

Úlceras corneales bacterianas: actualización terapéutica

Bacterial corneal ulcers: update on treatment

Danay Duperet Carvajal,^I Silvia López Hernández,^{II} Zaadia Pérez Parra,^{II}
Michel Guerra Almaguer,^{II} Hazel Turiño Peña,^I Ceilan Carballo Wong^{III}

^I Hospital "Juan Bruno Zayas". Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Clínico-Docente "Dr. Salvador Allende". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las úlceras corneales constituyen un problema de salud visual frecuente en las consultas de Oftalmología. En ocasiones, su causa puede ser imprecisa, y las consecuencias de un error en el diagnóstico o en el tratamiento pueden ser graves. Esta entidad reviste gran importancia por su repercusión en la visión y las secuelas que suelen acompañar la recuperación del paciente, por lo que realizamos una búsqueda actualizada de los últimos diez años de diversos artículos publicados para profundizar en el diagnóstico clínico-etiológico y en el tratamiento.

Palabras clave: úlceras corneales; diagnóstico clínico-etiológico; tratamiento.

ABSTRACT

Corneal ulcers represent a frequent visual health problem in ophthalmology. The cause may be inaccurate sometimes and the consequences of an error in diagnosis or treatment can be severe. This feature is of great importance because of its impact on the vision and the sequelae that may accompany the patient's recovery; therefore, we made a literature review of several articles for the last ten years to delve into the clinical and etiological diagnosis and into treatment.

Key words: corneal ulcers; clinical and etiologic diagnosis; treatment.

INTRODUCCIÓN

La información que el hombre recibe del medio ambiente (80 %) es obtenida mediante la función visual. Esto depende de las estructuras que componen los medios refractivos del ojo. La córnea constituye el elemento más importante del sistema óptico ocular, ya que es la primera lente transparente del ojo y aporta a dicho sistema 43 dioptrías de poder refractivo, lo que representa el 79 % del poder de refracción total del ojo.¹⁻⁴ Esta función óptica puede verse afectada por diferentes patologías que alteran su transparencia, entre las que se encuentran las úlceras corneales. La úlcera corneal es la invasión de la superficie de la córnea por microorganismos, con infiltración de la región afectada, pérdida de sustancia, dolor, trastornos de la agudeza visual y "halos" por la difracción de la luz producida por el edema corneal, la fotofobia y el lagrimeo.^{5,6}

El patrón epidemiológico de las úlceras de la córnea varía significativamente de un país a otro, e incluso, de una región a otra. Varios investigadores han reportado la prevalencia de patógenos bacterianos y fúngicos aislados de la úlcera de córnea; pero no hemos encontrado publicado un estudio poblacional que demuestre la verdadera incidencia de queratitis microbiana en un país en vías de desarrollo. En un informe preliminar se reporta que el 44 % de las úlceras de córnea en la India son causadas por hongos. Este alto predominio de patógenos fúngicos en India del Sur es significativamente mayor que la encontrada en estudios similares en Nepal (17 %), Bangladesh y sur de la Florida (35 %).^{7,8}

Existen microorganismos capaces de invadir la córnea y que producen lesiones en ella, donde se destacan principalmente las infecciones bacterianas, micóticas y virales. Es importante señalar que hay además microorganismos capaces de producir úlcera en córneas con epitelio intacto, como son la *Neisseria meningitidis*, la *Neisseria gonorrhoeae* y el *Cornebacterium diptheriae*.

Son múltiples los factores endógenos que favorecen la aparición de las úlceras corneales, como son: los desórdenes palpebrales (entropion, ectropion, blefaritis y lagofthalmos), los desórdenes lagrimales (hiposecreción lagrimal y dacriocistitis), los desórdenes conjuntivales (tracoma, penfigoideocular y síndrome de Stevens-Johnson) y los desórdenes corneales (queratopatía herpética, queratopatía neurotrófica por exposición, anestesia trigeminal, queratopatía ampollar), así como los factores sistémicos (alcoholismo, coma, diabetes mellitus, afecciones inmunes, desnutrición, entre otros). Entre los exógenos podemos mencionar la administración de agentes inmunosupresores tópicos o sistémicos, y el uso de lentes de contactos, especialmente el uso prolongado de lentes blandas.^{4,9}

El tratamiento depende de la causa y debe iniciarse lo más pronto posible para prevenir lesiones mayores en la córnea.⁹ Generalmente se comienza el uso de antibióticos por la gravedad y rapidez de la progresión de las úlceras de etiología bacteriana, en algunos casos capaces de perforar la córnea en 24 horas. Se realizan cambios en el tratamiento cuando clínicamente se considere otra etiología (micótica, viral o parasitaria) o cuando no se logra mejoría de la úlcera corneal y el cultivo indique resistencia al tratamiento indicado.

