

BACTERIAS OPORTUNISTAS CAUSANTES DE INFECCIONES OCULARES

RESUMEN

El objetivo de este artículo de revisión de tema es describir las bacterias oportunistas que causan infecciones oculares. Para lo cual se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos (Pubmed, Scielo, EBSCO Medline, PROQUEST, SCIENCE direct, Scopus) y libros. Se encontró que las bacterias oportunistas causantes de infecciones oculares son habitantes residentes o transitorios de la microbiota ocular, *Staphylococcusepidermidis*, *Corynebacterium* sp, *Propionibacterium* sp, y *Micrococcus*; del ambiente, *Enterobacter* erogenes, *Citrobacter*; *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Bradyrhizobium*, *Aquabacterium*, *Brevundimonas* y *Bacillus*; y de los animales, *Francisella* tularensis, *Chlamydia psittacii*, *Leptospira*, Estas bacterias oportunistas ocasionan conjuntivitis, blefaritis, dacriocistitis, endoftalmitis, celulitis, queratitis y uveítis, en pacientes inmunocomprometidos, con una frecuencia de presentar estas infecciones mayor del 37 %. Además, la mayoría de especies son multiresistentes a los antimicrobianas representando un problema en salud pública que requiere el estudio de su hábitat, formas de transmisión, diagnóstico y control por parte del personal de la salud visual y ocular.

Palabras claves: bacterias oportunistas, microbiota ocular, ambiente, zoonosis, infecciones oculares.

ABSTRACT

The aim of this review article is to describe the subject opportunistic bacteria that cause eye infections. For which a search was performed in databases (Pubmed, Scielo, Medline EBSCO, Proquest, Science Direct, Scopus) and books. It was found that the bacteria that cause opportunistic infections are inhabitants living eye or ocular transient microbiota, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* sp, *Propionibacterium* sp, and *Micrococcus*; the environment, erogenous *Enterobacter*, *Citrobacter*; *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Bradyrhizobium*, *Aquabacterium*, *Brevundimonas* and *Bacillus*; and animals, *Francisella tularensis*, *Chlamydia psittacii*, *Leptospira*, these opportunistic bacteria cause conjunctivitis, blepharitis, dacryocystitis, endophthalmitis, cellulitis, keratitis, and uveitis, in immunocompromised patients, with a greater frequency of these infections present 37 %. In addition, most species are multiresistant to antimicrobial representing public health problem that requires the study of habitat, modes of transmission, diagnosis and control by staff of visual and eye health.

Keywords: opportunistic bacteria, eye microbiota, environment, zoonoses, eye infections.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias son microorganismos (MO) procariotas patógenas, no patógenas u oportunista (1). Las patógenas se caracterizan por ser transmisibles, adherirse e invadir las células y tejidos del hospedador, tener actividad toxígena y evadir el sistema inmune (2). La enfermedad infecciosa ocurre cuando su interacción desencadena el daño local o sistémico en el individuo, aunque algunas bacterias patógenas ocasionan infecciones latentes o subclínicas y el hospedador es un portador (3). La fisiopatología de la infección bacteriana incluye la adherencia de las bacterias a las células, casi siempre a las células epiteliales, una vez se establecen en el sitio primario de la infección se replican y diseminan en el tejido, algunas veces llegan al torrente sanguíneo o linfático permitiendo que lleguen a otros tejidos que son más aptos para su multiplicación (4). Las bacterias patógenas y otros MO patógenos expresan genes de virulencia que las capacita para adaptarse a diferentes medios (transmisión o invasión), sin comprometer su viabilidad. Los factores que determinan la virulencia bacteriana o el potencial para ocasionar infecciones son: 1) Factores de adherencia, fimbrias o pilis 2) Enzimas y Toxinas. 3) Factores antifagocíticos, polisacáridos capsulares, proteína M. 4) Sistemas de secreción y 5) Heterogeneidad antigénica (1).

La enfermedad infecciosa también es ocasionada por bacterias o MO oportunistas, definidos como aquellos con potencial de producir enfermedad solo cuando la resistencia del hospedador es deficiente, por ejemplo en caso de enfermedades, inflamación, infecciones previas, inmunodeficiencia y la edad. Los MO oportunistas se caracterizan porque su dinámica en diferentes ambientes, donde causan la enfermedad (determinados hospederos o tejidos) y otros donde no (particularmente piel y mucosas, animales o ambiente). De acuerdo a su localización los MO oportunistas pueden hacer parte de la microbiota normal, del ambiente y de los animales cuando son zoonóticos y tienen la capacidad de infectar múltiples huéspedes (2). Para la presente revisión las bacterias oportunistas se describirán bajo esta clasificación.

