



11234  
24  
24.

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA**

**" ULCERA CORNEAL "**

**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

**TESIS**

**QUE PRESENTA PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA**

***DRA. ZITLALT MALDONADO ROSALES***

**ASESOR**

**DR. LEOPOLDO MORFIN AVILES  
ADSCRITO DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO**

*Morfin*  
**Hermosillo, Sonora, Enero de 1997**

**TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN**



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAS DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS**  
**SUPERIORES**

**SECRETARIA DE SALUD PUBLICA EN EL ESTADO DE SONORA**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO**  
**DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA**

**TESIS**  
**"ULCERA CORNEAL"**  
**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**

**DR. GUSTAVO NEVAREZ GRIJALVA**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. EDMUNDO SALAZAR LOPEZ**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA**

**ASESOR : DR. LEOPOLDO MORFIN AVILES**  
**ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA**

**ZITLALT MALDONADO ROSALES**  
**RESIDENTE DE OFTALMOLOGIA**



*E. Salazar*  
*Morfin*

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA EN EL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

**TESIS**  
**“ ULCERA CORNEAL “**  
**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO**  
**ESTUDIO RETROSPECTIVO, LONGITUDINAL, OBSERVACIONAL.**

**ZITLALT MALDONADO ROSALES**  
**RESIDENTE DE OFTALMOLOGIA**

**HERMOSILLO, SONORA**

**ENERO. 1997**

**A LOS QUE AMAN Y SE DESAMAN**

**VIVEN Y SE DESVIVEN**

**CONSTRUYEN Y RECONSTRUYEN ESPACIOS.**

**A MI COMPAÑERA Y AMIGA CONSTANTE EJEMPLO DE FUERZA Y TERNURA, DE LUCHA Y AMOR A LA VIDA**

**A EL AMIGO QUE AUN CUANDO SU ANDAR SEA EN OTRO ESPACIO, HA SABIDO TRANSMITIR SU AMOR DE PADRE ENTRE SABIDURIA Y SUEÑOS QUIJOTESCOS.**

**AMBOS : GRACIAS POR EXISTIR Y ESTAR.**

**A MI FAMILIA POR SU APOYO E IMPULSO PARA CRUZAR POR MIS DIFERENTES ETAPAS.**

**A TI.....PORQUE ESPERO QUE LLEGUES.**

**SIEMPRE QUE EL HOMBRE SE CUESTIONA . EVOLUCIONA.**

**A MIS MAESTROS POR SU EXCELENCIA PROFESIONAL Y ACADEMICA COMPARTIDAD DIA A DIA.**

<b>INDICE</b>	<b>Pág. No.</b>
<b>Presentación.....</b>	<b>0</b>
<b>Abstracto.....</b>	<b>4</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>5</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>22</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>23</b>
<b>Materiales y Métodos.....</b>	<b>24</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>26</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>32</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>34</b>
<b>Sugerencias.....</b>	<b>35</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>36</b>

## **ABSTRACTO**

Las úlceras corneales constituyen un reto terapéutico para el clínico, conducen a incapacidad visual permanente e irreversible.

El estudio busca alternativas terapéuticas que eviten la pérdida visual, como complicación de úlceras corneales en el Hospital General del Estado.

Estudiamos la literatura nacional e internacional de los últimos 5 años y se analizó de manera comparativa con la evolución en nuestro medio.

Revisamos 198 casos reportados en el archivo clínico con diagnóstico de úlcera corneal, de Febrero de 1991 a Noviembre de 1996, el grupo analizado incluyó solo a 40 pacientes que requirieron internamiento.

4 pacientes presentaron pérdida del órgano; 8 la función. Edad media 59 años.

Manejo quirúrgico por perforación 11 pacientes Noviembre de 1996, el grupo analizado incluyó solo a 40 pacientes que requirieron internamiento.

El agente etiológico bacteriano más común; *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes* en un caso.

Agudeza visual menor de 20/200 se asoció con antecedentes de trauma en 9 casos, El tipo de complicación más común en este grupo fue leucoma estromal central total; lo presentaron 13 pacientes.

El mejor pronóstico fue agudeza visual superior a 20/200, predominando los menores de 20 años.

En base a nuestros resultados, la asociación a infecciones de tipo bacteriano, justifica un manejo agresivo temprano con antibióticos de amplio espectro (fluorquinolonas) tópicos y sistémicos, debridación temprana, inhibidores de enzimas proteolíticas, antiinflamatorios tópicos. En casos aislados manejo específico con antimetabolitos (ciclosporin A). Para prevenir la incapacidad visual además de lo anterior es necesario implementar el número de donadores de córneas.

## INTRODUCCION

El término implica pérdida de continuidad del epitelio corneal independientemente de la localización y profundidad. La etiología puede ser traumática, bacteriana, micótica, por parásitos, inmunológica local ó sistémica. Es definida por Yanof como erosión crónica recurrente de la córnea con actividad inflamatoria (1) (2)

Es avascular, toma el oxígeno del humor acuoso y de la película lagrimal. Sus características son : Transparencia, claridad, superficie lisa fuerza tectónica, impermeabilidad y protección. Cualquier proceso inflamatorio altera su estructura, v.gr. la neovascularización resultante de inflamación crónica ; los cambios en su estructura generalmente son irreversibles , por lo cuál continúan siendo objeto de investigación y un reto para el clínico.

**Características ópticas de la córnea** Nitida transparente ocupa la 6a parte de la túnica externa del ojo, su diámetro horizontal promedio es de 12.6mm y un diámetro vertical promedio de 11.7mm. La superficie anterior representa 48 dioptrias de potencia, su curvatura externa es de 7.8 mm, por término medio la periferia es más plana, radialmente asimétrica y más gruesa (0.65mm) que en la porción central(0.52mm), Transmite la luz que se encuentra entre los 310 y los 2,500 nanómetros. Es más susceptible a lña luz ultravioleta de 270nanómetros, lo que predispone a la fotoqueratitis.



## ANATOMIA DE LA CORNEA

Está cubierta por la película lagrimal, la cuál esta constituida por lipidos, una capa acuosa gruesa y mucina que disminuye la tensión superficial. La alteración de estas capas puede aafectarse en meibomitis y acné rosácea.

El síndrome de Sjögren y disautonia familiar disminuyen la secreción de la capa acuosa, el síndrome de Steven Jhonson y las quemaduras por álcalis disminuyen la secreción de mucina(5)

**Esta constituida por 6 capas**

### EPITELIO.

De tipo estratificado no queratinizado cuyo espesor promedio es de 5-7 células aladas y basales en donde se efectúan las mitosis, las células superficiales están cubiertas por una capa densa de microvellosidades, presentan agujeros de exfoliación. Las células aladas son ricas en queratina 64 lo cuál se altera en la deficiencia de vitamina A.

La capa de células basales es la única fuente de nuevas células epiteliales.

### MEMBRANA BASAL Y CAPA DE BOWMAN.

El análisis inmunohistoquímico indica que contiene colágeno tipo VII, laminina, proteoglucano, heparan sulfato, Fibronectina y Fibrina. La capa de Bowman propia de los primates esta compuesta de fibras de colágeno dispuestas al azar, se considera capa superficial modificada del estroma.

La adhesión celular en el epitelio es mediante desmosomas, existen hendidas entre las células aladas. En la lamina basal los hemidesmosomas están unidos a fibrillas de anclaje que atraviezan hasta el estroma, connantienen colágeno tipo VII. La afección de la capa de bowman indica que la transparencia de la córnea se perdera produciendose el leucoma consecuente.



Foto No 1. Capas anteriores de la córnea humana. S, Células epiteliales superficiales ; W células aladas ; B células epiteliales basales ; Bow capa de Bowman ; S estroma.(3)

## ESTROMA.

Constituye el 90% del espesor corneal, esta formado principalmente por glucosaminoglucanos unidos por enlaces covalentes a núcleos de proteíanas, se sostiene mediante células aplanadas llamadas queratocitos. Los queratocitos que se encuentran en el mismo plano lamelar pueden formar un sincitio para formar uniones estrechas.

Los axones nerviosos y las células de Shwan que le rodean se localizan en la cara anterior. Su contenido en condiciones normales es de 71% de peso seco en colágeno, principalmente tipo I. Cantidades menores de tipo III V y VI, la orientación de las fibras es octagonal en el estroma posterior siendo las orientaciones predominantes la inferosuperior y media lateral.

