurre a niveles celulares.

Somos buenos para saber como es un Glaucoma, problemas de Retina, etc. pero a lo mejor no sabíamos como es una conjuntivitis infecciosa, a profundidad.

Hemos tratado de cubrir lo más actualizado posible el tema, estamos orgullosos de haber encontrado un tema no muy descrito en conjunto, del ojo.

Al haber visto en detalle como es la Anatomía, Histología de la conjuntiva. Como son nuestras defensas de la lágrima y de la conjuntiva, y al habernos enterado con cierto asombro del gran daño que nos puede causar una bacteria, y hay muchas otras bacterias no tan comunes, pero que también tienen sus baterías de agresión contra nuestro ojo, no nos queda sino maravillarnos del grado de especialización que tiene nuestro cuerpo: el ojo en sí para ver, el sistema

inmunológico para protegernos por fuera del ojo y respetarlo por dentro. Claro con sus reservas en casos de inflamación intra - ocular, pero este será otro tema que apenas vamos descubriendo.

Para acabar de unir todas nuestras ideas, hay mundos que ni nos imaginamos hasta que no tenemos los instrumentos para medirlos y manejarlos, así pasó con los microbios y ahora con las interleuquinas y los neuropéptidos; faltan más por descubrir. Nuestra intención era modificar la mente del Oftalmólogo y esperamos haberla logrado para que cuando revise un ojo vea a la conjuntiva como lo que es, una gran barrera de defensa desde la lagrimea hasta el epitelio y lámina propia con sus estromas y células agregadas, las reconozca, se concientice de ella, las recuerde, piense en ellas y contribuya con ellas a cuidar este maravilloso órgano que es el ojo y que tenemos suerte de defender y apoyar.

Con toda la intención no se trató el tema de los antibióticos porque ese tema si se conoce en general por casi todos los médicos y la finalidad del trabajo era actualizarnos en todos los conocimientos a los que no tuvimos acceso de estudiantes. El tratamiento que cada Oftalmólogo pueda dar es la contribución de nuestra inteligencia para tratar de inclinar la balanza de la vida en nuestro favor, y ayudar a nuestro cuerpo a defenderse mejor de las agresiones bacterianas, aunque estas pudieran ir adquiriendo resistencias. Pero tenemos confianza en que sacaremos algo nuevo para seguir defendiéndonos.

Con esto finalizamos este trabajo con la esperanza y realmente la satisfacción, de haber llenado las expectativas hasta el presente, en las conjuntivitis infecciosas, y nos queda la seguridad de que este tesoro se seguirá desenterrando en el futuro.

APENDICES

APENDICE 1

La Medicina y la Oftalmología están llenos de nombres, la mayoría son parte de nuestro lenguaje diario describiendo estructuras del ojo o párpados, tan familiares que ni ponemos atención, pero ¿quiénes fueron esas personas? ¿en qué se ocupaban? ¿en qué época vivieron?, he aquí una corta lista de nombres relacionados con nuestro trabajo, y después otros nombres también importantes en el ojo, y parte de vasculatura del encéfalo (154 y 155)

Meibomio	Heinrich Meibomio, Anatomista alemán 1638 - 1700.
Tenon	Jaques Rene Tenon, Cirujano francés 1724 - 1816.
Krause	Karl FT. Krause, Anatomista alemán 1797 - 1818.
Seizz	Eduard Seizz, Oftalmólogo alemán 1807 - 1868.
Müller	Heinrich Müller, Anatomista alemán 1820 - 1864.
Wölfring	Emilj von Wölfring, Oftalmólogo polaco 1832 - 1906
Moll	Jacob Moll, Oftalmólogo holandés 1832 - 1914.
Leeuwenhoek	Anton van Leeuwenhoek, científico holandés 1680
Zinn	Johann Gottfrik Zinn, Anatomista alemán 1727 - 1759.
Gasser	Johan Lorenz Gasser, Anatomista vienés 1723 - 1765.
Descemet	Jean Descemet, Anatomista francés 1732 - 1810.
Cloquet	Jules Germanin Cloquet, Cirujano Francés 1790 - 1883.
Schlemm	Friedrich S. Schlemm, Anatomista alemán 1795 - 1850.
Henle	Fiedrich Gustav J, Henle, Anatomista alemán 1809 - 1885.
Bowman	Sir William Bowman, Médico inglés 1816 - 1892.
Hassal - Henle	Artur Hill Hassal, Médico y químico inglés 1817 - 1894. Fiederich Gustav J, Henle, Anatomista alemán 1809 - 1885
Vogt	Karl Vogt, Fisiólogo y naturalista alemán 1817 - 1895.
Bruch	Carl Wilhelm Bruch, Anatomista alemán 1819 - 1884
Edinger - Westphal	Ludwing Edinger, Neurólogo alemán 1855 - 1918. Carl Fiederich Otto Westphal, Alienista (tipo psiquiatra) alemán 1833 - 1890