Si no recibe tratamiento puede evolucionar a descemetocèle, perforación corneal, extensión escleral, endoftalmitis, e incluso puede provocar la pérdida del globo ocular. Al curar podemos encontrar entre las complicaciones tardías más importantes leucoma corneal, que provoca disminución importante de la visión mejor corregida, insuficiencia límbica y glaucoma secundario.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO-ETIOLÓGICO Y TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS CORNEALES

Se realizó una búsqueda actualizada de los últimos diez años de diversos artículos publicados, con el objetivo de profundizar en el diagnóstico clínico-etiológico y tratamiento de las úlceras corneales. Se utilizó la plataforma Infomed, específicamente la Biblioteca Virtual de Salud.

El epitelio corneal es una poderosa barrera de defensa que impide el ingreso de microorganismos dentro de la córnea. Esto es posible por un complejo mecanismo que incluye: superficie corneal lisa, película lagrimal que contiene sistema antimicrobiano (lisoensimas, lactoferrinas, betalinas, anticuerpos), parpadeo involuntario, ambiente frío desfavorable para la replicación bacteriana y leucocitos que migran desde la conjuntiva. La alteración de algunos de estos mecanismos de protección afecta la barrera funcional y hace que cualquier bacteria se convierta en patógeno oportunista. Existen gérmenes que con mayor frecuencia producen úlceras bacterianas y en dependencia de las características de la úlcera se puede sospechar la presencia de uno u otro germen:⁵

- *Streptococcus pneumoniae*: se asocia a traumatismos oculares. Las manifestaciones clínicas pueden ser precoces e intensas; el borde de la úlcera es socavado y cubierto de tejido sobresale por encima; la reacción en cámara anterior es aguda; hay perforación frecuente, presencia de hipopión, supuración ovalada del estroma blanco amarillento y aumento de opacidad rodeada por córnea relativamente clara.

- *Staphylococcus aureus*: cursa con úlcera redonda u oval, a veces difusa, microabcesos en estroma anterior que se conectan mediante infiltrados del estroma. Su desarrollo es superior y en profundidad. Son frecuentes el hipopión estéril y las placas endoteliales.

- *Pseudomonas* sp: requieren de lesión corneal previa. Provocan secreción mucopurulenta que se adhiere a la superficie de la úlcera. Se extienden rápidamente, duplican su tamaño en 24 h y producen perforación en 2–5 días. Pueden ser centrales o paracentrales, redondas con aspecto gelatinoso y se desplazan con el movimiento de los párpados. Producen necrosis y densos infiltrados del estroma corneal posterior, placas endoteliales e hipopión. La porción no ulcerada de la córnea presentará aspecto grisáceo epitelial difuso o vidrio deslustrado.^{4,5,10}

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante raspado corneal, tinción de gram y cultivo. Si usa lentes de contacto se realiza cultivo de las fundas del lente y de las soluciones de limpieza, y si ha recibido medicamentos oculares, se deben especificar. Entre las tinciones diagnósticas se encuentran: gram (levaduras, bacterias), giemsa (hongos, clamidias, *rickettsia* y *Acanthamoeba*), blanco de calcoflúor (hongos, *Acanthamoeba*), naranja de acridina (hongos) y PAS (hongos). Los medios de cultivos son: agar sangre (bacterias aerobias, hongos saprófitos), agar chocolate (*haemophilus*, *neisserias*, *moraxella*), agar manitol (*Escherichia coli*), agar Sabouraud (hongos) y tioglicolato (bacterias aerobias y anaerobias).^{4,5,9}

El tratamiento debe iniciarse rápidamente para lograr el control de la infección y evitar la aparición de complicaciones. Generalmente se comienza el plan terapéutico con antibióticos de amplio espectro. Una vez identificada la causa de la úlcera se prescriben medicamentos más específicos: antimicóticos, antivirales o antiparasitarios.^{11,12} El tratamiento es ambulatorio en úlceras no graves e ingreso hospitalario para las úlceras graves. Los criterios de úlcera grave de la córnea son: úlceras centrales, con diámetro mayor o igual a 6 mm, profundidad mayor de 2/3,

hipopion, extensión escleral, descemetocèle, riesgo inminente de perforación o perforación ocular establecida.