BACTERIAS OPORTUNISTAS DE LA MICROBIOTA DE PIEL Y MUCOSAS

La microbiota o flora normal es el grupo de MO, principalmente bacterias, que coloniza la piel y mucosas, considerando estos tejidos como el hábitat predilecto de dichos microorganismos. La microbiota está constituida principalmente por colección heterogénea de bacterias, su organización e interacción con el tejido reducen la oportunidad para que MO patógenos se establezcan allí y generen enfermedad, así mismos su metabolismo contribuye con la degradación de productos de desechos y en algunos casos con la producción de nutrientes importantes en los tejidos que colonizan (3).

La diversidad de los MO en la microbiota, depende de su ubicación anatómica y de las defensas del huésped, como se muestra en la tabla 1, en la piel y la mucosa respiratoria y superficie ocular prevalecen los cocos Gram positivos, mientras que en la mucosa del tracto genitourinario y gastrointestinal las enterobacterias, bacilos Gram negativos. La Microbiota también puede variar de acuerdo a la edad, la ubicación geográfica, grupos étnicos, entre otros. Frecuentemente estas bacterias tienen estructuras que facilitan la adherencia a las superficies del huésped, de tal forma que una vez ocurre la adhesión selectiva, es difícil eliminarlas por el sistema inmunológico del huésped (4).

Tabla 1. Bacterias de la Microbiota de acuerdo a la ubicación dentro del organismo

UBICACIÓN	MICROBIOTA
Tracto respiratorio	<i>Streptococcus pneumoniae, Haemophilus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Diphtheroides y Neisseria</i>
Tracto genitourinario	<i>Klebsiella, Proteus, Staphylococcus, Micrococcus, Lactobacillus, Diphtheroides aerobios, Pseudomonas, Streptococcus y Clostridium</i>
Tracto gastrointestinal	<i>Enterobacterias, Bacteroides, Fusobacterium, Lactobacillus, Enterococcus y Bafidobacterium</i>
Piel	<i>Staphylococcus, Propionibacterium, Corynebacterium, Micrococcus y Acinetobacter.</i>
Superficie ocular	<i>Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Diphtheroides, Propionibacterium, Corynebacterium,</i>

La microbiota se clasifica en residente o basal y transitoria. La microbiota basal son los microorganismos que colonizan de manera permanente un tipo de tejido epitelial, por ejemplo *Staphylococcus epidermidis* en la piel. Por otro lado, la microbiota transitoria varía de un ser humano a otro y se compone por MO que coloniza en forma intermitente una determinada parte del cuerpo. Esta microbiota puede incluir MO potencialmente patógenos para el propio individuo u otras personas que entren en contacto con él (5).

En el ojo, la superficie ocular (cornea conjuntiva y limbo) y los párpados son colonizados por MO en su mayoría bacterias comensales que no ocasiona ninguna patología. Esta microbiota se adquiere en el neonato con el paso por el canal del parto y de los MO provenientes de la piel circundante o del contacto mano-ojo. Sin embargo la cantidad de MO en la superficie ocular es mínima gracias a la secreción lagrimal que efectúa un continuo barrido de las partículas que se depositan en la conjuntiva. El parpadeo, las pestañas y las cejas también contribuyen a evitar el ingreso de partículas al saco conjuntival y a su adherencia (6).

La microbiota en los ojos se localiza principalmente en la conjuntiva y párpados, la córnea es casi estéril, debido a su localización y al continuo barrido que se hace con el parpadeo. Las bacterias Gram positivas son las aisladas con mayor frecuencia como *Staphylococcus*, *Diphtheroides*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* y *Peptococcus*. De las bacterias Gram negativas las más frecuentes son: *Pseudomona*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Neisseria* y *Citrobacter* (4, 7 ,6 ,8).

Se ha demostrado a través de investigaciones mediante ensayos clínicos en humanos y animales e in vitro que la microbiota ocular tiene una variación desde que el ser humano nace hasta que avanza su edad, al nacimiento predominan

Haemophilus, *Streptococcusviridans*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Bacteroides*, *Propionibacterium* y *Lactobacillus*, similar a la microbiota del cérvix, pero dos días después del nacimiento, *S. epidermidis*, *S. aureus* y *E. coli*, son más comúnmente aislados, y en los niños y adultos los más frecuentes son *Staphylococcuscoagulasa* negativos, *Propionibacterium*, *Bacillus*sp., *Streptococcus*, *Micrococcus*, *S. aureus* y *Corynebacterium* (7).

