

Úlcera Corneal: Etiología y Terapéutica. Corneal Ulcers: Etiology and Therapeutics.

Luis Alberto Lagos-Bulnes*, Sergio Zúñiga**

Resumen:

Objetivo. Identificar los agentes infecciosos más comunes en nuestro medio relacionados con las úlceras corneales, factores de riesgo y el valor predictivo de la coloración de Gram.

Materiales y Métodos. Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, realizado del 20 de octubre de año 2002 al 30 de agosto del año 2004. Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico de 70 pacientes que asistieron a la sala de oftalmología del Hospital General San Felipe se seleccionaron cuarenta y tres (43) pacientes, todos ellos mayores de 15 años, sin distinción de sexo, raza u ocupación, a los cuales se les diagnosticó con úlcera corneal de tipo infeccioso y que no requerían tratamiento quirúrgico al momento del diagnóstico.

Resultados. El resultado de los cultivos se encontró un 59.46% de los casos correspondieron a etiología micótica, y en segundo lugar se encuentran las bacterias.

La agricultura y la albañilería fueron los dos grupos de riesgo más importante en nuestro medio, en suma representaron un 72% de los casos. El valor predictivo del Gram. Fue del 48%.

Conclusiones. Los hongos son la primera causa de úlcera corneal, los grupos de riesgo son los agricultores y los trabajadores del área de la construcción, al ser un país eminentemente agrícola el riesgo de trauma vegetal y trauma con tierra es mayor en relación a los países industrializados donde es más frecuentemente la etiología bacteriana por el uso frecuente de lentes de contacto.

La coloración de Gram es útil para el manejo inicial de las úlceras corneales. Pero siempre se debe tener en cuenta que el cultivo es el método más sensible para el diagnóstico de las úlceras corneales.

El recubrimiento conjuntival es el principal método de tratamiento quirúrgico. El tiempo de evolución es un factor determinante en cuanto al pronóstico del paciente.

Palabras clave. úlcera corneal, Micótica, Bacteriana, Gram.

Summary:

Purpose. To identify the most common infectious agents related to corneal ulcers, risk factors and the predictive value of the Gram stain.

Materials and Methods: The study is prospective and descriptive, which took place from October 20, 2002 to August 30, 2004. A non probabilistic sample of 70 patients that attend to the ophthalmology service of Hospital General San Felipe, 43 patients, older than 15 years of age, without sex, race or occupation discrimination in whom infectious corneal ulcer which didn't require surgical treatment at time of diagnosis.

Results. 59.46% of the cultures were positive for fungi; bacteria were in the second place. Agriculture and construction workers were the two main risk groups, which represent 72% of the cases. The predictive value of the Gram was 48%.

Conclusions. Fungi are the main cause of corneal ulcers, groups at risk include farmers and construction workers. Our country is predominantly dedicated to agriculture; therefore the risk for detritus material, soil or dirt trauma is more frequent than in industrialized countries where the bacterial etiology is more common due to contact lens wear. Gram stain is useful in the management of corneal ulcers. However culture is the most sensitive diagnostic tool for corneal ulcers.

Conjunctival graft is the main surgical treatment. Time of onset is a key factor in the visual prognosis of the patient.

Key Words. Corneal ulcer, Fungi, Bacterial, Gram.

Introducción

Las enfermedades que afectan la córnea son causa importante de ceguera a nivel mundial y es superada sólo por la catarata. La epidemiología de la ceguera corneal es compleja y abarca una amplia variedad de enfermedades, las cuales pueden ser de etiología infecciosa o inflamatoria;

* Residente de tercer año de Postgrado de Oftalmología Universidad Autónoma de Honduras.