La fuerza de adhesión es de aproximadamente 14.2 gramos por mm de anchura del tejido, generalmente la fuerza de tensión aumenta hacia la periferia.

La mucopolisacaridosis se caracteriza por exceso de glucosaminoglucanos en los lisosomas, hay deficiencia de hidrolasas y se acumula queratán sulfato y dermatán sulfato normalmente no presente en la córnea, la alteración en su composición se encuentra en **distrofias corneales**.

## ENDOTELIO

Es una monocapa de células poligonales que cubren la superficie posterior en número de 3,500 células por mm<sup>2</sup> y un diámetro de 20 micras, al nacer el No es de 4,000 células por mm<sup>2</sup> y en mayores de 60 años de 2,000/mm<sup>2</sup>. La integridad endotelial se mide mediante el coeficiente de variación del tamaño celular C V (desviación estandar de las áreas de membranas apicales de una población determinada y las desviaciones dadas en un área determinada). En una persona normal es de 0,25. El aumento en el número de células se llama polimegetismo cuando disminuye el número de células hexagonales y aumentan sus caras se denomina pleomorfismo, el cuál se incrementa con el envejecimiento. (ver foto No 2).

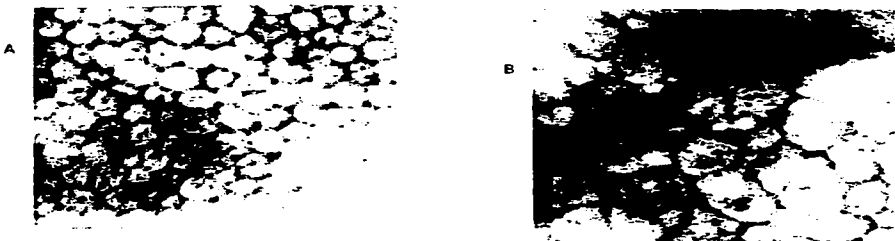


Foto No 2. Paciente de 46 años que no emplea lentes de contacto. Densidad celular de 3,086 células/mm<sup>2</sup> ; CV=0,27 ; forma hexagonal= 63% B paciente masculino de 46 años de edad que ha utilizando lentes de contacto durante 27 años. Densidad celular = 1,449 células /mm<sup>2</sup> ; CV 0.59 ; forma hexagonal=22

### **MEMBRANA DE DECEMENT.**

Sobre esta membrana descansa el endotelio esta compuesta por fibronectina, laminina y colágeno tipo IV, cuando permanece intacta después de ulceración corneal se produce descematocele, lo que indica su resistencia a las enzimas proteolíticas.

## CLASIFICACION ANATOMOPATOLOGICA DE LAS ULCERAS CORNEALES EN GENERAL

### PERIFERICAS

**Primaria.** Anillo ulcerativo. Puede desarrollarse por coalescencia de severas úlceras marginales ; asociarse a enfermedades sistémicas tales como disenteria bacilar, leucemia aguda, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, periarteritis nodosa, artritis reumatoide, Síndrome de Wegener, Porfiria, Brucelosis, Artritis Gonococica, Dengue, Tuberculosis, infestaciones por helmintos, envenenamiento por oro. (1). **Degeneración marginal de Terriens**, es una úlcera de progresión lenta unilateral o asimétrica lentamente progresiva ; su causa se desconoce el adelgazamiento corneal puede estar localizado o involucrar porciones extensas de la cornea periférica. Inicia superiormente diseminándose a la periferia, rara vez invade el limbo inferior, la perforación espontánea es rara el tratamiento con un colgajo puede llegar a requerirse (Ver foto N° 4). **Úlcera de Mooren tipo II** ; es generalmente unilateral generalmente tiene pobre respuesta al tratamiento médico quirúrgico, la ulceración corneal es central y la perforación es frecuente, la mayoría de los tratamientos son ineficaces sin embargo se emplean esteroides tópicos, lentes de contacto, inhibidores de la colagenasa tales como acetil cisteina (L-cisteína 0.2 molar) la queratoplastia lamelar es parte del tratamiento quirúrgico. Los inmunosupresores sistémicos tales como ciclofosfamida, methotrexate, corticoesteroides y ciclosporina han mostrado algunos resultados en casos selectos. **Úlcera idiopática de Furrow**, Su apariencia es igual a la del adelgazamiento visto en las personas ancianas en el intervalo del arco corneal, no hay inflamación, no hay vascularización o tendencia a la perforación, la agudeza visual no se afecta. **Queratitis Marginal Autoimmune**. Se asocia a enfermedades sistémicas autoimmune como artritis reumatoide, lupus eritematoso, poliarteritis nodosa y otras, generalmente son unilaterales y se limitan a un sector de la periferia corneal pero puede ser bilateral y extensa progresa rápidamente en período de días o semanas y algunas veces se perfora ; hay ausencia del epitelio en esa área y el estroma está muy adelgazado, finalmente pueden responder a los corticoesteroides tópicos, mientras que el tipo no infiltrativo empeora con el tratamiento esteroideo. Puede cicatrizar principalmente con lubricantes, oclusión o lentes de contacto. Los de la colagenasa no han demostrado su utilidad, la excisión de la conjuntiva limbal a menudo produce cicatrización de la herida probablemente por la eliminación de enzimas colagenolíticas (Ver foto N° 4)



**Secundarias** . Los anillos abscedados, generalmente siguen a trauma directo o indirecto, la córnea central se necrosa rápidamente y puede producir pan endoftalmitis con la consecuente pérdida del órgano la etiología es infecciosa (micótica o bacteriana ; pueden ser marginales secundarias a procesos alérgicos o tóxicos, principalmente esclerodermia, lupus o estafilococo. La úlcera flictenular es común en niños y en la 2ª década de la vida.

## CENTRALES

Bacterianas 1.- Pneumococco, Estreptococo beta hemolitico, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Diplococcus de pettit, Staphilococcus aureus, Herpes simple y zoster, Micótica, (Aspergillus, Cândida, Fusarium). (4)

## DISTROFIAS CORNEALES ASOCIADAS :

**EPITELIALES** : distrofia anterior en huella de dedo o mapa (**membrana anterior microquística de Cogan**). Es la más común de las distrofias corneales anteriores bilateral, herencia dominante a la exploración hay parches grises, microquistes, y líneas finas vistas en la línea epitelial central. Son mejor apreciados estos cambios por retroiluminación, existen tres tipos de lesiones en el epitelio encontrados subyacentes a la membrana basal : 1) Líneas en huella de dedo. 2) Huellas en mapa. 3) Microquistes. Clínicamente el paciente presenta **erosiones epiteliales recurrentes y visión borrosa transitoria**, se presenta comúnmente después de los 30 años generalmente bilateral El tratamiento consiste en lubricantes tópicos, raspado epitelial, oclusión, empleo de lentes de contacto. El tratamiento puede durar meses. La remoción del epitelio puede ser efectiva. **Distrofia de Reis-Bücklers**, es una distrofia autosómica dominante progresiva, afecta principalmente la membrana de Bowman, a la exploración oftalmológica se observa una opacificación gris blanquecina reticular, la cornea posterior es normal pero en algunos casos puede ser irregular. Existen áreas de ausencia de membrana basal epitelial y de Bowman, la cual es reemplazada por tejido fibrocelular correspondiendo clínicamente a áreas de opacificación subepitelial Se desarrolla en la edad media, hay **dolor**, erosiones epiteliales recurrentes y visión borrosa. El tratamiento quirúrgico es queractectomía superficial, queratoplastia lamelar o penetrante (6). La recurrencia es común.

**ESTROMALES : Degeneración en látex tipo II** se presenta en jóvenes con líneas refráctiles en forma de encaje, la cornea periférica permanece clara, la distrofia tipo II (síndrome de Meretoja) coexiste con amiloidosis. Estos pacientes tienen dermatocalasia, parálisis de nervios craneales y periféricos y piel seca. A la oftalmoscopia se observa depósitos amiloides en el estroma anterior, el amilode puede acumularse en el área subepitelial dando origen a adhesiones epitelial-estromal débiles. Las erosiones epiteliales recurrentes son comunes y puede disminuir la visión Los casos

severos son tratados con queratoplastia penetrante. la recurrencia se presenta como distrofia macular o granular (Ver foto N° 6) **Distrofia Macular** es la menos común de las distrofias clásicas, es autosómica recesiva involucra la periferia y conduce a pérdida visual en edades tardías. A la exploración se observan áreas gris blanquecinas estromales que progresan hasta involucrar el estroma total. El involucro de la membrana de Descemet y endotelio indica cornea gutatta (Foto N° 6).



