

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD

26

ESTUDIO SOBRE LA FLORA MICROBIANA DE LA CONJUNTIVA HUMANA NORMAL

286522

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

T E S I S

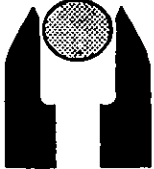
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. LUIS HUMBERTO GARCIA OCAMPO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

2000

MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

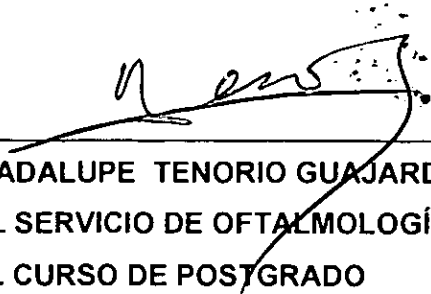


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

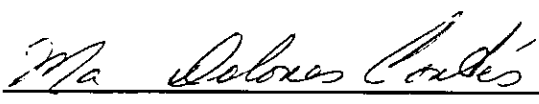
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
JEFE DEL CURSO DE POSTGRADO



DRA. MARIA DOLORES CORTES RODRIGO
TUTOR DE LA TESIS

AGRADECIMIENTO ESPECIAL,

A la Dra. Herminia Miño de Kaspar, Asesora científica del Laboratorio de Microbiología Ocular del Augenlinik der Universitaet, München, Germany; por su inapreciable entusiasmo, asesoría y apoyo; y a la Fundación Georg Hannelore Zimmerman por su apoyo económico.

ÍNDICE.

Resumen.....	2
Antecedentes.....	3
Justificación.....	6
Hipótesis.....	7
Objetivos.....	8
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	9
Criterios de eliminación.....	9
Materiales y métodos.....	10
Definición de variables.....	12
Aspectos éticos.....	13
Resultados.....	14
Discusión.....	16
Conclusiones.....	18
Gráficas.....	19
Bibliografía.....	28

RESUMEN.

El propósito de este estudio fue determinar la flora microbiana en la conjuntiva del ojo sano, en los pacientes del Hospital General de México, y establecer si era diferente a la flora microbiana descrita en los estudios de otros centros hospitalarios.

Se trata de un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, en el que se tomó una muestra del fondo de saco conjuntival con hisopo estéril a 150 pacientes entre los 8 y los 80 años de edad con un promedio de 58 años y se sembraron cultivos para bacterias y hongos, encontrándose:

Staphylococcus epidermidis (54.6%), *Corynebacterium s.p.* (17.5%), *Streptococcus viridans* (1.3%), *Haemophylus s.p.* (1.3%).

Los cultivos para hongos fueron negativos en el 100% de los casos y en el 16.6% no se obtuvo crecimiento de bacterias.

Los resultados del antibiograma mostraron sensibilidad de estos microorganismos a la vancomicina, ciprofloxacina y algunos aminoglicósidos.

Este estudio puede ser muy importante en la interpretación clínica del resultado de los cultivos que realizamos a los pacientes en el Servicio de Oftalmología; como punto de referencia epidemiológica que nos sirve como control para futuros estudios sobre la diversa patología infecciosa ocular que afecta a estos pacientes.

ANTECEDENTES.

La presencia de microorganismos en la conjuntiva humana normal fue establecida por Lawson a finales del siglo XIX (1) Desde entonces, en todo el mundo se han realizado numerosos estudios sobre la flora microbiana de la conjuntiva normal en diversos grupos de pacientes.

Khorazo y Thompson(2) (1935) estudiaron 1122 cultivos preoperatorios encontrando que los microorganismos más frecuentes de la conjuntiva normal eran: *Staphylococcus epidermidis*(42%), Difteroides(30%) y *Staphylococcus aureus*(24%) Cason y Winkler(3) (1954) estudiaron 1604 pacientes y encontraron: *Staphylococcus epidermidis*(68%), *Staphylococcus aureus*(70%) y Difteroides(33%), como los gérmenes más comunes. Soudakoff(4) (1954) cita a Griffith, Axenfeld, Gurd y Khorazo quienes coincidían en que el *Staphylococcus* y el *Corynebacterium* eran los microorganismos más comunes en la conjuntiva normal. Rodin(5) (1945) estudió 42 casos de pacientes con conjuntiva normal y encontró que los microorganismos más frecuentes eran el *Staphylococcus aureus*(76%) y Difteroides(50%)

Posteriormente Miller y Ellis(6) (1977) encontraron en grupo control de 95 pacientes sanos oculares: *Staphylococcus epidermidis* en un 74%, Difteroides en un 16% y hongos en un 3%. McNatt y cols(7) (1978) estudiaron 92 ojos sanos, encontrando anaerobios en un 51.6% (*Propionibacterium acnes* como el más frecuente), aerobios en un

32.6% (*Staphylococcus epidermidis* el más frecuente) y no aislaron hongos. Brook(8) (1980) encontró en un grupo control de 66 pacientes pediátricos sanos oculares; *Staphylococcus epidermidis* en un 46.7%, *Corynebacterium s.p.* en un 25% y *Propionibacterium acnes* en un 13.3%. Isenberg y cols(9) (1986) realizaron un estudio en 100 niños en el momento del nacimiento y encontró *Lactobacillus* y Difteroides en un 46.8%, anaerobios en un 31.5% (*Bifidobacterium* principalmente) y aerobios en un 21.6% (*Staphylococcus epidermidis* principalmente)