Las bacterias oportunistas más frecuentes en conjuntiva y párpados son bacterias, dentro de las cuales *S. epidermidis* predomina en diferentes condiciones en la conjuntiva; una de estas condiciones es la edad presentado variación desde el nacimiento hasta la mayoría de edad, al igual que las otras bacterias que se encuentran presentes en la conjuntiva(tabla 2). En los párpados la bacteria que se encuentra con mayor frecuencia es *Propionibacterium*spen individuos jóvenes principalmente (tabla 3).

Tabla 2: Bacterias oportunistas que hacen parte de la microbiota ocular frecuentemente aisladas de conjuntiva de acuerdo a la edad

MICROORGANISMO	PORCENTAJE %	INDIVIDUOS	REFERENCIA
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36.4%	Bebés sanos menores de 5 meses	Hua y Colb, 2010 (9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29-60%	Adultos jóvenes Individuos con ojos sanos	Capriotti y Colb, 2009 (10), Singer y Colb 1988 (11), Willcox. 2013 (7)
<i>Pseudomonas</i> <i>Actinomyces</i>	7-10% 6.5%	Adultos con ojos sanos	Capriotti y Colb, 2009 (10), Rajkarnikar y Ratna, 2014 (12)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	51-69% 21.5%	Adultos mayores con diagnóstico de catarata	Dass y colb, 2013 (13)
<i>Propionibacterium</i> sp. <i>Micrococcus</i> sp.	10-35% 12%	Adultos con ojos sanos	Nicola, 2010 (14) Salinas y Colb, 2002 (15)

Tabla 3: Bacterias oportunistas que hacen parte de la microbiota ocular aislados en parpados

MICROORGANISMO	PORCENTAJE %	INDIVIDUOS	REFERENCIA
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4%	Individuos jóvenes con ojos sanos	Willcox, 2013(7)
<i>Moraxellacatharrhalis</i>	-----		
<i>Propionibacteriumsp</i>	20%		
<i>Corynebacteriumsp</i>	15%		
<i>Acinetobacter</i>	12%		

Este grupo de bacterias es relativamente homogéneo en la superficie ocular, sin embargo los nuevos estudios con técnicas moleculares(Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), RNAr 16S, bioinformática, etc.)han ampliado la cantidad de géneros y especies que se encuentran en la flora normal de la conjuntiva, incluyendo géneros como *Pseudomonas* (20%), *Bradyrhizobium* (16%), *Acinetobacter*(12%),*Brevundimonas*(5%),*Aquabacterium*(2%)y*Sphingomonas*(1%), habitantes frecuentes del ambiente, del agua y suelo (16).

BACTERIAS OPORTUNISTAS HABITANTES DEL AMBIENTE

Según la Organización Mundial de la Salud el ambiente influye en la salud de las personas a través de la exposición a factores de riesgo físico, químicos y biológicos o como respuesta a cambios de dichos factores. Los MO habitantes del ambiente están presentes en el agua, el aire o el suelo, y de esta forma pueden transmitirse o invadir los tejidos expuestos de los hospederos sin causar alteración en la mayoría de ocasiones, haciendo parte de la microbiota transitoria (17).

Los MO del ambiente se pueden clasificar en inocuo saprofitos (inofensivos) y oportunistas(patógeno cuando las defensas se encuentran disminuidas), de acuerdo a su capacidad de adaptarse en un hospedero. Se caracterizan por ser

microorganismos transitorios especialmente en agua y aire. El agua es un medio de transporte de los MO que hacen parte de la flora normal del tracto gastrointestinal de humanos y animales; de esta manera el agua es un vehículo responsable de muchas de las enfermedades transmitidas por los alimentos y por el agua misma. Los géneros que hacen parte de la familia *Enterobacteriaceae* (bacilos Gram negativos fermentadores) y que pueden sobrevivir en el agua por largos periodos de tiempo son: *Pantoea*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia*, se encuentran en grandes cantidades en el ambiente y su medio de reproducción y multiplicación puede hallarse en fuentes de agua, vegetación y suelos (18).

Por otra parte, el género *Pseudomonas* bacilos Gram negativos no fermentadores que se encuentra ampliamente difundida en la naturaleza, colonizan los tanques tubos de PVC y jabones, su difusión se hace principalmente a través de las manos de personas que ha estado en contacto con él, o por medio de aspiración o ingesta de alimentos contaminados. El acceso al interior del organismo se da por diversas entradas siendo la urinaria, la respiratoria y la cutánea las más frecuentes. Son oportunistas en los usuarios de catéteres y lentes de contacto (19).