6



## ULCERAS BACTERIANAS

El epitelio intacto protege contra microorganismos ; excepto *Neisseria Gonorrhoeae*, *Listeria*, *Corynebacterium Diptheriae*, *haemophilus aegyptus*, *pseudomona aeuriginosa* ; quienes invaden el estroma. Se ha observado que un defecto en la inmunidad mediada por células se asocia con infecciones corneales resistentes a la terapéutica y permite el desarrollo de micobacterias. El trauma ocular, la queratitis herpética crónica, ojo seco, edema corneal, quemaduras extensas, alcoholismo y desnutrición predisponen a el desarrollo de las mismas.

**Papel del microorganismo :** El margen palpebral esta recubierto por *Staphylococcus sp.*, *Corynebacterium sp.* y *micrococcus sp.* ; organismos gramm negativos. Las enzimas y toxinas elaboradas por estos microorganismos son proteasas, nucleasas, fibrinolisinias, lipasas, toxinas alfa-beta y exotoxinas A, B y C elaboradas principalmente por el *Estafilococco* ; producen colagenasas específicas para liberar hidroxiprolina de *pseudomonas* y de *clostridium*. Muchas especies de *pseudomonas* elaboran colagenasas que liberan la producción de proteoglucanos.

La *pseudomona*, rompe la elastina y aumenta el daño que produce este organismo, elabora hemolisina.

Las toxinas producidas por algunos organismos son citotóxicas y actúan sobre la membrana celular ; la toxina del estafilococo alfa no es necesaria para iniciar el daño corneal. El antecedente de trauma ó empleo de lentes de contacto es importante en paciente jóvenes con úlceras corneales siendo el más común asociado en éstos casos un parásito (*Acantamoeba*).

La localización de la úlcera, orienta hacia el microorganismo causal ; la causa más común de infección periférica es *haemophilus sp.*, *moraxella*, *chlamydia* y herpes simple.

La causa más común de infección corneal central es el herpes simple, *pseudomona*, *estafilococco* y micosis en climas tropicales y subtropicales.

El curso de la úlcera corneal depende principalmente de la virulencia del microorganismo, es rápida en las producidas por *pseudomona* y *estreptococco*, acompañándose también de más respuesta inflamatoria. Son lentas las producidas por *Nocardia*, *Klebsiella*, *Mycobacterium fortuitum*, *Moraxella* y *staphylococcus sp.*



## HALLAZGOS CLINICOS

En general hay disminución de la agudeza visual, fotofobia, dolor, enrojecimiento, inflamación y descarga, papilas producidas por infiltrados inflamatorios

**ESPECIFICOS :** El Pneumococco generalmente sigue a trauma, inicia en la periferia y rápidamente se disemina hacia el centro, la reacción de la cámara anterior es severa, con Hipopión y deposición de fibrina, absceso estromal profundo : si la úlcera es mal tratada evoluciona a la perforación Streptococco beta hemolitico causa infección severa, sin características típicas. El estreptococo alfa hemolitico causa ulceración asintomática. La pseudomona es altamente agresiva, se localiza en las soluciones de lentes de contacto, elabora proteasas extracelulares capaces de destruir el estroma corneal así como exotoxina A la cual puede inhibir las síntesis protéica produciendo pérdida de los queratocitos, del epitelio, del endotelio y opacificación. Todas las úlceras corneales producidas por **pseudomona son potencialmente devastadoras** y destruyen aún después de que la replicación de la bacteria se ha eliminado por los antibióticos. Clínicamente inicia como un infiltrado blanco a gris central que cubre un defecto epitelial la cornea es opaca y existe edema epitelial y extromal, generalmente hay descarga amarilla verdosa y apariencia muy húmeda, gran hipopion estéril que no debe confundirse con endoftalmitis, se disemina rápidamente en todas direcciones sin tratamiento y puede involucrar la esclera con severas consecuencias como perforación y destrucción total de la cornea.



## **HISTOPATOLOGIA Y ESTADIOS CLINICOS DE LAS ULCERAS CORNEALES BACTERIANAS**

El curso de las úlceras corneales se divide en tres estadios principalmente en base a los cambios histopatológicos. **PROGRESIVO, REGRESIVO Y DE CICATRIZACION.**

### **ESTADIO PROGRESIVO**

Incluye la entrada del organismo, progresión, adherencia e invasión del estroma, respuesta del huésped, multiplicación del organismo, difusión de toxinas y enzimas que resultan en destrucción tisular. Dentro de dos horas posteriores a la sesión, los leucocitos polimorfonucleares, se observan en la lesión; desaparecen a las 48 horas y el epitelio cicatriza rápidamente; sin embargo, el proceso inflamatorio progresa, la bacteria penetra el estroma y se adhiere a la superficie lesionada.

El glicocalix favorece la adhesión de la pseudomona y el gonococco a los tejidos.

En condiciones normales las bacterias no sobrepasan el epitelio intacto, pero la adhesión favorece posteriormente la invasión estromal.

Las enzimas y los polimorfonucleares causan alteraciones en el estroma, lo que continúa favoreciendo la penetración de la bacteria.

Queratocitos estromas se vuelven necróticos tempranamente y son digeridos por polimorfonucleares los cuales infiltran el estroma anterior bajo el epitelio adyacente a la herida, lo que explica la pérdida celular adyacente a la úlcera.

La principal destrucción de colágena ocurre después de 24 horas.

Durante la progresión, la bacteria penetra con más profundidad y se observa libre en el estroma o fagocitada por polimorfonucleares.

La pérdida más severa de proteoglucanos se presenta horas después de la penetración al estroma, por lo cual se puede observar gran destrucción de colágeno y rápida ulceración de las 48 a 96 horas.

### **ESTADIO REGRESIVO**

Se caracteriza por la regresión de los eventos descritos anteriormente, hay disminución de dolor y otros síntomas, el infiltrado disminuye en tamaño y la úlcera se vuelve más marcada.

La destrucción de colágena se suspende y la multiplicación del microorganismo se controla, las áreas necróticas a menudo progresan aún cuando la inflamación disminuye.

La reacción en la cámara anterior se resuelve.

### **ESTADIO DE CICATRIZACION**

En el estadio de cicatrización, los síntomas del paciente continúan disminuyendo y la agudeza visual mejora, el estroma necrótico es reemplazado por tejido cicatrizal y por fibroblastos, los cuales son transformados en histiocitos y queratocitos.

**Áreas delgadas pueden ser parcialmente reemplazadas por tejido fibroso, los vasos crecen en la úlcera y aportan fibroblastos con la consecuente cicatrización.**

**La membrana de Bowman no se regenera y el epitelio se pone en contacto directo con el estroma, la cicatriz nunca se vuelve transparente aunque su densidad disminuye especialmente en niños o jóvenes.(6)**

## **DIAGNOSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA ULCERAS CORNEALES BACTERIANAS, MICOTICAS Y VIRALES.**

El diagnóstico etiológico es esencial; por lo que si clínicamente se sospecha etiología infecciosa debe identificarse el agente causal mediante tinciones y cultivos especiales. Para un adecuado diagnóstico se requiere un laboratorio que cuente con lo siguiente.

1. Aplicadores estériles.
2. Espátula de Kimura o de Lindner.
3. Medio microbiológico.
  - a.- Agar sangre (dos placas una a 25°C y otra a 37°C).
  - b.- Agar chocolate (cultivo para Hemophylus y especies de Neisseria).
  - c.- Nutrientes de crecimiento en general (Tryptosa de soya).
  - d.- Medio de infusión de cerebro-corazón o corazón de res (para hongos).
  - e.- Medios especiales.
    - 1). Tyoglicolato (principalmente útil para anaerobios y bacterias microaerofilicas).
    - 2). Placa de agar dextrosa Sabraud (con cicloexamida, la cual inhibe los hongos prófitos).
    - 3). Agar Lowenstein-Jensen (para aislar micobacterias).
    - 4). Agar sin nutrientes con sobrecrecimiento de escheericha-coli o enterobacter (para acantamoeba).
4. Laminillas de cristal limpias.
5. Alcohol metílico para fijación.
6. Tinciones.
  - a.- Gram (para bacteria e hifas, estas últimas tiñen gram positivos).
  - b.- Giemsa (principalmente para hifas, todas las bacterias tiñen de azul).
  - c.- Zihel Nielsen (para micobacteria y nocardia).
    - d.- Tensión extramicrotómica (ácido peryódico de Schiff modificado de Gridley tinsión de plata metenammina Gomori).
    - e.- Tinciones especiales.
      - 1.- Calciofluor blanco (para acantamoeba y hongos).
      - 2.- Naranja acribina.