Singer y cols.(10) (1988) estudiaron la flora microbiana de 144 pacientes sanos oculares encontrando, como microorganismos más comunes: *S. Epidermidis*(39.5%), *Diphtheroids*(26%) y *Propionibacterium acnes*(19%)

Thiel y Schumacher(11) (1994), estudiaron 135 pacientes y aislaron de la conjuntiva normal los siguientes gérmenes: *Megasphaera elsdenii*, *Bacteroides ureolyticus*, *Bacteroides pneumosintes*, *Stomatococcus mucilaginosus* y *Corynebacterium*.

En 1995 Grasbon, Miño y Klauss(12), estudiaron las especies de *Staphylococcus* presentes en la conjuntiva de 34 ojos sanos y encontraron un alto porcentaje de *Staphylococcus* coagulasa-negativos; de los cuales el *Staphylococcus epidermidis* tuvo una alta prevalencia(74%)

También se han realizado algunos estudios sobre la flora micótica de la conjuntiva normal, como el de Hammeke y Ellis(13) (1960) en el cual encontraron cultivos positivos para hongos en 32 de 312 ojos

sanos(10.3%) y el estudio de Ando y Takatori(14) (1982) en el cual encontraron cultivos positivos para hongos en 44 ojos(6.6%) de un total de 664 ojos sanos.

En México se han realizado algunos estudios sobre la flora microbiana de la conjuntiva normal como el de Ontiveros(15) (1968) que realizó un estudio bacteriológico en 226 pacientes sanos oculares y encontró una mayor frecuencia del *Staphylococcus aureus* (115 casos) y el *Staphylococcus epidermidis* (88 casos)

JUSTIFICACIÓN.

Se conoce que la flora microbiana de la conjuntiva ocular normal, sufre cambios a partir del nacimiento y a lo largo de toda la vida, de acuerdo a factores y mecanismos potenciales relacionados con la edad como: la respuesta inmune, la dinámica y composición de la lágrima, la forma de exposición a bacterias, la utilización de antibióticos tópicos y la flora normal de las áreas adyacentes a la conjuntiva como la piel y el tracto respiratorio superior(10)

Tomando en cuenta otros factores como la ubicación geográfica, el clima, a higiene y otros factores socioeconómicos se ha podido encontrar diferencias en el frotis conjuntival(16,17)

Por lo tanto es de la mayor importancia, conocer cual es la flora microbiana de la conjuntiva ocular normal, en la población del Hospital General de México, que presenta unas características socioeconómicas específicas.

Este estudio puede ser muy importante en la interpretación clínica del resultado de los cultivos que realizamos a los pacientes en el Servicio de Oftalmología; también en el manejo preoperatorio de los patógenos potenciales que pueden colonizar la superficie ocular y como referencia para futuros estudios sobre la diversa patología infecciosa ocular que afecta a estos pacientes.

HIPÓTESIS.**HIPÓTESIS.**

La flora microbiana de la conjuntiva normal de los pacientes del Hospital General de México es diferente a la reportada en otros centros hospitalarios.

HIPÓTESIS NULA.

La flora microbiana de la conjuntiva normal de los pacientes del Hospital General de México no es diferente de la reportada en otros centros hospitalarios.

OBJETIVOS.

- Establecer en forma cuantitativa, haciendo recuento de colonias; las bacterias aerobias, anaerobias y hongos presentes en la conjuntiva normal de los pacientes, mediante la toma de una muestra con hisopo del fondo de saco conjuntival.
- La identificación macroscópica, microscópica y bioquímica de los gérmenes aislados.
- Determinar la resistencia de las bacterias a los diferentes antibióticos mediante el antibiograma.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron pacientes entre los 8 y los 80 años de ambos sexos que acudieron a la consulta externa de adultos del Hospital General de México y la consulta externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México y que no presentaran ningún criterio de exclusión.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Fueron excluidos todos aquellos pacientes que tuviesen alguna de las siguientes características:

- Menores de 8 años o mayores de 80 años.
- Que hubiesen recibido tratamiento antibiótico tópico en un período previo menor de un mes o que lo estuvieran recibiendo en el momento de ser estudiados.
- Pacientes con un diagnóstico en el momento de algún proceso inflamatorio conjuntival, corneal o palpebral de origen infeccioso.
- Usuarios de lentes de contacto.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Se eliminaron todos aquellos pacientes que no deseaban participar voluntariamente en el estudio, igual que todos los menores de edad cuyos padres o familiar responsable no desearon participar en el estudio, cualquiera que hubiese sido la razón.

MATERIALES Y MÉTODO.