Las especies de *Acinetobacter*, bacilos Gram negativos no fermentadores, se encuentran ampliamente diseminadas en la naturaleza, siendo el agua y el suelo sus principales medios ecológicos, en muestras de aguas superficiales este género se aísla en un 97% de los casos. Los ambientes hospitalarios y la transmisión de persona a persona son las fuentes probables de la mayoría de los brotes a causa de estas especies; las infecciones se asocian en la mayoría de los casos al contacto con heridas o quemaduras. Otra fuente de infección pueden ser los catéteres intravenosos además de baños de agua, habitualmente la ingesta no es una fuente de infección (20). Otra bacterias oportunista, aisladas del agua incluyen el género *Sphingomonas*, bacilos Gram negativos, que comprende 13 especies, las cuales se caracterizan por ser ubicuas en el suelo, el agua y los

sedimentos, ocasionan infecciones nosocomiales, como el género *Acinetobacter*, asociadas con el uso de catéteres intramusculares (21).

El suelo es uno más de los medios que integran una gran variedad de MO, debido a que agrupa componentes en estado, sólido, líquido y gaseoso haciendo que sea un ambiente rico y nutritivo para la proliferación de especies bacterianas principalmente. Las estrategias que las bacterias adquieren para sobrevivir en este medio posiblemente también contribuyen a la emergencia de patógenos oportunistas, y a promover la patogenicidad de las mismas. Los MO del suelo hacen parte de la flora indígena o son introducidos por los animales, prácticas antropogénicas y el agua. Las bacterias oportunistas aisladas del suelo con mayor impacto en salud, son los géneros: *Clostridium*, *Bacillus*, *Legionella*, *Listeria*, *Burkholderia* y *Bradyrhizobium*, así como algunos géneros (*Salmonella* y *E. coli*) que hacen parte de las Enterobacterias (22).

El género *Clostridium* está ampliamente distribuido en la naturaleza, principalmente en el suelo ya que proviene del tracto gastrointestinal de los rumiantes, por lo cual causan infecciones de origen exógeno y endógeno. Desde hace 10 años aproximadamente se han descrito más de 150 especies, aunque sólo alrededor de 30 han sido asociadas con infección humana, siendo *Clostridium perfringens* la especie más frecuente (23).

Legionella spp, bacilo Gram negativo que se encuentra distribuida en ambientes húmedos naturales, así como en tanques de almacenamiento de agua potable, torres de enfriamiento, aires acondicionados y duchas. Ocasiona infecciones respiratorias en pacientes inmunocomprometidos. *Listeria* es un bacilo Gram positivo su presencia en los alimentos está determinada por su extensa distribución en el ambiente (tierra, aguas servidas, materia fecal, vegetación, ensilados y entorno de la producción de alimentos) lo que confiere una importante oportunidad para contaminarlos. La especie patógena *L. monocitogenes*, es también una bacteria zoonótica con baja morbilidad pero alta mortalidad (24).

Burkholderia y *Bradyrhizobium*, son bacilos Gram negativos, móviles y aerobios y tienen la particularidad de establecer simbiosis con plantas leguminosas que fijan nitrógeno del aire, las especies ecológicas son saprofitas para los humanos y animales, en ocasiones hacen parte de la flora transitoria de piel y mucosas (25). *Burkholderiaceae* y *B. mallei* son patógenos oportunistas, multiresistente, de plantas animales y humanos inmuno-comprometidos (neutropénicos), en los que ocasiona bacteriemia, infecciones respiratorias, de piel y tejidos blandos (26,27). En el aire existe una gran variedad de MO, principalmente hongos de tipo micelial, incluso en espacios supremamente controlados como los quirófanos. La concentración de MO en el aire varía entre 15 a 500 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/ m³ dentro de las edificaciones (*indoor*), la concentración y tipos de MO depende de la humedad, el número y densidad de humanos, el tipo y cantidad de actividades que se realizan y la circulación del aire en la edificación. En el ambiente externo (*outdoor*), la concentración de MO en el aire es reducida debido a que la luz ultravioleta del sol regula negativamente la viabilidad de los mismos. En los dos ambientes aéreos, los MO son transitorios y su permanencia se da gracias a mecanismos de resistencia para sobrevivir como la formación de esporas en el género *Bacillus*. La especie patógena, *B. anthracis*, contamina el aire por piel y huesos de animales, comidas etc., *B. subtilis* y *B. cereus*, son las especies oportunistas en los humanos principalmente (28).

En el aire también se aíslan *Legionella* spp y micobacterias atípicas que tiene su principal origen en agua, suelo y animales, y es que la mayoría de los MO ambientales tienen la particularidad de sobrevivir en los tres hábitats suelo, agua y aire al mismo tiempo debido a la cantidad de nutrientes y condiciones necesarias para crear un ecosistema apropiado.