**TOMA DE LA MUESTRA.** Debe realizarse cuidadosamente por el oftalmólogo, ya que una toma o interpretación inadecuada conducen a fallas en la terapia microbiana específica por lo que una técnica adecuada debe seguirse de manera rígida.

1. El cultivo de los fondos de saco conjuntival son útiles pero no específicos. Se envía a medios agar sangre y chocolate.
2. La cornea se anestesia con proparacaína al 0.5% o tetracaína al 0.05%.
3. Con un isopo seco se toma la muestra del área central de la úlcera y se aplica en forma de estrias en C sobre agar sangre, chocolate y sabraud.

**FIGURA 1**

4. Con lámpara de hendidura se raspa el área central de la úlcera con una espátula de platino, el material se disemina en la laminilla y se envía para tinsión Gram o Giemsa. Se prepara la laminilla con hidróxido de potasio al 10 o 20%, se envía otra laminilla para tinción con ácido peryódico de Schiff. Cuando la muestra es muy pequeña, Gram y Giemsa son las tinciones que más información pueden proporcionar.
5. Posteriormente se vuelve a raspar la úlcera y el material obtenido se inocula en un medio sólido Saburad haciendo estrias en C paralelas. Después un isopo toma muestra del centro de la úlcera y se sumerge en tyoglicolato el isopo no debe ser tocado por el médico en el área que se sumerge. Cuando se sospecha de glicobacteria, el raspado obtenido debe inocularse en Lowenstein-Jensen para ser diferenciado de los bacteroides que crecen en agar sangre al mismo tiempo. Ante la sospecha de etiología viral el raspado se envía a un medio de transporte (Hanks) a un laboratorio de virus para crecimiento en líneas celulares seleccionadas. Este último es sumamente costoso y no se emplea en nuestro medio.

**INTERPRETACION .**

La apariencia de crecimiento de la colonia en la 2ª y 3ª estria es de particular imortancia ya que indica la etiología de la infección si existe crecimiento etioglicolato se confirma el diagnóstico, la mayoría crece rápidamente en medios de cultivo aislados a 25°C o 37°C, el medio líquido crece también en placas temprano, este medio es esencial para el seguimiento de los hongos de lento crecimiento. "En nuestra experiencia se ha demostrado que el simple agar sangre o Saburad son suficientes para el aislamiento de la mayoría de las bacterias y hongos capaces de producir úlceras" (5). El crecimiento en tyoglicolato puede ser erroneo pero no en el medio sólido.

**BACTERIA.** Garm positivos pares o racimos (estafilococcos) estreptococcos en cadena y en lanceta diplococcos. Gran negativos diplococco, Neisseria y Moraxella (Diplobacilos) E coli, Proteus, Pseudomona (Bastones).

**HONGOS.** Las hifas tiñen gram positivo son visualizadas con hidróxido de potasio al 20% ; El **PAS** (Acido peryódico de Schiff) pueden ser útiles.

## TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS CORNEALES AMINOGLUCOCIDOS.

Son los antibióticos más importantes usados en oftalmología se absorben poco vía oral por lo que su empleo se reserva para la vía tópica, son altamente nefrotóxicos. Su actividad es bactericida, alterando la síntesis proteica, es espectro antibacteriano incluye gram negativos ( *Pseudomonas proteus*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*, *Haemophilus influenzae*, y *Estafilococo*). *Enterococos*, *Pneumococo* y *Streptococo* generalmente son resistentes. La Tobramicina es tres veces más activa que la gentamicina *in vitro* cuando hay resistencia a la gentamicina y a la tobramicina ; la amikacina es útil. Cuando se emplea gentamicina más Carbenicilina su efecto se potencializa. El daño renal es permanente en el 3% de los pacientes. La ototoxicidad en el 2%. La dosis es de 20 miligramos subconjuntival cada doce horas durante 10 días. La preparación tópica 20 miligramos/100 mililitros es poco tóxica para el epitelio corneal, por lo que en 1986 era popular el empleo de antibióticos tópicos fortificados con metil celulosa, e inyecciones subconjuntivales (7).

### PENICILINAS.

Su estructura incluye un anillo betalactámico unido a un anillo de tiazolidina, interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana, el 50% se une a proteínas y tiene buena penetración ocular especialmente cuando hay inflamación ocular, es lábil a los ácidos por lo que solo se indica vía sistémica y tópica. Es activa contra gram positivos (*estreptococo*, *estafilococo*, *gonococo*, *bacteroides*) el principal efecto secundario son reacciones alérgicas en el 10% de los pacientes, la dosis es de 500,000 unidades subconjuntival ; y vía sistémica 4 millones intravenosa cada seis horas durante 10 días mínimo. Tópico 5 millones de unidades en 15 mililitros de solución.

**PENICILINAS SEMISINTÉTICAS.** Incluyen meticilina oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina sódica y nafcilina. Su principal indicación es contra *estafilococo* productor de penicilinas, es menos activa para otros gram positivos, pueden darse vía oral excepto la meticilina producen reacciones alérgicas, nefritis intersticial y agranulocitosis. No hay presentación tópica.

**PENICILINAS DE AMPLIO ESPECTRO.** Ampicilina, Carbenicilina, y Ticarcilina tienen un amplio espectro para gram positivos como *estreptococo faecalis*, *H. influenzae*, *Salmonella st*; *Shigella sp*, *Proteus sp*; y algunas cepas de *E. coli*. La carbenicilina es menos efectiva contra gram positivos que la penicilina pero mucho más efectiva contra la *Pseudomona* y anaerobios la Ticarcilina tiene espectro semejante pero más efectos secundarios. Dosis subconjuntival carbenicilina 100 miligramos ; gotas 60 miligramos en 15 mililitros.

**CEFALOSPORINAS.** Interfiere con la síntesis de la pared celular y por su resistencia a la betalactamasa, son efectivos contra *Staphilococcus* resistente, así como *pneumococo*, *Streptococo*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Cefoxitina*, es efectiva contra *B. fragilis*, cefamandol ha sido efectiva además contra *Enterobacter*, *Proteus sp*; *Serratia* y *Haemophilus influenzae*, **no es efectiva contra enterobacterias** excepto la Cefalexina . Sus efectos secundarios principales son : Nefrototoxicidad y reacciones alérgicas. La incidencia de éstas últimas es de 5% La dosis de cefazolina subconjuntival es de 100 mg c/12 hrs, X 10 días. La dosificación tópica es de 500 mgs en 15 mlts de solución.

**VANCOMICINA.** Inhibe la síntesis de la pared celular, su espectro incluye principalmente cocos gram positivos; por sus efectos Nefrotóxicos, su empleo en oftalmología está limitado a el estafilococo cuando los anteriores resultaron ineficaces. Dosis tópica. Fco gotero 500 mg en 15 ml de solución., subconjuntival 25 mg. C/ 24 hrs durante 5 días.

**TETRACICLINAS.** Inhibe la síntesis proteica bacteriana su absorción intestinal se estimula por la acidez. Sus productos de degradación son metabolizados en el hígado el principal excretado es la doxicilina, se emplea en pacientes nefropatas, Espectro : Chlamydia, Mycoplasma, , Treponema pallidum ; Rickettsia y Actinomices. Es efectiva contra organismos grampositivos sin embargo su uso está limitado. Nunca debe emplearse en menores de 12 años de edad. Ni en mujeres embarazadas ; puede causa pseudotumor cerebri, y disfunción hepática.

**CLORAMFENICOL.** Es bacteriostático inhibe la síntesis proteica bacteriana., tiene buena absorción digestiva y tópica, Es liposoluble espectro amplio contra : E.coli, Klebsiella, Moraxella, Salmonella, Shigella, Proteus, pneumococco, Streptococcus, Haemophilus influenzae, y algunos anaerobios como bacteroides fragilis, su principal limitación son las reacciones adversas que produce como neuritis óptica, discrasias sanguíneas y depresión de la médula ósea es raro que se presente con el empleo tópico oftálmico pero se han reportado casos. Es viable en unguento al 1% y en solución oftálmica al 0.5%.