Schwalbe	Gustav Schawalbe, Anatomista alemán 1844 - 1916
Fuchs	Ernest Fuchs, Oftalmólogo alemán 1851 - 1930.
Willis	Thomas Willis, Anatomista y médico inglés 1621 - 1675.

APENDICE 2

En este trabajo nos enfocamos en la fisiopatología de la conjuntivitis infecciosa porque creemos que es un nicho en el cual el oftalmólogo está un poco desactualizado. El tratamiento es lo mejor que maneja; pero el tratamiento también tiene su ciencia y reglas. Es tema para otro trabajo muy extenso.

Sin embargo, presentaremos un compendio de los antibióticos y sus lugares de acción en las bacterias ⁽¹⁵⁶⁾.

Antibacterianos contra la Pared Celular bacteriana:

- Penicilinas
- Cefalosporinas
- Vancomicina
- Bacitracina

Antibacterianos contra la Membrana celular bacteriana:

- Polimixinas
- Gramidicina

Antibacterianos contra el Metabolismo bacteriano:

- Sulfas
- Sulfonamidas
- Trimetroprim

Antibacterianos contra los Ribosomas bacterianos, Reversibles:

- Cloramfenicol
- Tetraciclina
- Eritromicina
- Bacitracina, también.

Antibacterianos contra los Ribosomas bacterianos, Irreversibles:

Gentamicina

Tobramicina

Neomicina

Kanamicina

Amikacina

Antibacterianos contra el Genoma bacteriano (su ácidos nucleicos) ⁽¹⁵⁷⁾:

Ciprofoxacina

Norfloxacina

Ofloxacina

APENDICE 3

Definiciones de palabras parecidas

- Citoquina** Término genérico que significa que es una hormona hecha de proteínas que puede afectar la función de células cercanas al lugar de origen de su producción.
- Interleuquina** Es un tipo de citoquina que se creía que sólo era producida por los leucocitos para activación y maduración de otros leucocitos. Ya se ha visto que la producen otras células distintas y tienen acciones en otras células diferentes a los leucocitos.
- Linfoquina:** Es una citoquina producida por un linfocito.
- Leucotrienos** Acido graso liberado por las células dañadas para aumentar la respuesta inflamatoria. Es producido por los neutrófilos a partir del ácido araquidónico. (precursor también de las prostaglandinas en otras células).
- Peptidoglican** Parte de la pared bacteriana, son repeticiones de disacáridos con cuatro aminoácidos a un lado. Molécula que nosotros no tenemos y aquí ataca la penicilina.
- Proteoglicanos** Moléculas de nuestro cuerpo. Son proteínas y carbohidratos que se repiten continuamente y se asocian al ácido hialurónico para formar el esqueleto de muchos tejidos. Los estafilococos lo pueden destruir con la enzima hialuronidasa.

Siglas en ingles de palabras usadas en éste trabajo, por orden de aparición.

IL : (Interleukin)	Interleuquina
MALT : (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)	Tejido Linfoideo Asociado a Mucosas.
CALT: (Conjuntival Associated Lymphoid Tissue)	Tejido Linfoideo Asociado a la Conjuntiva.
ACAID: (Anterior Chamber Associated Immune Deviation)	Desviación Inmune Asociada a la Cámara Anterior.
TNF: (Tumoral Necrotic Factor)	Factor de Necrosis de Tumores.
APC: (Antigen Presenting Cell)	Célula Presentadora de Antígenos.
PAF: (Platelet Activating Factor)	Factor Activador de Plaquetas
MHC: (Major Histocompatibility Complex)	Complejo de Histocompatibilidad Mayor.
TGF: (Transforming Growth Factor)	Factor de Transformación del Crécimiento.
IFN: (Interferon)	Interferón
MAF (Macrophage Activating Factor)	Factor activador de macrófagos.