1. Los pacientes adultos (entre 17 y 80 años) que acudieron a la consulta externa del Hospital General de México, y los niños (entre 8 y 16 años) que acudieron a la consulta externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México, fueron incluidos en el estudio previa confirmación de los criterios de inclusión y se descartaron las características de exclusión. Si cumplían con los criterios se les realizaba toma de la muestra.
2. TOMA DE LA MUESTRA: primero se registró el nombre del paciente, la edad, sexo, el número de expediente y la fecha de la toma en la hoja de recolección datos y resultados; posteriormente se procedió a la toma de la muestra del fondo de saco conjuntival. Esto se realizó por una auxiliar debidamente capacitada para ello de la siguiente manera: con un hisopo estéril impregnado con tioglicolato, se tomó una muestra de secreción conjuntival del fondo de saco inferior de ambos ojos, inoculanda posteriormente en los medios de cultivo (agar sangre, agar chocolate en medio anaerobio, tioglicolato y agar Sabouraud). Posteriormente los medios de cultivo fueron colocados en la incubadora a una temperatura de 37.0°C, exepcto el agar Sabouraud que se dejó a temperatura ambiente.

3. **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:** fue realizada por la bacterióloga del Laboratorio, quien realizó la identificación y recuento de las colonias a las 24, 48 y 72 horas para bacterias y a las 48 horas para hongos (Sabouraud). Después de aislado el germen, se realizó la identificación microscópica con la coloración de Gram, tanto para bacterias como para hongos. En los casos en que se aisló estafilococo se realizó primero el test de coagulasa y en los casos coagulasa negativos se realizó la identificación bioquímica con el test para identificación de estafilococos. Todos los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos y resultados.

4. **ANTIBIOGRAMA Y ANÁLISIS DE RESISTENCIA:** una vez aislados e identificados los gérmenes se realizó la siembra en agar Müller-Hinton para el antibiograma con los siguientes antibióticos: Penicilina, Ampicilina, Cefotaxima, Ciprofloxacino, Gentamicina, Neomicina, Tobramicina, Amikacina, Kanamicina, Eritromicina, Tetraciclina, Cloranfenicol y Vancomicina. El análisis de la resistencia se realizó después de 48 horas de incubación a 37.0°C, con base a las tablas de sensibilidad antimicrobiana, y los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos y resultados.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

- SEXO:

Masculino

Femenino

- EDAD:

8 a 16 años

17 a 65 años

66 a 80 años

- LUGAR DE ORIGEN:

Estado de México (vecino a la Ciudad de México)

Ciudad de México

- SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA(mm):

ANTIBIOTICOS	RESISTENTE(<)	INTERMEDIO	SENSIBLE(>)
PENICILINA	12	13-23	24
AMPICILINA	13	14-18	19
CEFOTAXIMA	14	15-22	23
CIPROFLOXACINO	18	19-22	23
GENTAMICINA	14	15-17	18
NEOMICINA	12	13-16	17
TOBRAMICINA	12	13-14	15
AMIKACINA	15	16	17
KANAMICINA	13	14-17	18
ERITROMICINA	17	18-20	21
TETRACICLINA	17	18-21	22
CLORANFENICOL	20	-	21
VANCOMICINA	9	10-11	12

ASPECTOS ÉTICOS.

Riesgos de la investigación:

Los procedimientos aquí descritos están apegados a los estándares del Comité de Ética de la Dirección de Investigación y Enseñanza del Hospital General de México, los que ha su vez están acordes a la declaración de Helsinski de 1975 y a su revisión en 1983 para la investigación en los seres humanos.

Los exámenes y pruebas efectuados no representan ningún riesgo adicional para el paciente, quien participa en forma voluntaria y con la opción de negarse al estudio si lo desea, sin repercusión alguna en su atención médica.

En los casos en que el sujeto de investigación sea menor de edad, la carta de consentimiento será firmada por sus padres o tutor.

BIOSEGURIDAD.

No se requiere.

RESULTADOS.

Se estudiaron 150 muestras de secreción conjuntival en 150 pacientes, captados de la Consulta externa de adultos y de la consulta externa del Servicio de Pediatría del Hospital General de México y que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio.

La edad de los pacientes oscilaba entre los 8 y 80 años, con un promedio de 58 años (gráfica No.1) De los pacientes estudiados 51 correspondieron al sexo masculino y 99 al sexo femenino (gráfica No.2)

Las enfermedades sistémicas señaladas fueron: Diabetes Mellitus tipo II en 20 pacientes, Hipertensión arterial sistémica en 3 pacientes, Diabetes mellitus e Hipertensión arterial sistémica en 4 pacientes y un paciente con Artritis reumatoide (gráfica No.3)

De acuerdo al lugar de origen; 46 pacientes provenían del Estado de México y 104 pacientes del Distrito Federal (gráfica No.4)

Se aislaron los siguientes gérmenes, mediante la toma de una muestra de secreción conjuntival con hisopo estéril: (gráfica No.5)

1. *Staphylococcus epidermidis*: (54.6%) 82 pacientes con un promedio de 3.5 colonias.
2. *Corynebacterium s.p.*: (17.5%) 28 pacientes con un promedio de 2.5 colonias.

3. *Streptococcus viridans*: (1.3%) 2 pacientes con un promedio de 3.5 colonias.
4. *Haemophilus s.p.*:(1.3%) 2 pacientes con un promedio de 3.0 colonias.