**MACROLIDOS.** La eritromicina ; es bacteriostático a concentraciones normales y bactericida a altas concentraciones ; inhibe la síntesis proteica. Espectro : Staphilococco, estreptococo, alfa y pneumococco, Neisseriae, Haemophilus, Actinomices y Chlamydia. Es el principal alternativo de la penicilina Su penetración a la córnea es pobre, puede producir colectasis hepática.

**RIFAMPICINA.** Es útil en el manejo de úlceras por mycobacterium fortuitum ; interfiere con la síntesis del RNA su principal efecto secundario es depresión de médula ósea

**.ANTIBIÓTICOS PEPTÍDICOS.** Gramicidina Bacitracina y Polimixina. Su efecto es bactericida, pero altamente tóxico Inhibe la síntesis proteica de la pared celular es útil contra cocos gram positivos. Tiene restricción a empleo tópico por su alta toxicidad polimixina E y E son activos contra gram negativos. Incluyendo Pseudomonas.sp presentación en unguento es bien tolerada 500 unidades /g), así como la solución fortificada.100,000 unidades /ml) refrigerada permanece activa durante 5 a 7 días.

#### **SULFONAMIDAS**

Son bacteriostático y previenen la formación de ácido para amino benzoico. Escencial para la síntesis de ácido fólico es efectivo contra gram positivos como Haemophilus y Nocardia, también son usados para el tratamiento de Chlamydia. El principal efecto secundario es el Steven Jhonson.

#### **FLUORQUINOLONAS.**

Representan una nueva opción terapéutica en el manejo de la úlceras corneales bacterianas, las viables para uso oftálmico son : ofloxacina, norfloxacina y ciprofloxacina ; son bactericidas, interfieren con la DNA girasa, ; también inhiben el crecimiento bacteriano durante 2 a 6 horas La ofloxacina es más potente para bacterias gram positivas que los aminoglucósidos y el cloramfenicol. La Norfloxacina muestra mayor efecto contra estreptococo, la ofloxacina tiene mejor actividad antibacteriana que la ciprofloxacina in vitro., pero clínicamente el que ha demostrado mayor utilidad es la ciprofloxacina(16)(17) (18) (19) (20); sin embargo, IS pneumoniae

mostro 100% de susceptibilidad a ofloxacina ; estreptococo alfa hemolítico 92% , en comparación con un 69% y 25% respectivamente de la ciprofloxacina aún no se ha reportado su empleo subconjuntival. Sus efectos secundarios son :irritación ocular.

Todas las úlceras corneales deben ser consideradas **URGENCIAS OCULARES** y de preferencia hospitalizarse. Cuando el cuadro clínico de la úlcera responde dentro de las primeras 48 hrs , no requiere modificarse la terapéutica.

Deben efectuarse debridaciones tempranas., ya que evita la multiplicación del organismo, la difusión de toxinas y enzimas que resultan en destrucción tisular.(9)además de que mejora la penetración del agente antimicrobiano.

#### **MANEJO ANTIMICOTICO.**

**POLYENES.** Se aíslan de estreptomyces, la natamicina es útil contra fusarium y Aspergillus, su penetración a los tejidos íntegros es limitada. se administra cada hora por algunos días . La Anfotericina B es activa contra Candida y cryptococcus ; existe en solución oftálmica al 0.05% y al 0.2% tópicamente cada 5 minutos la primera hora, posteriormente cada 30 a 60 minutos ; es tóxica si se administra subconjuntival. No es viable en nuestro medio. Deben realizarse debridaciones para favorecer su penetración.

**PYRIMIDINAS.** Flucitocina. Tiene actividad Fungostática. Actúa contra cándida, Cryptococo, y ciertos tipos de Aspergillus , Penicillium y Cladosporium. Es poco tóxico pero su efecto sobre médula ósea debe monitorizarse ;la solución tópica tiene una concentración al 1%.

**IMIDAZOLES .** Clotrimazol, Miconazol , Econazol no son viables por vía tópica. Clotrimazol actúa contra Aspergillus, y Acantamoeba , El miconazol es efectivo tópicamente contra queratitis micótica, causada por cándida, Aspergillus, Cladosporium, ó fusarium. Subconjuntival 10mgs ; intravítreo(10microgramos).Su nombre comercial es el Monistat. Miconazol. La preparación IV puede prepararse.

**ECONAZOLE.** Fusarium puede administrarse en solución tópica al 1%. El Ketoconazol vía oral puede ser hepatotóxica. Otros agentes que rara vez se emplean son : Itraconazol, Fluconazol, Thiabendazol, Nistatina, Thimerosal (6)

**La natamicina 5% es la única presentación oftálmica.**

**TERAPIA ANTIAMEBICA.** Neomicina -Polimixina B se presenta con actividad inhibitoria primaria, para acantamoeba. Gotas de propamidina.(Brolene) ; es el principal agente contra acantamoeba .Gotas al 0.1%. Clotrimazol Ungüento.( 24 )

#### **TERAPIA ADJUNTA**

**Ciclopléjicos :** Disminuyen la convexidad del cristalino y evitan la formación de sinequias posteriores secundarias al proceso inflamatorio. Dentro de este grupo encontramos a el ciclopentolato 1%, su acción es mediante el bloqueo de receptores muscarinico., no es tóxico para el epitelio y su frecuencia de administración cada 4 horas, produce su efecto máximo 30 minutosposteriores a su aplicación siendo este de 4.8. En este grupo se encuentra la Tropicamida con cicloplejia de 5.6 y duración promedio también de 4 hrs, puede persistir hasta por 24 hrs. También se emplea la Homatropina, cuyo efecto ciclopléjico es un poco menor pero más



prolongado. La atropina al 1 % es de elección cuando se requiere cicloplejia por largo tiempo e importante, su duración promedio es de 30 días.

**MIDRIATICOS.** El prototipo es la fenilefrina, sumamente tóxica para el epitelio corneal por lo cual esta contraindicada en estos pacientes. Su efecto es agonista alfa adrenérgico y el efecto ciclopléjico no es importante.

**INHIBIDORES DE LA COLLAGENASA.** Illomastat, Acetil carbol cisteina ; Factor de crecimiento epidermal, Gallardin, Aprotin e inhibidores del metabolismo oxidativo. Están en proceso de investigación en la disminución de perforación de úlceras corneales independientemente de su etiología. ( 10), ( 19 ) (23 ) (26 )

Hialuronato de Sodio de bajo peso molecular como vehiculo para antibióticos( tobramicina por ejemplo), ha demostrado una disminución en el tiempo de cicatrización. (23 )

**GLOBULINAS HIPERINMUNES.** Se han empleado para prevenir septicemia en pacientes con pseudomonas

Una vez en el estadio regresivo (ver pág. 14 ) se pueden emplear esteroides tópicos., como prednisolona fluormetolona y dexametasona a dosis convencionales. El empleo de lentes de contacto una vez limitada la infección puede ser indicado.

Cuando se requiere restaurar la cámara anterior el empleo de Cyanocryalato es muy importante para restaurar la cámara anterior.

**MANEJO QUIRÚRGICO.** Queratoplastia lamelar, Cirugía fotorrefractiva ;Transplante corneal, Colgajo conjuntival, Tarsorrafia ; visceración y enucleación en casos severos.

**HIPOTESIS :**

Las úlceras corneales en nuestro medio, evolucionan de manera satisfactoria, sin embargo existe evolución tórpida en un pequeño grupo, no asociada a etiología bacteriana, micótica ó autoinmune. La pérdida del órgano ó función en estos casos nos orienta a pensar en factores asociados no detectados en nuestro medio ó deficiencias en el aislamiento e identificación del agente causa. El no encontrar la correlación descrita; nos conduce a buscar esquemas de tratamiento viables en nuestro medio que mejoren la evolución y pronóstico de las mismas.

**OBJETIVOS**

**Primarios** \_Encontrar propuestas que modifiquen la evolución de las úlceras corneales en nuestro medio ; tanto diagnósticas como terapéuticas.  
\_En base a (ver objetivos secundarios).

**Secundarios** \_Determinar la incidencia de úlcera corneal en el Hospital General del Estado.

\_Determinar la asociación entre diagnóstico temprano, manejo etiológico y evolución de las úlceras corneales en el Hospital General del Estado de Febrero 1991 a Noviembre de 1996.