De forma general no se recomienda oclusión del ojo, el uso de lentes de contacto y utilizar esteroides; estos últimos pueden indicarse una vez que esté controlada la infección con el objetivo de reducir el proceso de cicatrización. El momento adecuado constituye un aspecto de gran polémica entre los oftalmólogos, ya que si la infección está activa favorecen la replicación de algunos microorganismos y puede retrasar la epitelización corneal.⁹ Se deben eliminar los factores predisponentes (ectropión, triquiasis, lagofalmo, ojo seco) y en caso de descemetocèle o perforación, disminuir la frecuencia de las curas a una diaria, usar vendaje compresivo y evaluar tratamiento quirúrgico.

Es importante el uso de midriáticos ciclopléjicos, ya que aumentan el bienestar, disminuyen la inflamación y previenen la formación de sinequias posteriores (homatropina 2 % o atropina 1 %, 1 gota cada 6-8 horas). La inflamación intraocular que acompaña a la úlcera grave de la córnea provoca daño de la malla trabecular, por lo que es muy frecuente el desarrollo de glaucoma secundario. Para el control de la tensión ocular podemos indicar hipotensores oculares tópicos y sistémicos como timolol 0,5 % o betaxolol colirio 1 gota cada 12 horas si no existe contraindicación, dorzolamida 1 gota cada 12-8 horas y acetazolamida 250 mg -1 tableta cada 8 horas- acompañado de cloruro de potasio en tabletas o jarabey/o manitol 1 frasco cada 12-24 horas. Entre los antiinflamatorios tópicos no esteroideos contamos con diclofenaco de sodio en colirio, con dosis de 1 gota cada 6 horas.

Los colirios antibióticos fortificados poseen una alta concentración del medicamento, que no están disponibles comercialmente como preparados oftálmicos, por lo que se preparan a partir de viales para uso parenteral en cabina de flujo magistral a partir de fórmulas magistrales y se mantienen farmacológicamente estables y estériles durante 7 días. Constituyen un pilar importante en el tratamiento de esta temida entidad. Se ha demostrado que su uso alcanza altas concentraciones del medicamento en el humor acuoso, pues atraviesan perfectamente la barrera corneal, por lo que se logra una mayor efectividad y una rápida recuperación de la lesión, sin necesidad de emplear antibióticos sistémicos.⁶

En la bibliografía consultada se recomienda el uso combinado de antimicrobianos^{5,9,13} del grupo de los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina, tobramicina 0,3 %) y cefalosporinas (cefazolina, ceftazidima). Otra combinación recomendada es aminoglucósido y quinolona (ciprofloxacino 0,3 %, gatifloxacino, moxifloxacino) y en algunos casos, se sugiere monoterapia con quinolonas (ciprofloxacino 0,3 %, gatifloxacino, moxifloxacino). Se comienza con una dosis de impregnación de 1 gota cada 1 minuto por 5 minutos, luego 1 gota cada 15 minutos por 30 minutos; se mantiene con 1 gota cada 30 minutos hasta lograr control de la infección y luego se espacia la dosis según evolución clínica. El uso de antibiótico subconjuntival permite que en la córnea se alcancen niveles elevados, pero por un período de tiempo de corta duración, que alcanza en 9 horas niveles máximos pero no terapéuticos, por lo que no constituye una indicación rutinaria.¹⁴ La indicación de antibiótico sistémico está limitada a queratitis por *Neisseria gonorrhoeae*, extensión escleral y toma vítrea.

Stangogiannis-Druya Ey otros¹⁴ realizaron un estudio experimental *in vivo* con 12 conejas blancas de Nueva Zelanda con la finalidad de comparar la efectividad terapéutica de la administración intraestromal en dosis única diaria de gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina y ofloxacina para el tratamiento de úlceras corneales por *Pseudomonas aeruginosa*.