Los cultivos en los cuales no se obtuvo crecimiento de colonias fueron 25 (16.6%) y todos (100%) de los cultivos para hongos fueron negativos.

Los resultados del antibiograma, de acuerdo al germen involucrado, fueron los siguientes:

1. *Staphylococcus epidermidis*: fue sensible principalmente a la vancomicina, amikacina y neomicina en un 100% y en menor porcentaje al ciprofloxacino, cefotaxime y kanamicina. (gráfica No.6)
2. *Corynebacterium s.p.*: fue sensible principalmente a la vancomicina, ciprofloxacino y amikacina y en menor porcentaje a cefotaxime, gentamicina y eritromicina (gráfica No.7)
3. *Streptococcus viridans*: fue sensible principalmente a: vancomicina, tobramicina, ciprofloxacino y en menor porcentaje a cefotaxima y eritromicina. (gráfica No.8)
4. *Haemophilus s.p.*: fué sensible principalmente a: vancomicina, cloranfenicol y en menor porcentaje a los demás antibióticos. (gráfica No.9)

DISCUSIÓN.

La flora microbiana humana normal, ha sido estudiada por numerosos autores durante los pasados 50 años. Estos reportes han sido muy constantes a través del tiempo y el espacio.

De todos estos estudios que se han realizado, se ha podido concluir que el germen más común en la conjuntiva humana normal es el *Staphylococcus epidermidis*.

El estudio realizado por nosotros es consistente con la mayoría de los reportes publicados. El germen más común en nuestro estudio fue el *Staphylococcus epidermidis*, lo que coincide con los trabajos de Khorazo(2), Miller(6), McNatt(7), Brook(8), Singer(10), y Grasbon(12). En segundo lugar el germen aislado en nuestro trabajo fue el *Corynebacterium s.p.*, lo cual concuerda con los trabajos de Soudakoff(4) y Brook(8).

Sin embargo, sabemos que la flora microbiana conjuntival normal, presenta variaciones en las cuales influye: la distribución geográfica, la ocupación del paciente, su posición social, la alimentación, la edad, la estación del año; por lo cual; no debemos esperar que la flora microbiana de nuestros pacientes del Hospital General de México, sea exactamente igual, a la flora microbiana obtenida en otros estudios.

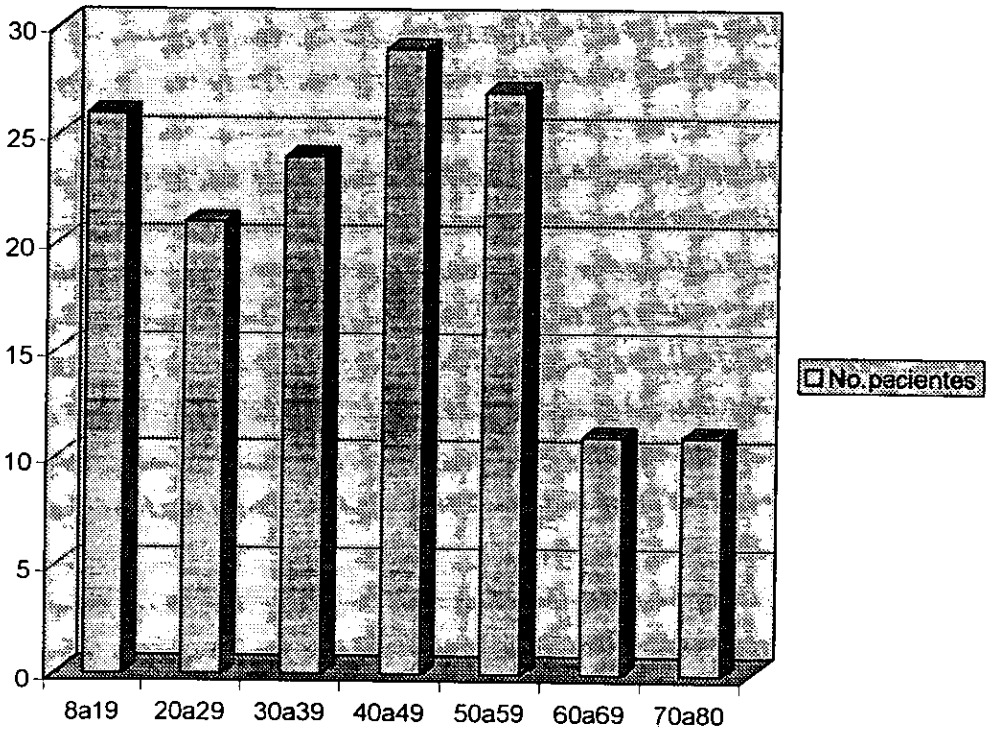
En nuestro estudio, también encontramos esterilidad en los cultivos en un 16.6%(25 pacientes). En la literatura podemos encontrar porcentajes de esterilidad muy diversos, que oscilan entre el 0% y el 47%. (2,7,10,11)

Con respecto a los cultivos para hongos, en la literatura también se reportan porcentajes muy diversos; pero en nuestro estudio todos los cultivos (100%) fueron negativos.