\_Demostrar la no asociación de complicaciones tales como perforaciones, endoftalmitis con etiología definida en nuestro medio.

## MATERIAL Y METODOS

- Expedientes del Archivo clínico de Marzo 1991 a Noviembre 1996
- Revisión de 40 pacientes que requirieron internamiento por la severidad de la lesión y sintomatología de Febrero 1991 a Noviembre 1996.
- El grupo problema afectado fue el analizado no hubo grupo control. Se dividieron de acuerdo a su pronóstico visual al egresarse, correlacionando (edad, sexo, tiempo de evolución, presencia de enfermedades sistémicas ó intra oculares relacionadas directa ó indirectamente con la sintomatología ;Antecedente de trauma, agudeza visual inicial, Localización de la úlcera corneal en central y periférica ); longitud aproximada (mayor ó menor de 6 mm de diámetro), Profundidad, bordes, reporte microbiológico.
- El tratamiento empleado se dividió en 6 grupos .(1) Cloramfenicol+ cicloplejia + oclusión. (2) Cloramfenicol + polimixina + ciclopléjico + oclusión. (3) Ciprofloxacina+ Gentamicina subconjuntival+ciclopléjico)+ antibiótico sistémico + oclusión (4) 1,2 y 3 + antimicóticooo sistémico. (5) antiviral tópico y sistémico + ciclopléjico + oclusión. (6) 1,2,3,4,5,+ mercuriocromo.
- Los datos analizados finalmente fueron. Estancia intra hospitalaria y agudeza visual final.

**ETICA :**

Se explica al paciente que lo anterior es parte integral de su manejo.

**FINANCIAMIENTO**

Recursos del Hospital General del Estado.(Departamento de Oftalmología, Laboratorio de microbiología y archivo clínico)

**ANALISIS ESTADISTICO.** El tamaño de la muestra es bajo, al igual que el número de variables, por lo cuál solo se obtuvieron estadísticas descriptivas.

**R E S U L T A D O S**

- 1.- El No de Pacientes que acudieron y se les diagnóstico ulcera corneal de Febrero de 1991 a noviembre 1996 fue de 198.
- 2.-Predomio Femenino 1.0 a 0.9 Masculino.
- 3.- De los anteriores 40 requirieron internamiento por la severidad de la lesión.  
(Fig. No. 1)
- 4.- De estos pacientes el predominio fue masculino en proporción de 3 : 1 Femenino

**EVOLUCION**

40

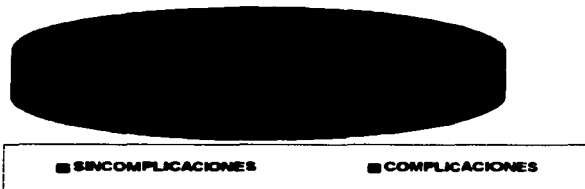


Fig.No. 1

# COMPLICACIONES

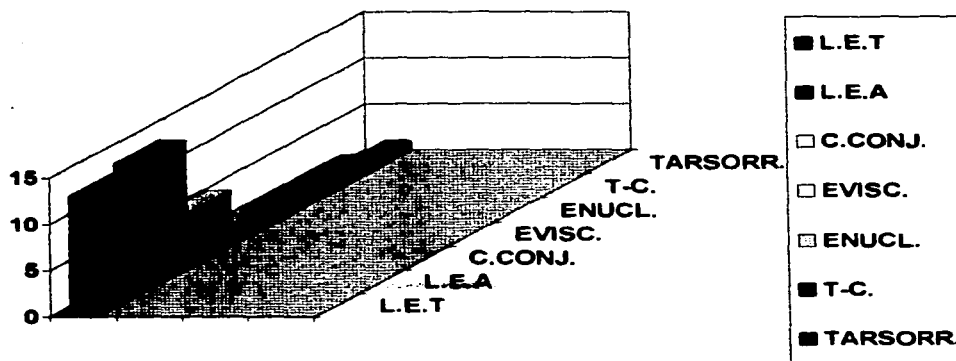


Fig. No 2

4.- Las complicaciones más comunes fueron :

Leucoma estromal anterior y paracentral.....	14 pacientes
Leucoma estromal central total mayor de 6mm.....	13 pacientes.
Perforación.....	11 pacientes
Endofalmitis.....	4 pacientes.

La evolución de estos pacientes fueron las siguientes : Leucoma estromal total( L.E.-T). Leucoma estromal anterior( L.E.A.) ; colgajo conjuntival (C.CONJ.)

Enucleación(ENUCL); Evisceración(EVISC), Transplante corneal (T.C.) Tarsorrafia (TARSORR)

5.- El grupo de edad que presentó más complicaciones fue el de los 40-49 años, seguido del grupo de los 0-9 años ; y un tercer grupo de los 20 a los 29 años.

## MICROBIOLOGIA

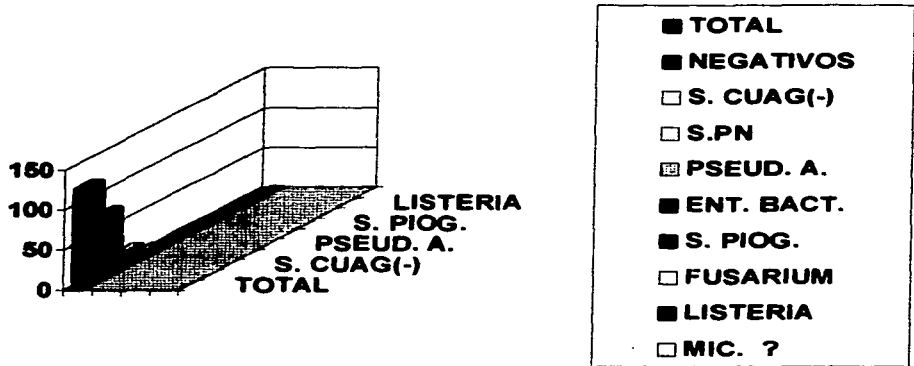


Fig.N. 6

6.- Agente etiológico más común 1.- *Streptococo pneumoniae*, 2.- *Pseudomonas aeruginosa*,  
 3.- *Staphilococco coagulasa negativo*(S.CUAG - ) ; *Streptococo pneumoniae*( S.PN)  
*Pseudomona aeruginosa*(PSEUD-A-) ; *Enterobacter* ( ENT.BACT) ; *Streptococo pyogenes*(S.PIOG), *FUSARIUM*, *LISTERIA*. Micótico (MIC).  
*Fusarium* 4.- *Listeria Monocytogenes*, 5.- No identificado(micótico ó bacteriano)



# CORRELACION AGUDEZA VISUAL FINAL

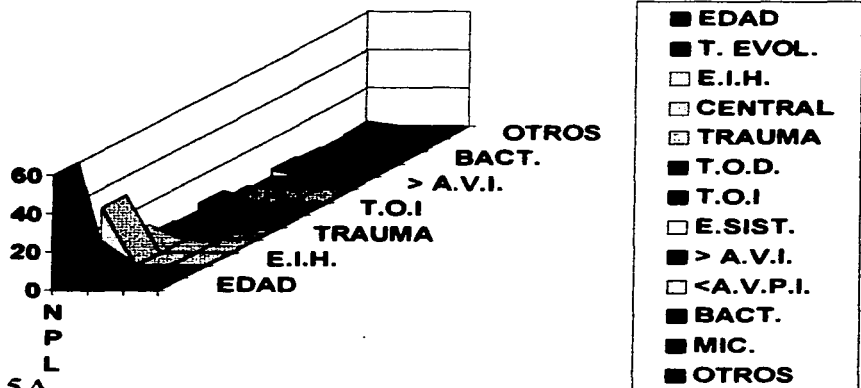


Fig.No. 5A

7.- La no percepción de luz se presentó a la edad media de 59 años, tiempo de evolución a su ingreso de 13 días ; estancia intrahospitalaria media 30 días ; localización central en 8 ; traumatismos 3 ; alteraciones oculares directamente relacionadas :6(catarata y glaucoma) ; sistémicas :2 (epilepsia y Diabetes Mellitus tipo I) ; de los anteriores presentaron disminución de la agudeza visual inicial 4 pacientes ; Bacterias y micosis 3