Obtuvieron que las fluoroquinolonas de segunda generación, por su capacidad bactericida, permiten una buena respuesta terapéutica en la cicatrización de la úlcera, y se observa un incremento en la cantidad de queratocitos y la presencia de infiltrado inflamatorio mixto con una concentración inhibitoria mínima (CIM) establecida de < 1 mcg, que da la oportunidad de que, de manera más rápida, cicatrice la córnea sin que aun, a los siete días, lo hiciera en forma total.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se puede realizar debridamiento regular con hoja del escalpelo o espátula de Kimura, que elimina tejido necrótico y favorece la penetración del medicamento, por lo que tiene función diagnóstica y terapéutica. La queratectomía y el recubrimiento de conjuntivales aislados o asociados se emplean cuando hay control de la sepsis en casos de descemetocle y perforaciones de menos de 3 mm. Se sugiere dejar la conjuntiva laxa y que quede una zona libre que permita evaluar la evolución de la córnea. La queratoplastia perforante se realiza cuando no se obtiene mejoría clínica, no se logra control de la sepsis, hay extensión a otras estructuras (escleral, vítreo), existe gran descemetocle con riesgo inminente de perforación, y perforación corneal mayor de 3 mm. En caso de indicación para tratamiento de la sepsis, se le denomina terapéutica; y tectónica si hay pérdida de tejido.^{4,5,15,16}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Sotero J. Factores de riesgo en pacientes con sospecha de úlcera corneal micótica en Pinar del Río. Rev Cubana Oftalmol. 2010 [citado 20 de abril de 2015]; 23(10). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/oft/vol23_2_10/oft10210.htm
2. Grayson. Enfermedades de la córnea. Cap. 1. Bogotá: Médica Panamericana; 1985.
3. Chiaradía PA. La córnea en apuros. Cap. 1 y 2. Buenos Aires: Editorial Científica; 2006.
4. Eguía Martínez F, Rió Torres M, Capote Cabrera A, Ríos Caso R, Hernández Silva JR, Gómez Cabrera CG, et al. Manual de diagnóstico y tratamiento en Oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009 [citado 20 de abril de 2015]. p. 129-49. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/manual_diag_ttmo_ofthalmologia/manual_diag_ttmofal_completo.pdf
5. Barrera Garcel BR, Torres Arafet A, Somoza Mograbe JA, Marrero Rodríguez E, Sánchez Vega O. Algunas consideraciones actuales sobre las úlceras corneales. MEDISAN. 2012 [citado 20 de abril de 2015]; 16(11): 1773.
6. Guzmán Perdigón Y, Romeu Yunaka SE, Pérez Morales Y, García Álvarez LM. Uso de colirios antibióticos fortificados en úlceras corneales. MEDICIEGO. 2012 [citado 20 de abril de 2015]; 18(Sup.). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol_18noespc_2012/pdf/T29.pdf
7. Cibils D, Laspina F, Samudio M, Alborno RM, Fariña N, Sanabria R, et al. Las úlceras de córnea de origen bacteriano en la cátedra de Oftalmología en el período 1988- 2003. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004 [citado 20 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.Art%EDculo%20Ulceras%20corneales%20_DC_pdf-Adobe Reader
8. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Microbial keratitis. In: Johnson GJ, Minassian DC, Weale RA, West SK, editors. The Epidemiology of Eye Diseases. London: Arnold; 2003. p. 190-5.
9. Kanski JJ. Oftalmología Clínica. Madrid: Elsevier; 2012. p. 174-94.

10. Colombiana de Salud Úlceras corneales Guías de medicina especializada en Oftalmología [Internet] 2012 [citado 20 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MEDICINA_ESPECIALIZADA/GUIAS%20CONSULTA%20ESPECIALIZADA/OFTALMOLOGIA/04%20ULCERAS%20CORNEALES.pdf
11. Shi W, Wang T, Xie L, Li S, Gao H, Liu J, et al. Risk factors, clinical features and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology*. 2010; 117(5):890-6.
12. Rodríguez Lemus G, Imbert Puente E, Zozaya Aldana B, Peña Lora TM. Actualidad en el tratamiento de las úlceras corneales micóticas. Revisión bibliográfica. *Rev Electrónica Portales Médicos. com. Oftalmología*. 2011 [citado 20 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articles/3315/1/Actualidad-en-eltratamiento-de-las-ulceras-corneales-micoticas-Revision-bibliografica.html>
13. Alonso Herreros JM, Lugas G, San Miguel MT. Evaluación de la combinación tobramicina-cefazolina tópica en úlceras corneales. *Farm Hosp*. 1997; 21(4):216-21.
14. Stangogiannis-Druya E, Stangogiannis-Druya C, Naranjo-Tackman R, Vanzzini V, Villar-Kurí J. Úlcera corneal bacteriana tratada con antibiótico intraestromal. Modelo experimental in vivo. *Rev Chil Infect*. 2008 [citado 20 de abril de 2015]; 25(4):295-300. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912009000300004&script=sci_arttext
15. Groos EB Jr. *Compilations of Contact Lenses*. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. Philadelphia, Pa: Duane's Ophthalmology. CD-ROM. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
16. Yanoff M, Cameron D. *Diseases of the visual system*. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Cecil Medicine. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011.

Recibido: 21 de octubre de 2015.

Aprobado: 14 de diciembre de 2015.

Danay Duperet Carvajal. Hospital "Juan Bruno Zayas". Santiago de Cuba, Cuba.
Correo electrónico: duperet@hospclin.scu.sld.cu