** Servicio de Oftalmología del Hospital General San Felipe Tegucigalpa Honduras

ocasionando cicatrices, adelgazamiento estromal y perforaciones corneales, las cuales finalmente conducen a ceguera monocular.¹

La prevalencia de esta enfermedad varía de un país a otro, ya sea por razones étnicas, geográficas o socioeconómicas. La úlcera corneal en los países desarrollados ha sido denominada como "la epidemia silente". Un trabajo del Profesor Gonzáles en el distrito de Madurai en la India reportó que la incidencia anual era de 113 casos por 100,000 habitantes. Este reporte es 10 veces mayor que la incidencia en los USA. Al extrapolar los resultados de la India al resto de Asia y África, el número de úlceras que aparecen anualmente en el mundo se aproxima rápidamente a 1.5-2 millones de casos.²

Se entiende por úlcera corneal cuando existe un infiltrado estromal corneal acompañado de un defecto epitelial, el cual toma coloración con fluoresceína³; esta es una característica que se mantiene en todos los tipos de úlcera corneal tipo infeccioso, bien sea de etiología bacteriana, micótica o viral. Sea cual fuere la causa, estas requieren intervención inmediata ya que las úlceras corneales representan una amenaza para la función visual y por tanto una emergencia oftalmológica.⁴ Si a esto agregamos que la mayoría de los pacientes son personas económicamente activas, que proporcionan el sustento de sus hogares, es necesario enfatizar el riesgo que corren los que padecen este tipo de patología sobre su calidad de vida.

Desafortunadamente los tratamientos antibacterianos y antimicóticos son costosos y el resultado visual es incierto¹. Para la rehabilitación visual en casos severos, la opción es el trasplante de córnea, procedimiento que no se efectúa rutinariamente por no contar con un banco de córneas, las cuales sólo son disponibles esporádicamente y a un costo elevado.

La apariencia clínica de la úlcera corneal esta determinada no sólo por la especie

bacteriana responsable y la virulencia del agente causal, sino también por el inóculo, duración de la infección, enfermedades oculares preexistentes, enfermedades sistémicas y terapia inadecuada. Agregado a esto pueden ocurrir infecciones secundarias que modifican el curso de la enfermedad, como en el caso de las queratitis virales y micóticas.⁵ Los cambios corneales producidos por bacterias infectantes son muy variados para proveer las bases de un diagnóstico etiológico confiable y preciso.

Se ha identificado un sinnúmero de patógenos como responsables de esta enfermedad, los agentes más comunes son los bacterianos y las lesiones por herpes simple, y los hongos en último lugar, sin embargo estos últimos han cobrado importancia en las últimas dos décadas debido al incremento en el número de casos. Un estudio efectuado por el Instituto de Oftalmología de Beijing donde se investigaron 1,430 casos de úlceras corneales desde enero 1995 a octubre 2000, se demostró que el 55% de los casos reportaron positivo por bacterias, en los cuales la más común es el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus aureus* los hongos representaron el 34% de los casos y los más comunes fueron *Fusarium spp* y *Aspergillus spp*.⁶

En nuestro país son muy pocos los estudios acerca de esta patología, de aquí la importancia de este trabajo de investigación que por primera vez se propone identificar los agentes causales de las úlceras y establecer un protocolo de manejo.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, realizado del 20 de octubre de año 2002 al 30 de agosto del año 2004. Se realizó un tipo de muestreo no probabilística. De 70 pacientes que asistieron se seleccionaron cuarenta y tres (43) pacientes, todos ellos mayores de 15 años, sin distinción de sexo, raza u ocupación, a los cuales se les diagnosticó

con úlcera corneal de tipo infeccioso y que no requerían tratamiento quirúrgico al momento del diagnóstico. Todos los pacientes fueron captados en la Consulta Externa de Oftalmología del Hospital General San Felipe.

Al momento del diagnóstico se les ingresó a la sala de hospitalización y se recolectó la muestra para el cultivo en la sala de cirugía menor del servicio de oftalmología, y enviado para su análisis al laboratorio. El procedimiento para la toma del cultivo consistió en colocar al paciente en posición decúbito supino previo limpieza y colocación de campos estériles y anestesia tópica tipo tetracaína o propacaína, se colocó un separador de párpado, lo cual permite dejar la córnea expuesta para realizar un ligero raspado con la ayuda de un hisopo de alginato de calcio 7, 8 y un bisturí No. 15. Una vez obtenida la muestra se inocularon dos placas conteniendo Agar Sangre y Agar de Sabourad, mas un tubo de ensayo conteniendo Caldo Nutritivo. El bisturí sirve para hacer un raspado y frotis para coloración de Gram como método presuntivo u orientador al tratamiento que se le aplicará al paciente.⁹