Tiempo de evolución(T.EVOL), Estancia intrahospitalaria( E. I. H.), Trastorno ocular indirecto( T. O. I.) ; Enfermedades sistémicas( E. SIST). Mejoría agudeza visual inicial (> A. V. I.) pero Agudeza visual que la inicial(< A. V. I.) ; asociación bacteriana(BACT), asociación micótica (MIC).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

8.- Pacientes que presentaron ceguera legal :edad media 47 años, días de evolución al ingreso(T.EVOL) 10.8 ; estancia intrahospitalaria(E.I.H.) 27 días ; localización central(LC 15 ) ;

traumatismos 9 ; alteraciones locales 1.(blefaritis) indirectas 2 (glaucoma y catarata) ; mejoró agudeza visual inicial(> A.V.I) : 1 paciente ; disminuyó agudeza visual inicial(< A.V.I) en 2pacientes

## CORRELACION AGUDEZA VISUAL FINAL

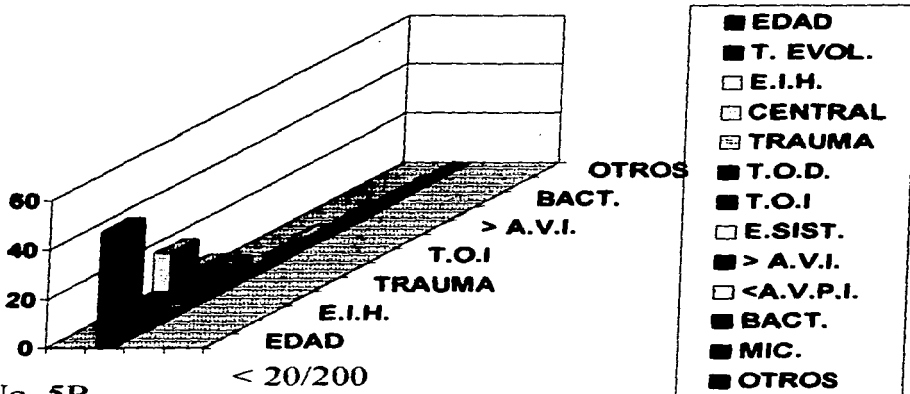


Fig.No. 5B

( T.O.D.), trastorno ocular directamente relacionado ; trastorno ocular indirecto( T.O.I) ; Bacteriana(BACT) ; micótica(MIC).

# CORRELACION AGUDEZA VISUAL FINAL

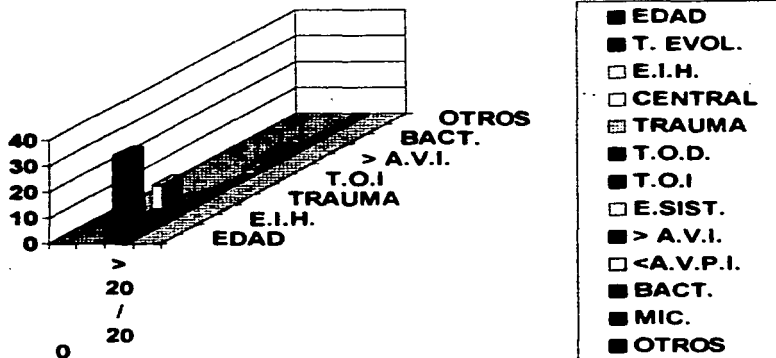


Fig.No. 5C

9.- Pacientes que presentan agudeza visual mejor de 20/200. Edad media 34 años; T. de evolución al diagnóstico(T.EVOL) 5.6 días; estancia intrahospitalaria( E.I.H.) 15 días; disminución agudeza visual inicial (< A.V.I.) 0.

Todos presentaron leucomas con localización central; Trauma en 2 casos, alteración local 1; Enfermedades Sistémicas(E. SIST) 2 (DMII y EVC); Mejoría agudeza visual inicial > A. V. I. 4 Trastorno ocular directo (T.O.D.); Trastorno ocular indirecto (T.O.I.); enfermedades sistémicas(E. SIST); Bacteriana(BACT); micótica (MIC)

## DISCUSION

La evolución de las úlceras corneales depende principalmente de el grado de destrucción que se produzca en el estroma y de alteraciones intrínsecas de la estructura anatómica. Lo primero ocurre como consecuencia de la producción de enzimas proteolíticas por el microorganismo en el caso de las úlceras bacterianas y micóticas, lo segundo en relación a alteraciones estructurales de la colágena (3) (4) como en algunas enfermedades autoinmunes.

La integridad corneal esta dada por la composición y producción normal de película lagrimal que protege el epitelio, siendo por lo tanto la primera barrera que debe romperse para que se inicie el proceso ulcerativo. Lo anterior sucede por pérdida de continuidad directa a trauma o como efecto de algunos microorganismos. ó bien presencia de distrofias ó degeneraciones corneales

En nuestro medio encontramos como principal agente causal el trauma ocular; presente en 19 pacientes de los 40 que requirieron internamiento, de estos los que evolucionaron hacia la pérdida de la función ó del órgano se asociaron a infecciones bacterianas principalmente por estreptococo pneumoniae y pseudomona aeruginosa. Solo uno a Listeria monocytogenes. Este paciente tuvo estancia intrahospitalaria de 57 días se empleo el esquema de manejo No 6; y antes de que el reporte de laboratorio fuera dado el paciente presentó mejoría clínica, aunque lenta. Requirió colgajo conjuntival y pudo egresarse con agudeza visual inferior a 20/200. No presentó enfermedades sistémicas asociadas y su edad fue de 37 años.

En los pacientes que no fue necesaria su hospitalización con antecedente de trauma ocular, fueron 97, de los cuáles 22 se complicaron con infecciones por gram negativos pero su relación fue

satisfactoria hacia la mejoría sin secuelas como disminución de la agudeza visual, manejo ambulatorio, coincidiendo lo anterior con reportes de la literatura en México (15).

La presencia en nuestro medio de alteraciones locales que produzcan ulceraciones se sugirió en un paciente femenino de 30 años de edad, en la cuál clínicamente no se encontraron alteraciones corneales sugestivas de distrofias ó degeneraciones, el comportamiento inicial fue de una ulcera por estreptococo ; sin embargo o cedió al manejo convencional y el laboratorio reporto tinciones y cultivos negativos ; la evolución fue tórpida, su estancia intrahospitalaria fue de 65 días y finalmente presentó perforación corneal. Se realizó el trasplante en Tucsón ;(en nuestro medio no contábamos con ella) ; hasta el momento no se ha opacificado. Aunque se consideró autoinmune no se pudo clasificar en algún tipo de patología.

Las alteraciones locales detectadas en nuestro medio fueron : meibomitis en un caso ; ojo seco en un caso ; Alteraciones corneales. Un caso de queratopatía bulosa . La asociación directa con enfermedades sistémicas, que pueden agravar el pronóstico solo se demostró en 3 casos, de los cuáles uno requirió evisceración, otro enucleación. Las edades fueron 58 y 56 respectivamente, en ambos coexistió endofalmitis con glaucoma neovascular. El más joven , de 29 años requiere trasplante corneal, en el no se pudo identificar el microorganismo, nuevamente los reportes de laboratorio fueron negativos para el desarrollo bacteriano ó micótico, por lo cuál se consideró auto inmune (efecto melting no marginal). (14)

Como es lógico, la correlación entre el tiempo de evolución al momento de la consulta y los días de estancia intrahospitalaria fue directamente proporcional con el pronóstico visual siendo La siguiente :

No percepción de luz : Tiempo de evolución al ingreso media 13 días ; estancia intrahospitalaria 30 días.

Agudeza visual peor de 20/200 : días de evolución al ingreso :10.8, estancia intrahospitalaria 27 días.

Agudza visual mejor de 20/200 ; edad media de 34 años.

En base a los resultados de nuestra revisión de pacientes y la literatura ; es necesario tratar de evitar el daño no solo en base a manejo agresivo y temprano manejo antibacteriano y antimicótico sino manejo de enfermedades sistémicas asociada a terapia antimetabólica (21), en el caso de algunas distrofias ó degeneraciones, y una terapia de apoyo con ciclopléjicos, antiinflamatorios lo más temprano posible ; así como Bloqueadores de proteasas, para disminuir la destrucción del estroma.