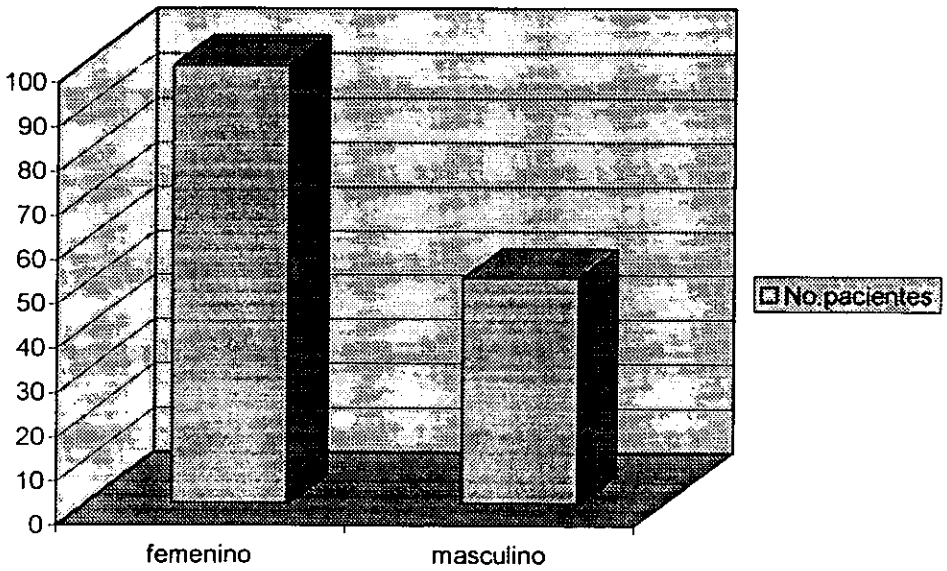
En cuanto a la sensibilidad a los antibióticos, nosotros pudimos observar la efectividad de algunos antibióticos como la vancomicina, la ciprofloxacina y algunos aminoglicósidos, sobre la mayoría de los microorganismos que constituyen la flora normal de la conjuntiva humana. Además pudimos constatar la resistencia bacteriana a los beta-lactámicos, como ya está descrito en la literatura.

CONCLUSIONES.

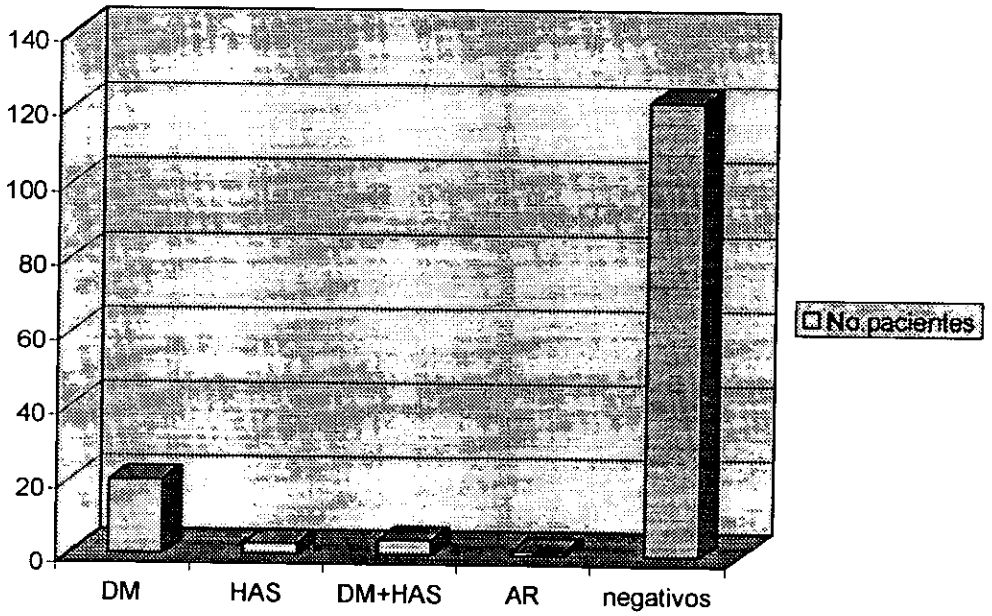
- La flora microbiana de la conjuntiva normal en los pacientes del Hospital General de México, no difiere de la reportada en estudios de otros centros hospitalarios.
- Este estudio es un punto de referencia epidemiológica, que nos servirá como control en estudios futuros sobre la diversa patología infecciosa ocular de los pacientes del Hospital General de México.