PG (Prostaglandin)	Prostáglándina. PGG2,PGI2,PGH2,PGE2, tipos de prostáglándinas.
---------------------------	--

TX (Thromboxanes)	Tromboxanos
C (Complement)	Complemento C1q,C2,C4, tipos de complemento.
LTB4 (Leukotriene B4)	Leucotrieno B4
Ig (Inmunoglobulin)	Inmunoglobulina IgA, IgG, IgM, IgE, IgD, tipos de inmunoglobulinas.
FC	Sección fija o base de una inmunoglobulina
FAB	Sección variable ó parte activa, puntas, de una inmunoglobulina.
ICAM	Un tipo de molécula adhesina humana.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- Pepose, Jay S. MD. PhD. **"Ocular Infection & Immunity"**.
St. Louis. Ed. Mosby 1998. 1552 pp.
- Tabbara, Khalid MD. **"Infections of the Eye"**. 2^a ed. Boston
Ed. Little Brown. 1996. 741 pp.
- Bron, Anthony J. BSc. FRCS, FCOphth **"Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit."**
8^a ed. Ed. London Chapman & Hall Medical 1997. 736 pp.
- Singleton, Paul. **"Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine"**.
4^a ed New York. Ed. Wiley 1997. 403 pp
- Warimmer, Pete Q. **"Clinical Microbiology Review"** Long Island
Ed. Wysteria LTD 1995. 140 pp.
- Forrester, John V. **"The Eye, Basic Sciences in Practice"**. London
Ed. WB Saunders Company Ltd. 1996. 409 pp.
- Whikehart, David R. **"Biochemistry of the Eye"**. Boston.
Ed. Butterworth-Heinemann 1994. 198 pp.
- Male, David Ma PhD. **"Immunology"**. 3^a ed London
Ed. Mosby 1997. 129 pp
- Playfair, J.H.L. **"Immunology at a Glance"** 5^a ed London
Ed. Blackwell Scientific Publications 1992. 97pp.
- Pelczar, M.J. **"Microbiología"**. México
Ed. McGraw Hill 1979. 664pp.
- Hogan, M.J. **"Histology of the Human Eye."**
Ed. Saunders 1971. 687pp.
- Goldberg, Stephen MD. **"Clinical Physiology"**
Miami Ed. Med. Master 1995. 152 pp.
- Neal, M.J. **"Medical Pharmacology at a Glance"**. 2^a ed
Ed. Blackwell science 1995. 92 pp.
- Gladwin, Mark MD. **"Clinical Microbiology"**. Miami

- Ed. MedMaster 1995. 268pp.
- Kansky, Jack J **"Oftalmología Clínica"** Barcelona
Ed. Doyma 1987. 17.28 pp.
- Branden, Carl. **"Introduction to Protein Structure"**. New York
Ed. Garland Publishing Inc. 1991. 302 pp.
- Yanoff, Myron MD FACS. **"Ocular Pathology"** 2ª ed Philadelphia
Ed. Harper & Row Publishers 1982. 916 pp.
- Duane, Thomas D. MD. PhD. **"Clinical Ophthalmology"**.
Philadelphia 1998. Revised edition.
Ed. Harper & Row Publishers 1998, 5 vol.
- Spalton, D.J. FRCS MRCP. **"Atlas of Clinical Ophthalmology"**. Philadelphia
Ed. J.B. Lippincott Company. 1988. 20.24 pp.
- Vaughan, Daniel G. **"Ophthalmology"** 13 ed Norwalk
Ed. Appleton & Lange 1992. 467pp.
- Yanoff, Myron MD FACS. **"Ocular Pathology, a Color Atlas"**. New York
Ed. Grower Medical Publishing. 1992. 18.11 pp.
- Bresford, William A. **"Lo Esencial de la Histología"** México
Ed. El Manual Moderno. 1975. 266 pp.
- Miller, S.J.H. **"Enfermedades de los Ojos de Parsons"** 18ª Ed México
Ed. Interamericana-McGraw Hill. 1993. 471 pp.
- Junqueira, Luis C. **"Basic Histology"** 3ª Ed Los Altos Ca.
Ed. Lange Medical Publications 1980. 504 pp.
- De Robertis, E.D.P. **"Biología Celular"** 9ª Ed Buenos Aires
Ed El Ateneo 1997. 528 pp.
- Herreman, Rogelio C. **"Oftalmología"** México
Ed. Interamericana Mc Graw-Hill 1989. 327 pp.
- Fawcett, Don MD, **"The Cell"** Philadelphia
Ed. W.B. Saunders 1981. 861 pp.
- Wilson-Pauwels, **"Cranial Nerves"** Toronto.
Ed. B.C. Decker Inc. 1988. 177 pp.