## CONCLUSIONES

1. La pérdida visual en nuestro medio, secundaria a úlcera corneal es de 3.92 del total de pacientes. Constituyen un 20% del total de internamiento por esta causa.
2. Guarda relación directa con el tiempo de evolución al momento del diagnóstico ; localización profundidad de la lesión y tiempo de estancia hospitalaria.
3. El agente etiológico detectado en asociación a peor pronóstico visual fue :Infeccioso estreptococo pneumoniae,Pseudomona aeruginosa, listeria monocytogenes (no reportada en la literatura) y micótico no determinado.
4. Las enfermedades sistémicas se encuentran presentes en los pacientes con pérdida visual ; sin embargo también se encontraron en pacientes con buen pronóstico visual, lo cuál indica que no es un factor determinante para la evolución final.
5. Los trastornos sistémicos de la colágena solo se encontraron en un caso problema y no hubo mal pronóstico visual.
6. Se sospecho etiología autoinmune local en un paciente femenino de 30 años d edad y en un masculino de 29 años( este último con D.M.I). No se detectó en ninguno de los 2 la patología base y ambos terminaron en perforación corneal. El último se encuentra en espera de trasplante corneal.
7. Es FUNDAMENTAL un manejo etiológico temprano y agresivo aún sin el reporte microbiológico final, en base a las características clínicas (fluorquinolonas), modificado posteriormente en caso de así requerirlo el reporte de laboratorio. Ciclopléjicos, debridaciones tempranas manejo de enfermedades coexistentes, manejo esteroideo temprano inhibidores de la colagenasa y promover el área experimental para la investigación de la utilidad de estimulantes de factor de crecimiento epitelial y antimetabolitos ; ya que independientemente de la etiología disminuyen el daño tisular y en teoría mejoran el pronóstico en nuestros pacientes.
8. Un área a implementar es la concientización de la población sobre la necesidad de donadores de córneas, ya que prácticamente son muy bajas las disponibles en nuestro medio. (cinco en el transcurso de Marzo 1994 a Enero 1997) y hasta el momento se han empleado en otro tipo de patología.

## SUGERENCIAS

- - Equipar el laboratorio con los medios óptimos para la detección de agente bacteriológico, parasitario, ó micótico . Se cuentan con los medios básicos pero tiene deficiencias, lo que no nos permite ser concluyentes al reportarse muestras negativas. La capacitación en esta área particular se requiere debido a que la muestra es tan pequeña que no puede ser valorada de manera convencional.
- - Incrementar a través de los medios de comunicación la donación de córneas, formar equipos con otras instituciones de salud en el Estado , para incrementar la disponibilidad de las mismas.
- - Los inhibidores de la colagenasa o se encuentran disponibles en México hasta el momento. La acetilcarbolicistina era el único disponible y no se pudo disponer de el, porque no se encuentra en el mercado, por lo que la propuesta a laboratorios sobre el financiamiento de la investigación en esta área, debe promoverse.

**BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Myron Yanoff, Ben S Fine. "Ocular Pathology" ; a text and Atlas De. Medical Department. Harper & Row, Publishers Hagerstown, Maryland, New York, San Francisco, London. Cáp. 8 Córnea and Sclera 279-281.
- 2.- Thomas D. Duane, Edward Jaeger. "Biomedical Foundations of Ophthalmology" ; Tomo III. De Harper & Row, Publishers, Philadelphia. Cambridge London. 1985 pág. 22-26. Cáp. 9
- 3.- Adler, "Fisiología del ojo " Aplicación clínica. De William M Hart ; M.D. Ph.D. 9a Ed. 1995 Mosby/Doyma Libros. Cáp. 3 p. 29-68.
- 4.- Helena B. Fedukowicz "External infections of the eye" bacterial, viral and mycotic. 1989 2a Ed. Cáp. 4 p. 23.
- 5.- Thomas D. Duane, Edward A Jaeger. Clinical Ophthalmology De 1986 Harper & Row, Publisher Philadelphia Vol. 3. Cáp. 13 p. 9. Vol 4. Cáp. 1 ; 16 pág. 15-20.
- 6.- Richard S Smith, Michael W Beling. Ophthalmology "Basic and clinical Science course " Sección 8. De. 1990-1991. "American Academy of Ophthalmology"
- 7.- Hurosani, Tobramicina i corneal ulcers. Am J Ophthalmol, 1995 149(3), 288-994
- 8.- Guzek J P ; Weselsik, Comparison of Topical ciprofloxacin to conventional antibiotic ; Therapy en the treatment of experimental pseudomonas aeruginosa ulcer ; CORNEA. 13(6), 1995 Nov. 500-504.
- 9.- Van Sluicken, Zeyen. How useful are scraping in the tratment of corneal ulcers. Ophthalmologica 1996 ; (switzerland) 1993, 206(3) p. 119-124.
- 10.- ME Girard MT ; Unique rgulation of the Matrix metalloproteinase gelatinase. Ophthalmology, 1995 15(36) 33.
- 11.- Dan B Jones, Thomas J Liesegang, Laboratory Diagnosis of Ocular infections, De. American Academy of Ophthalmology, 1992 pág 13.
- 12.- Stephen D. Milead, Christofer De Bacia. Differential Care of Corneal Ulcers in the comunity Based on Severity Ophthalmol. 103(3) 1996 479-484.
- 13.- Golnaz Moazami, MD, Jame D Auran, MD Interferon Treatment of Moorens ulcers associated with Hepatiti C ; Am Journal Ophthalmology. 119 (3) 365-366.



- 14.- Michael Raizma, Mark Moran. *Illomastat Matrix Metalloproteinase Inhibitor in Patients with Infected Corneal Ulcers*, 1995 Annual Meeting American Academy of Ophthalmology, Atlanta Georgia, p. 99.
- 15.- Dra Jackelin Hirshfeld Béjar, Dr Mateo Add et Ciprofloxacina y Citrex tópico en la queratitis pos Pseudomona. 1996 XXII Consejo Mexicano de Oftalmología Guadalajara Jal. México p.663.
- 16.- Francisco Corte, MD. *Corneal Ulcer caused by Aeromonas Species*. Institute of Microbiology and virology University of Sassari. Am Journak Ophtal Vol. 118(4) 1994 p.-530-34.
- 17.- Robert A. Hyndiuk, Kamal F. ; Nassif and Eileen M. Burd. "Infections Disease". Phisians resource 520-694-2229 p. 147-163.
- 18.- Tsai AC ; Tseng MC ; Chang SW ; Hufr. "clinical evaluation of ciprofloxacin ophthalmic solution in the treatment of bacterial keratitis refractory". J Forms Med. Assoc, 94 :12, 1995 Dec. 760-4.
- 19.- Bordetta JP. Angella G ; Balcha KC, Dimovalto ; Moser MT. Inhibition of pseudomonal Ulceration in rabbit by a synthetic matrix metalloproteinase inhibitor. Inves Ophthalmol. Vis Sc : , 37 :1 Jan 1996 20-8.
- 20.- Guzek JP ; Chacko D ; Kettering JD, Wesselsif ; Comparison of topical ciprofloxacin to conventional antibiotic therapy in the treatment of experimental pseudomonas aeruginosa keratitis. COPRNEA, 13 :6 Nov., 1994 500-4.
- 21.- Anonymus, Fluoroquinolonas for the eye. Drug Ther Bull, 32 :10 Oct. 1994 78-79.
- 22.- Olivia N Serdarevic, M.D. Role of the Fluoroquinolones in Ophthalmology. International Ophthalmic Clinics. New and Evolving Ocular Infections ; Vol 33 No 1. Winter 1993 Editorial Little, Brown and Company . Boston. 163-171.
- 23.- N. Gandolfi SA ; Massari A ; Orsoni J G. Low molecular weght sodium hialuronato in the baterial corneal ulcers. Graefes Arch. Clin Exp. Ophthalmol (Germany), 1992 230(1) p 20-3.
- 24.- Jackson TN ; Neinze JB ; Tuxen J ; Weiner JM. Successful medical tratment of a corneal ulcer due Acanthamoeba poliphaga. Aus, N Z J Ophthalmol (Australia) Mayo 1996 , 14(2) p. 139'142.
- 25.- Zierhut. M ; Thiel. HJ ; Weidle E G ; Waet, Topical treatment of several ulcers corneal with ciclosporin A. Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol (Germany, West) 1989, 227(1) p. 30-5.
- 26.- Kim KS, Oh JS ; Topical fibronectin treatment in persistent corneal epithelial defects and corneal ulcers. Korean J Ophtalm. (Korea), Jun 1990, 4(1) p. 5-11.