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD**Grafica No.1**

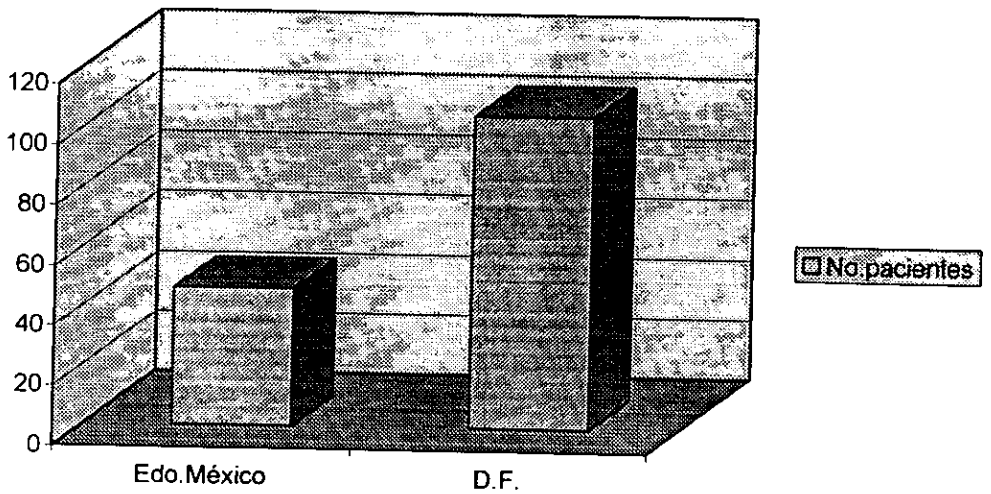
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO



Grafica No.2

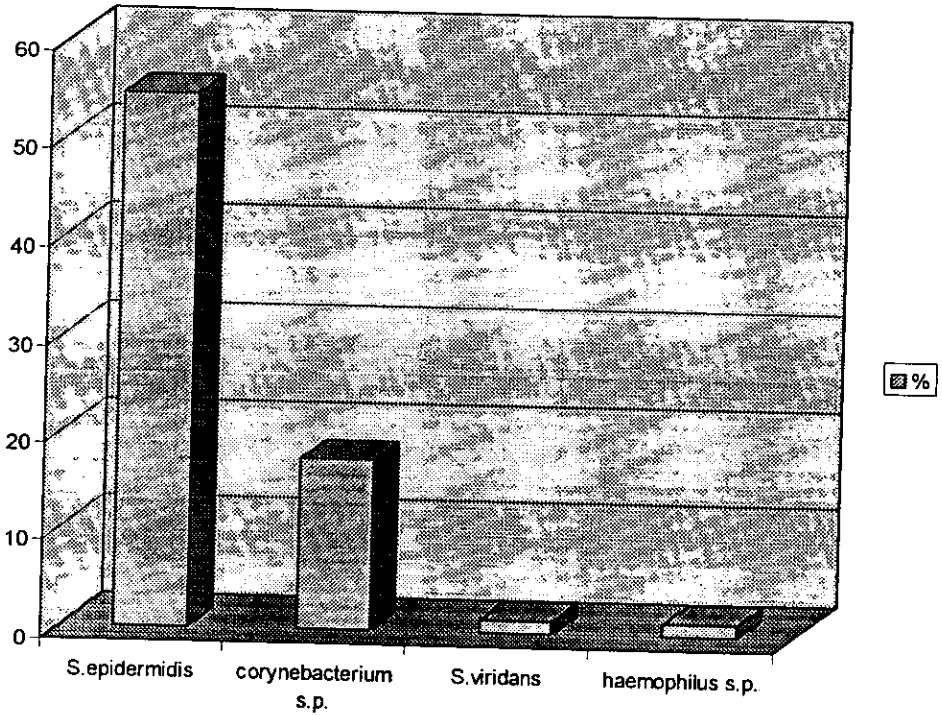
ANTECEDENTES PERSONALES**Grafica No.3**

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR LUGAR DE ORIGEN



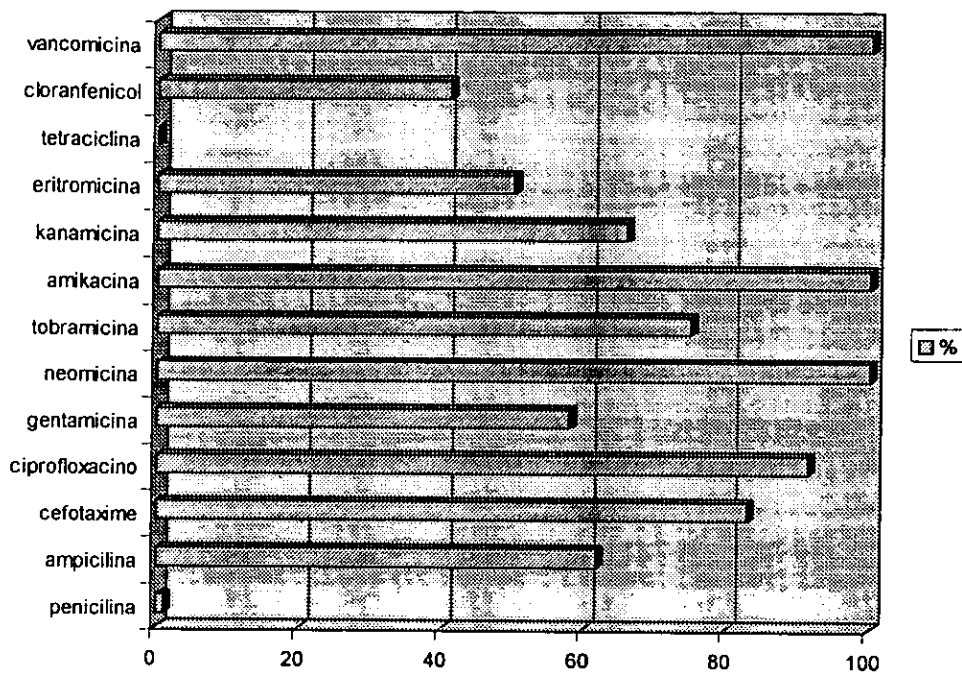
Grafica No.4

DISTRIBUCION DE LOS GERMENES AISLADOS

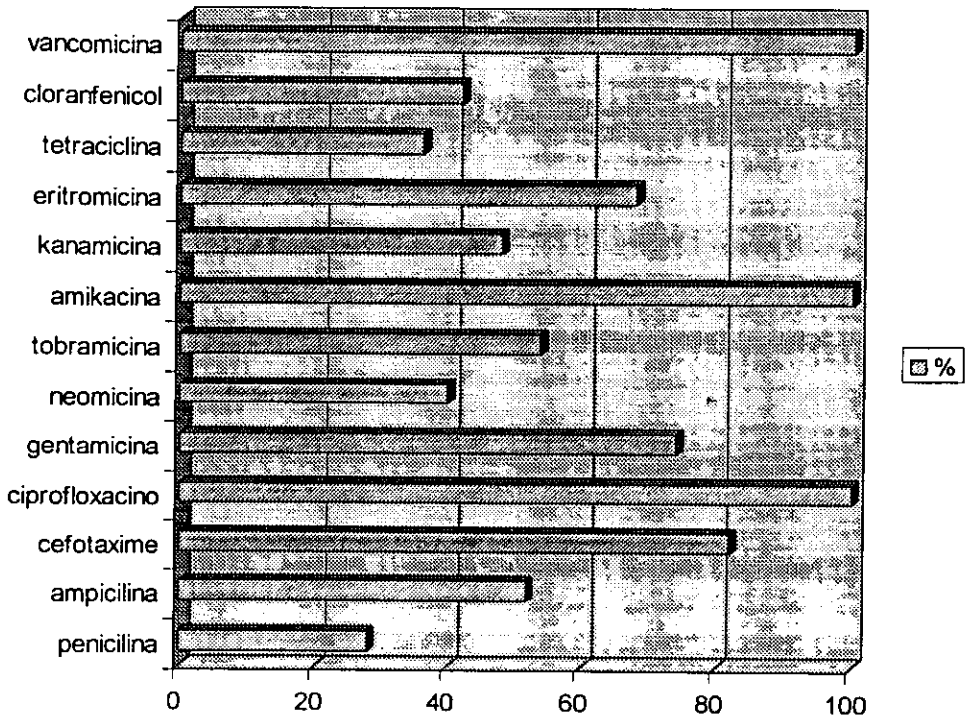


Grafica No.5

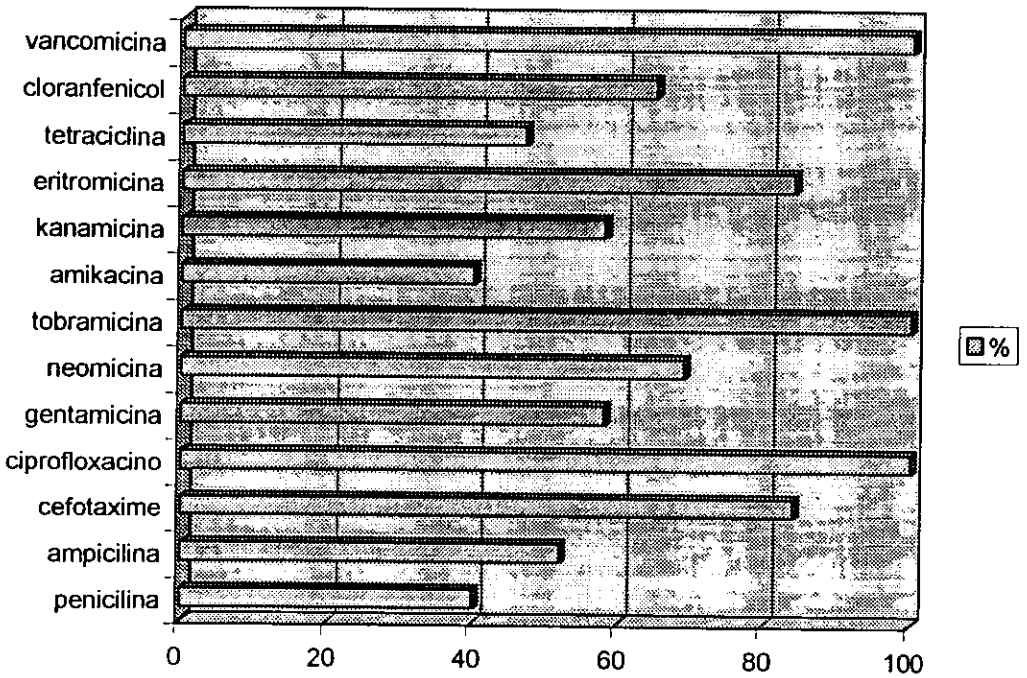
SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS *Staphylococcus epidermidis*