- Testut, L. **"Anatomía Humana"**. Barcelona
Ed. Salvat Editores 1978. Vol III, 1142 pp.
- Robbins, Stanley L. **"Patologic Basis of Disease"**. Philadelphia
Ed. W.B. Saunders Co. 1979. 1598 pp.
- Clyne, Peter **"Manual of Office Bacteriology"** Sidney
Ed. Williams & Wilkins 1988. 198pp.
- Kahle, Werner, **"Atlas de Anatomia"**. Barcelona
Ed. Omega 1977. Tomo 3, 350 pp.
- Norman, David **"Prehistorical Life"**. New York
Ed. Mc Millan 1994. 246 pp.
- Jawetz, Ernest **"Manual de Microbiología Médica"**. México
Ed. El Manual Moderno. 1979. 650 pp.
- Villee, Claude A. **"Biología"**. México
Ed. Interamericana 1974. 821 pp.
- Albert, Daniel MD. **"The History of Ophthalmology"**. Cambridge Ma.
Ed. Blackwell Science, 1996. 394 pp.
- Cooper, Jack R. **"The Biochemical Basis of Neuropharmacology"**
3^a ed New York Ed. Oxford University Press 1978. 327 pp.
- Alcamo, Edward **"Microbiology"**. New York
Ed. Harper Collins 1996. 105 pp.
- Pavan, Deborah, **"Manual of Ocular Diagnosis and Therapy"** 4^a de Boston
Ed. Little Brown and Company 1996. 488 pp.
- Salvat Editores **"Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas"**.
11 ed Barcelona Ed. Salvat Editores 1979. 1073 pp.
- Goodman, Alfred G. **"The Pharmacological Basis of Therapeutics"**
6^a ed New York Ed MacMillan Publishing Co. 1980. 1843 pp.
- Hart Jr, William M MD PhD **"Adler's Physiology of the Eye"** 9^a ed.
St. Louis. Ed. Mosby 1992. 888 pp.
- Andriole, Vincent T **"Current Infections Disease Drugs"** Philadelphia

Ed. Current Medicine 1996. 318 pp.

Nover S, Arno "El Fondo del Ojo" 3ª ed. Barcelona

Ed. Científico -Médica 1982. 194 pp.

Quiroz Gutiérrez, Fernando "Tratado de Anatomía Humana" Tomo 3

Ed. Porrúa México 1977. 513 pp.

Rubiere, H. "Anatomía Humana" Tomo 1 México

Ed Nacional 1975. 502 pp.

Burrows, William "Tratado de Microbiología" 20 ed México

Ed Interamericana 1974. 901 pp.

Lüllmann, Heinz "Color Atlas of Pharmacology" New York

Ed. Thieme 1993. 369 pp.

NOTAS BIBLIOGRAFICAS

	Síntesis del Trabajo.
(1)	Pepose, Jay "Ocular Infection & Immunity". p.202.
	Prefacio
(2)	Hogan M.J. "Histology of the Human Eye". Capítulo del Limbo. pp. 112-182.
	Introducción
(3)	Pavan-Langston Deborah. "Manual of Ocular Diagnosis and Therapy" p. 67.
	Antecedentes
(4)	Kansky Jack. "Oftalmología Clínica". p. 4,4.
(5)	Yanoff Myron. "Ocular Pathology". p. 280.
(6)	Yanoff Myron. "Ocular Pathology, a Color Atlas". p. 7,3.
(7)	Duane Thomas. "Clinical Ophthalmology". Vol. 4, Cap. 5, pp. 1 y 7
	Conjuntiva
(8)	Salvat Editores. "Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas". p. 234.
(9)	Testut L. "Anatomía Humana". Vol. III. p. 702.
(10)	Herreman R. "Oftalmología". p. 108.
(11)	Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 51.
(12)	Forrester John. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 156.
(13)	Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 52
(14)	Testut L. "Anatomía Humana". Vol. III. p. 703.
(15)	Rubiere H. "Anatomía Humana". Tomo 1 p. 309.
(16)	Quiroz G.F. "Tratado de Anatomía Humana". Tomo 3 p. 437.
(17)	Duane Thomas. "Clinical Ophthalmology". Vol. 4, Cap. 5 p.1
(18)	Yanoff Myron. "Ocular Pathology". p. 272.
(19)	Robbins S. "Patologic Basis of Disease". pp. 1259 y 868.