Las placas de Agar Sangre y Agar de Sabouraud se inoculan en la sala al momento de recolectar la muestra por medio de una estría en la superficie del medio y enseguida son enviadas al laboratorio para incubación. El agar sangre se incuba entre 35-36 °C por 18-24 horas. Pasado este período se observa, si hay crecimiento se procede a la caracterización del microorganismo aislado y la prueba de sensibilidad a los antibióticos. El agar Sabouraud es inoculado a temperatura ambiente, para el aislamiento de hongos hasta por un período de 6 días. El tubo conteniendo el caldo nutritivo se inocula entre 35-36 oC por 18-24 horas, pasado este periodo se realiza un Gram y un sub-cultivo para aislar el o los microorganismos que hubiesen crecido y su posterior caracterización y antibiograma.

El manejo farmacológico en el caso de

úlceras micóticas, se hace con antibióticos de amplio espectro para uso oftálmico tipo ciprofloxacina, cloramfenicol y una dilución de fluconazol 500mg en 15ml de metilcelulosa y luego tratamiento según resultado del cultivo y Gram. Si al cabo de siete días no observamos mejoría del cuadro y por el contrario este había empeorado, se procedía a realizar el manejo quirúrgico que consistía en colgajos conjuntivales y según la gravedad evisceración.

Los datos obtenidos fueron analizados mediante tablas de frecuencia y promedios porcentuales.

Resultados

Durante el período en el cual se realizó el estudio, se detectó un total de 43 casos de úlcera corneal. El sexo masculino es el más afectado ya que representó el 74% de los casos, el sexo femenino representó el 36%. El 26% en edades de 30-45 años y el 46% en edades de 45-60 años. Los pacientes procedían de zonas rurales de los departamentos de Francisco Morazán (32%), El Paraíso (23%), Valle (12%), Olancho (9%), Choluteca (9%) y 25% de los departamentos de Intibuca, Atlántida y Cortés.

La agricultura y la albañilería fueron los dos grupos de riesgo más importante en nuestro medio, en suma representaron un 72% de los casos, seguido de oficios domésticos con 23%. El diagnóstico de úlcera viral se realizó solamente de forma clínica ya que no se cuenta con los medios adecuados poder realizar los cultivos.

En lo que respecta al resultado de los cultivos se encontró que un 59.46% de los casos correspondieron a etiología micótica, y en segundo lugar se encuentran las bacterias.

Existe una relación entre el tipo de profesión u oficio y el tipo de úlcera corneal y es evidenciado por el mayor número de úlceras micóticas en relación a la agricultura.

Tabla 1
ETIOLOGÍA DE ÚLCERA CORNEAL EN RELACIÓN
A LA OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES

Etiología de úlcera / Ocupación	Hongos	Bacterias	Virus	* NHCB
Agricultor	18	2	2	2
Albañil	2	4	0	1
Oficios Domésticos	2	2	4	2
Estudiante	0	0	0	2
Total	22	8	6	7

*NHCB no hubo crecimiento bacteriano

Los agentes micóticos más frecuentemente diagnosticados fueron el *Fusarium spp* en un 60% de los casos, *Aspergillus spp* en un 20% y *Mucor spp* 20%.

En el caso de las bacterias los cultivos resultaron positivos por *Staphylococcus spp* en 60% de los casos, *Pseudomonas spp* 13% y *Streptococcus spp* 13%. Los antibiogramas reportaron sensibilidad a la ciprofloxacina, amoxicilina más ácido clavulánico, amikacina y ceftriaxone y resistencia a gentamicina cloranfenicol y kanamicina.

La coloración de Gram como método presuntivo u orientador de la presencia de microorganismos nos reporto un 48% de resultados positivos contra una sensibilidad del cultivo de un 81%, lo que nos demuestra la importancia de realizar este procedimiento para demostrar la presencia de los microorganismos causantes de esta enfermedad.

El 74% de los casos requirió manejo quirúrgico y 26% mejoró con el manejo farmacológico establecido. Los tratamientos quirúrgicos que se practicaron fueron el recubrimiento conjuntival (82%) y la evisceración (18%).