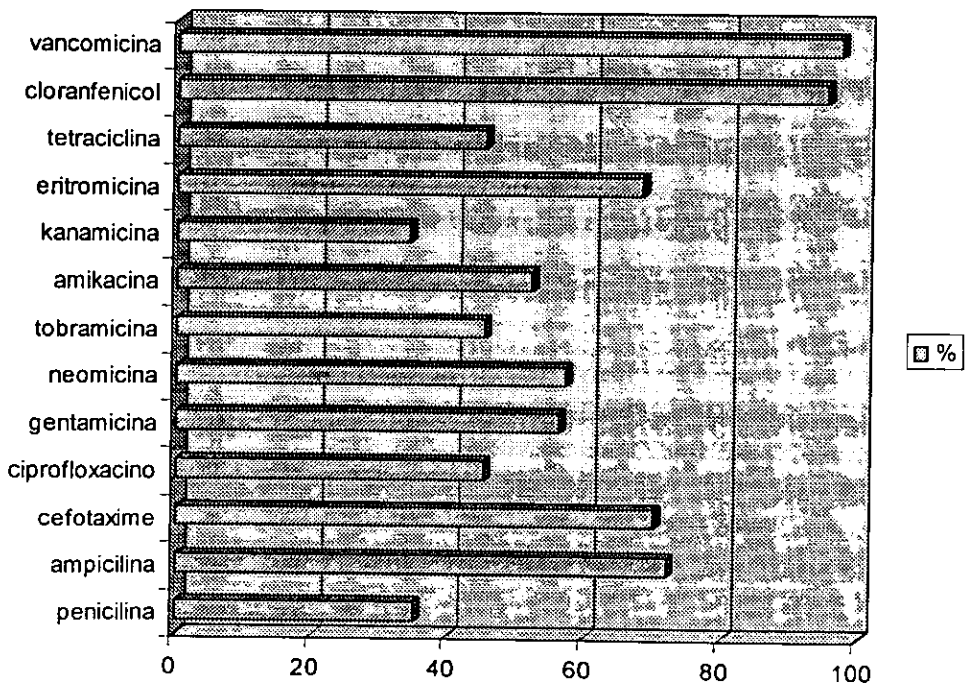
Grafica No.6

SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS *Corynebacterium* s.p.**Gráfica No.7**

SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS *Streptococcus viridans*



Gráfica No. 8

SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS haemophilus s.p.**Grafica No.9**

BIBLIOGRAFÍA.

1. **Lawson A:** The bacteriology of the normal conjunctival sac, and its practical bearing on the utility of antiseptics in ophthalmic surgery. *Br. Med.J* ii: 486-7,1898.
2. **Khorazo D; Thompson R:** The bacterial flora of the normal conjunctiva. *Am.J.Ophthalm.* 18:1114-6, 1935.
3. **Cason L; Winkler C:** Bacteriology of the eye. *Arch. Ophthalm.* 51: 196-9,1954.
4. **Soudakoff P:** Bacteriologic examination of the conjunctiva. *Am.J.Ophthalm.* 38:374-76,1954.
5. **Rodin F:** Bacteriologic study of the human conjunctival flora. *Am.J.Ophthalm.* 28: 306,1945.
6. **Miller B; Ellis P:** Conjunctival flora in patients receiving immunosuppressive drugs. *Arch. Ophthalm.* 95:2012-14,1977.
7. **McNatt J; Allen S; Wilson L; Dowell V:** Anaerobic flora of the normal human conjunctival sac. *Arch. Ophthalm.* 96: 1448-50, 1978.

8. **Brook I:** Anaerobic and aeróbic bacterial flora of acute conjunctivitis in children. *Arch. Ophthalm.* 98: 833-7,1980.
9. **Isenberg S; Apt L; Yoshimori R; Alvarez S:** Bacterial flora of the conjunctiva at birth. *J.P.Ophthalm.Strab.* 23(6):284-6,1986.
10. **Singer T; Isenberg S; Apt L:** Conjunctival anaerobic and aerobic flora in paediatric versus adult subjects. *Br.J.Ophthalm.* 72: 448, 1988.
11. **Thiel HJ; Schumacher U:** Normal flora of the human conjunctiva: examination of 135 persons of various ages. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 205(6): 348-57,1994.
12. **Grasbon T; Miño de Kaspar H, Klauss V:** Coagulase-negative staphylococci in normal and chronically inflamed conjunctiva. *Ophthalmologe.* 92(6): 793-801,1995.
13. **Hammeke J; Ellis P:** Mycotic flora of the conjunctiva. *Am.J. Ophthalm.* 49:1174-77,1960.
14. **Ando N; Takatori K:** Fungal flora of the conjunctival sac. *Am.J.Ophthalm.* 94: 67-74,1982.
15. **Ontiveros M:** Estudio bacteriológico preoperatorio de la secreción conjuntival. *Anales de la Sociedad Mexicana de Oftalmología.* 41: 211-216,1968.

16. **Duane.** Clinical Ophthalmology. Volumen 3,1985.
17. **Brinser H; Burd E:** Principles of diagnostic ocular microbiology. Microbiology of the eye, St. Louis: Mosby,1972. Chap 7.