- | | |
|------|--|
| (20) | Kansky J. "Oftalmología Clínica". p. 4,2. |
| (21) | Bresford W. "Lo Esencial de la Histología". p. 126. |
| (22) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 58. |
| (23) | Fawcett D. "The Cell". p. 128. |
| (24) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 56 |
| (25) | Ibid. p. 56. |
| (26) | Pavan-Langston D. "Manual of Ocular Diagnosis and Therapy". p. 73. |
| (27) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 58. |
| (28) | Jawetz E. "Manual de Microbiología Médica". p. 199. |
| (29) | De Robertis. "Biología Celular". p. 225. |
| (30) | Hogan M.J. "Histology of the Human Eye". p. 128. |
| (31) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 65. |
| (32) | Ibid. p. 65. |
| (33) | Male D. "Immunology". p. 10. |
| (34) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 61. |
| (35) | Ibid. p. 61. |
| (36) | Ibid. p. 62 |
| (37) | Goldberg S. "Clinical Physiology". p. 70. |
| (38) | Ibid. p. 69. |
| (39) | Bron A. "Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit". p. 24. |
| (40) | Herreman R. "Oftalmología". pp. 110 y 112. |
| (41) | Goldberg S. "Clinical Physiology". p. 70. |
| (42) | Ibid. p. 70. |
| (43) | Junqueira L. "Basic Histology": p. 192. |
| (44) | Ibid. p. 192. |
| (45) | Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 75. |
| (46) | Kahle W. "Atlas de Anatomía". Tomo 3 p. 300. |
| (47) | Testut L. "Anatomía Humana". Vol. III p. 707. |
| (48) | Quiroz G.F. "Tratado de Anatomía Humana". p. 438. |
| (49) | Wilson Pauwels. "Cranial Nerves". p. 50. |

Inmunología

- (50) Salvat Editores. "Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas". p. 530.
- (51) Villee C. "Biología". p. 300.
- (52) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 19.
- (53) Singleton P. "Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine". p. 234.
- (54) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 40.
- (55) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 96.
- (56) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 265.
- (57) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 101.
- (58) Hart W. "Adler's Physiology of the Eye". p. 9.
- (59) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 55.
- (60) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 266.
- (61) Ibid. p. 266.

Lágrima

- (62) Hart W. "Adler's Physiology of the Eye". p. 19.
- (63) Ibid. p. 19.
- (64) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 194.
- (65) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 155.
- (66) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 35.
- (67) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 170.
- (68) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 36.
- (69) Branden C. "Introduction to Protein Structure". p. 180.
- (70) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 196.
- (71) Ibid. p. 195.
- (72) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 37.
- (73) Whitehart D. "Biochemistry of the Eye". p. 39
- (74) Burrows W. "Tratado de Microbiología". p. 368.
- (75) Whitehart D. "Biochemistry of the Eye". p. 42.
- (76) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 38.
- (77) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 195.
- (78) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 38.

- (79) Playfair J. "Immunology at a Glance". p. 42.
- (80) Goldberg S. "Clinical Physiology". p. 69.
- (81) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 107.
- (82) Playfair J. "Immunology at a Glance". p. 22, todos los pesos moleculares De todas las interleuquinas, factores de necrosis tumorales, factores de transformación de crecimiento e interferon son tomadas de aquí, y constatados con el Pepose J.
- (83) Time Life. Mayo 18, 1998. "The Hope & Hipe". p. 12.
- (84) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 169.
- (85) Neal M.J. "Medical Pharmacology at a Glance". p. 66.
- (86) Lullmann. "Color Atlas of Pharmacology". p. 188.
- (87) Ibid. p. 189.
- (88) Whikehart D. "Biochemistry of the Eye". p. 146.
- (89) Forrester J. "The Eye, Basic Sciences in Practice". p. 271.
- (90) Ibid. p. 272.
- (91) Cooper J. "The Biochemical Basis of Neuropharmacology". p. 259.
- (92) Ibid. p. 274.