Discusión

La pronta determinación de un agente infeccioso y el manejo de la úlcera representan un reto diagnóstico en la práctica clínica. Las úlceras corneales representan

una amenaza para la función visual y por tanto una emergencia oftalmológica.⁴ En este estudio se evidencia que los pacientes del sexo masculino son los más afectados en un 74% de los casos, contra un 26% del sexo femenino, todas ellas son personas económicamente activas y que son en su mayoría la única fuente de ingreso para su familia ya que el 72% de los casos se encuentra en edades de 30-60 años.

En este estudio la etiología micótica es la primera causa de úlcera corneal con 59.46% dejando en segundo lugar a las úlceras de etiología bacteriana con 21.62%; comparados con otros estudios realizados en otros países donde la etiología bacteriana es la primera causa de úlcera corneal seguido de la etiología viral y por último la micótica.^{11, 12}

En lo concerniente a la ocupación de los pacientes encontramos que el 55.8% son agricultores y el 16.3% son obreros de la industria de la construcción juntos representan el 72% de los casos, este dato es significativo ya que el riesgo laboral es mayor en este tipo de actividad; la exposición a hojas, piedras y tierra condicionan que sea mayor el riesgo de contraer una úlcera micótica. 13 caso contrario en los países industrializados donde el uso de lentes de contacto favorece la infección por bacterias constituyéndose estos en el factor de riesgo más importante.¹³

Obtuvimos un 81% de resultados positivos de los cultivos. Las úlceras micóticas representan el 51.16% seguido de las bacterianas que representan el 18.6%. Los agentes micóticos mas diagnosticados son el *Fusarium sp* en un 60%, *Aspergillus* en un 20% y *Mucor* 20%, todos ellos son patógenos oportunistas fácilmente aislados de la tierra y de material vegetal, dato que tiene relación con la ocupación o actividad laboral de los grupos mayormente afectados en nuestro estudio.

En el caso de las bacterias los cultivos resultaron positivos por *Staphylococcus*

spp en un 60%, *Pseudomonas* spp 13% y *Streptococcus* spp 13%. Al efectuar una comparación entre el cultivo y el Gram encontramos que el cultivo es más sensible que la coloración de Gram. La coloración de Gram nos resulto positivo en 48% de los casos, esto en relación a lo descrito en la literatura internacional donde en algunos estudios el valor predictivo del Gram. fue del 60%, sin embargo los cultivos fueron positivos del 68% al 80% de los casos.10 de aquí la importancia del cultivo para el manejo de las úlceras corneales.^{14, 15, 16}

Los antibiogramas reportan sensibilidad a la ciprofoxacina, amoxicilina más ácido clavulánico, amikacina y ceftriaxone y resistencia a gentamicina, cloranfenicol y kanamicina.

Los agentes micóticos y bacterianos encontrados en nuestro estudio coinciden con los agentes etiológicos encontrados en la literatura internacional.^{12, 17, 18}

Debido a la severidad de los casos y a la falta de medicamentos adecuados de uso oftálmico, las úlceras micóticas representan un gran problema ya que hacen que el manejo sea mas complejo y tengan un pronóstico reservado. En lo que respecta al manejo de las úlceras corneales bacterianas se cuenta con una gama más amplia de medicamentos pero siempre el factor tiempo juega un rol fundamental ya que a mayor tiempo de evolución el pronóstico es más reservado.

Las úlceras virales ocupan el tercer lugar y éstas tienen un mejor pronóstico. En los países industrializados este tipo de úlceras según algunos autores, corresponden a la primera causa de úlcera corneal. No se pudo realizar cultivo por virus ya que dichas pruebas no se realizan con frecuencia y el manejo de la muestra es muy difícil por lo que sólo se efectuó el diagnóstico clínico.

Por último, en cuanto al manejo de esta patología el 74% de los casos requirió manejo quirúrgico y un 26 % mejoró

con el manejo médico establecido. Los tratamientos quirúrgicos que se han practicado son recubrimiento conjuntival (82%), evisceración (18%).

Conclusiones

En nuestro estudio los hongos son la primera causa de úlcera corneal, los grupos de riesgo son los agricultores y los trabajadores del área de la construcción.