Bacteriología

- (93) Jawetz E. "Manual de Microbiología Médica". p. 200.
- (94) Vilee C. "Biología". p. 157.
- (95) Nover S.A. "El Fondo del Ojo". p. 3.
- (96) Alcamo E. "Microbiology". p. 12.
- (97) Pelczar M.J. "Microbiología". p. 102.
- (98) De Robertis E. "Biología Celular". p. 12.
- (99) Singleton P. "Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine". p. 12.
- (100) Alcamo E. "Microbiology". p. 13.
- (101) Singleton P. "Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine". p. 1.
- (102) Norman D. "Prehistoric Life". p. 24.
- (103) Pelczar M.J. "Microbiología". p. 69.
- (104) Singleton P. "Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine". p. 8.
- (105) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 191.

- (106) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 55.
- (107) Duane T. "Clinical Ophthalmology". Vol. 4. Cap. 5 pp. 1-16.
- (108) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 191.
- (109) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 69.
- (110) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 191.
- (111) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 69.
- (112) Gladwin M. "Clinical Microbiology". p. 1.
- (113) Warimmer P. "Clinical Microbiology Review". p. 137.
- (114) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 194.
- (115) Warimmer P. "Clinical Microbiology Review". p. 2.
- (116) Burrows W. "Tratado de Microbiología". p. 365.
- (117) Ibid. p. 358.
- (118) Gladwin M. "Clinical Microbiology". p. 32.
- (119) Burrows W. "Tratado de Microbiología". p. 363.
- (120) Gladwin M. "Clinical Microbiology". p. 32.
- (121) Clyne P. "Manual of Office Bacteriology". p. 29.
- (122) Burrows W. "Tratado de Microbiología". p. 362.
- (123) Singleton P. "Bacteria in Biology, Biotechnology and Medicine". p. 252.
- (124) Goodman A. "The Pharmacological Basis of Therapeutics". p. 1130.
- (125) Gladwin M. "Clinical Microbiology". p. 32.
- (126) Ibid. p. 33.
- (127) Ibid. p. 33.

Conjuntivitis Infecciosa

- (128) Playfair. "Immunology at a Glance". p. 38.
- (129) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 801.
- (130) Miller S. "Enfermedades de los Ojos de Parsons". p. 135.
- (131) Vaughan D. "Ophthalmology". p. 99.

Fisiopatogenia de una Conjuntivitis Infecciosa por Estafilococo

Aureus

- (132) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 200.
- (133) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 44.

- (134) Ibid. p. 45.
- (135) Kansky J. "Oftalmología Clínica". p. 5.7.
- (136) Duane T. "Clinical Ophthalmology". Vol. 4. Cap. 18 p. 6.
- (137) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 106.
- (138) Burrows W. "Tratado de Microbiología". p. 358.
- (139) Vaughan D. "Ophthalmology". p. 99.
- (140) Tabbara K. "Infections of the Eye". p. 48.
- (141) Alcamo E. "Microbiology". p. 17.
- (142) Jawetz E. "Manual de Microbiología Médica". p. 201.
- (143) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 54.
- (144) Ibid. p. 55.
- (145) Ibid. p. 56.
- (146) Ibid. p. 56.
- (147) Ibid. p. 56.
- (148) Spalton D. "Atlas of Clinical Ophthalmology". pp. 6.13.
- (149) Pelczar M. "Microbiología". p. 103.
- (150) Tabbara K. "Infection of the Eye". p. 423.
- (151) Pepose J. "Ocular Infection & Immunity". p. 799.
- (152) Kansky J. "Oftalmología Clínica". p. 4.4.
- (153) Spalton D. "Atlas of Clinical Ophthalmology". Cap. 3 p. 3.1, Cap. 4 p.4.1, Cap. 5 p. 5.1.

Apéndice I

- (154) Albert D. "The History of Ophthalmology". Cap. 4 pp. 47-63.
- (155) Salvat Editores. "Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas".
Diferentes páginas.

Apéndice II

- (156) Goodman A. "The Pharmacological Basis of Therapeutics". Cap. 48 p. 1080, Cap. 49 p. 1106, Cap. 50 p. 1126, Cap. 51 p. 1162, Cap. 52 p. 1181.
- (157) Andriole V. "Current Infection Disease Drugs" p. 148.