Las úlceras corneales son una causa importante de ceguera monocular e incapacidad laboral que conlleva a una pérdida de la productividad del individuo, el agente micótico más frecuentemente aislado es el *Fusarium* y ante la falta de un medicamento de uso oftálmico adecuado dificulta el manejo y el pronóstico visual es incierto.

Las bacterias son la segunda causa de úlcera corneal siéndole *Sth.* El más frecuentemente aislado

La coloración de Gram es útil para el manejo inicial de las úlceras corneales. Pero siempre se debe tener en cuenta que el cultivo es el método más sensible para el diagnóstico de las úlceras corneales. El recubrimiento conjuntival es el principal método de tratamiento quirúrgico.

Bibliografía

1. Cerván Lopez I, Benitez del Castillo J, Ceguera corneal, Foro Complutense. Fundación General de la Universidad Complutense de Madrid.
2. Srinivansan M, Gonzales CA, George C, Cevallos V, Mascarenhas JM, Wilkins J, Smolin G, Witcher JP. Epidemiology and etiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, south India. *Br J Ophthalmol.* 1997 Nov; 81(11): 965-7.
3. Rojas, Julio. *Oftalmología General.* Junio 1996 Pág.61-77 editorial Desa.

4. Grayson, Merrill. Enfermedades de la Cornea. 2da. edición Pág. 48. Editorial Médica Panamericana.
5. Leibowitz, Howard. Corneal Disorders, clinical diagnosis and management 1994.
6. Zhan, W et al: The Variance of pathogenic organism of purulent ulcerative keratitis. J Catarat. Refract Surg. 2002 May; 28(5):895-7.
7. Jacob P, Gopinathan U, Sharma S, Rao GN. Calcium alginate swab versus Brad Parker blade in the diagnosis of microbial keratitis. Cornea 1995 Jul; 14(4):360-4.
8. Benson WH, Lanier JD. Comparison of techniques for culturing corneal ulcers. Ophthalmology. 1992 May; 99(5): 800-4.
9. Dunlop AA, Wright ED, Howlader SA, Nazrul I, Husain R, McCellan R, Billson FA. Suppurative corneal ulceration in Bangladesh. A study of 142 cases examining the microbiological diagnosis, clinical and epidemiology features of bacterial and fungal keratitis. Aust N Z J Ophthalmol. 1994 May; 22(2): 105-10.
10. Laspina f, Samudio M, Cibils D, Ta CN, Farina N, Sanabria R, Klaus, Mino de Kaspar H. Epidemiological characteristics of microbiological result on patients with corneal ulcers: a 13-year survey in Paraguay. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004 Mar; 242(3):204-9.
11. McLeod SD, Kolaoudouz-Isfasani A, Rostamian K, Flowers CW, Lee PP, McDonnell PJ. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in management of suspected infectious keratitis. Ophthalmology. 1996 Jan; 103(1):23-8.
12. Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, Tuladhar NR, Bryan LE, Whitcher JP. Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiological diagnosis of corneal ulceration in Nepal. Am J Ophthalmol. 1991 Jan 15; 111(1):92-9.
13. Boucier T, Thomas F, Bornerie V, Chaumel C, Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. Br J Ophthalmol. 2003 Jul; 87(7) : 805-8.
14. Levey SB, Katz HR, Abrams DA, Hirschbein MJ, Marsh MJ. The role of cultures in the management of ulcerative keratitis. Cornea. 1997 Jul; 16(4): 383-6.
15. Rodman RC, Spisak S, Sugar A, Meyer RF, Soong HK, Musch DC. The utility of culturing corneal ulcers in a tertiary referral center versus a general ophthalmology clinic. Ophthalmology. 1997 Nov; 104(11): 1897-901.
16. Asbell P, Stenson S. Ulcerative keratitis. Survey of 30 years' laboratory experience. Arch Ophthalmol. 1982 Jan; 100(1):77-80.
17. Cheung J, Slomovic AR. Microbial etiology and predisposing factors among patients hospitalized for corneal ulceration. Can J Ophthalmol. 1995 Aug; 30(5):251-5.
18. Wahl JC, Katz HR, Abrams DA. Infectious keratitis in Baltimore. Ann Ophthalmol. 1991 Jun; 23(6):234-7.