En el ojo, las bacterias oportunistas habitantes del ambiente (agua, aire y suelo) que se aíslan con mayor frecuencia son: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Bacillus*, y *Bradyrhizobium*. La tabla 4 muestra las bacterias

oportunistas del ambiente aisladas en los ojo de sujetos con o sin infección ocular, por ejemplo *Enterobactererogenes*, una enterobacteria de amplia supervivencia en suelo y agua se ha aislado de la superficie ocular sana; *Citrobacter*, *Bradyrhizobium*, *Aquabacterium*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Brevundimonas* predominan en infecciones oculares principalmente conjuntivitis; *Sphingomonapaucumonilis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* y *Clostridium* son más prevalentes en endoftalmitis y panoftalmitis (29).

Tabla 4: Bacterias oportunistas del ambiente aislados en el ojo de sujetos con o sin infección ocular.

AGUA Y SUELO	AIRE	CONDICIÓN OCULAR	REFERENCIAS
<i>Enterobactererogenes</i>		Superficie ocular sana, conjuntivitis, queratitis.	Biantovskaya, 1987. (30)
<i>Citrobacter</i>		Infecciones oculares tipo conjuntivitis	Hernández y colb, 2003 (29)
<i>Sphingomonapaucimobilis</i>		Endoftalmitis.	Martinez y colb, 2012 (31)
	<i>Bacillus subtilis</i> y <i>B. cereus</i> .	Quemaduras, heridas traumáticas, postquirúrgicas, queratitis, endoftalmitis y panoftalmitis	Cubides y colb, 2002 (32)
<i>Clostridium sp</i>		Panoftalmitis severa.	Biantovskaya, 1987 (30)
<i>Bradyrhizobium</i>		Infecciones oculares.	
<i>Aquabacterium</i>		Infecciones oculares.	
<i>Brevundimonas</i>		Infecciones oculares.	
<i>Pseudomona</i>		Conjuntivitis y queratitis	
<i>Serratia</i>		Endoftalmitis posoperatorias, panoftalmitis metastásica, queratitis purulenta y conjuntivitis.	

BACTERIAS OPORTUNISTAS ZONÓTICAS

Las zoonosis ocasionan 61 % de las enfermedades infecciosas en los seres humanos, de las cuales 32 % son ocasionadas por helmintos y 31 % por bacterias (33). Las zoonosis endémicas son responsables del 99,9 % de las infecciones y 96 % de muertes en humanos. Las zoonosis ocasionadas por bacterias, parásitos y virus con mayor impacto en la salud humana y animal, en orden descendente son: las enfermedades gastrointestinales, leptospirosis, cisticercosis, tuberculosis urbana, rabia, leishmaniosis, brucelosis, equinococosis, toxoplasmosis, fiebre Q, tripanosomiasis zoonótica, hepatitis E y ántrax(34). Muchas de estas infecciones son enzooticas en la población animal, con poca o ninguna transmisión de humano a humano, otras se diseminan eficientemente entre las personas por medio de reservorios o vectores conllevando a epidemias locales que pueden alcanzar dimensiones globales(35).

En las zoonosis todos los tipos de MO y macro patógenos (helmintos) participan de manera significativa, principalmente en la transmisión directa o indirecta de enfermedades sistémicas. En el ojo humano las bacterias oportunistas que participan en las zoonosis que afectan el ojo son: *Francisellatularensis*, *Yersiniapestis*, *Brucella*, *Pasteurellamultocida*, *Chlamydia psittacii*, *Leptospira*, *Listeria* y *Campylobacter* spp (Tabla 5) (29).

Tabla 5: bacterias oportunistas zoonoticas aisladas de ojos humanos con o sin patología

BACTERIA	ESPECIE ANIMAL	AISLAMIENTO EN EL OJO HUMANO	REFERENCIA
<i>Francisellatularensis</i>	Lagomorfos (conejos y liebres), roedores (ratones y ratas de campo y las ratas almizcladas) y los castores.	Microbiota, conjuntivitis, queratitis.	

<i>Yersinia pestis</i>	Roedores (ratas) y pulgas de la rata.	Uveítis, edema.	Biantovskaya, 1987 (30).
<i>Brucella</i>	Ovinos, ternera, búfalos, carnero, porcinos, liebre, renos y roedores.	Infecciones oculares.	
<i>Pasteurella multocida</i>	Mamíferos (gatos y perros) y aves.	Microbiota.	
<i>Chlamydia psittacii</i>	Aves y mamíferos.	Conjuntivitis.	
<i>Leptospira</i>	Rata, bovinos, porcinos, perros,	Uveítis.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Estiércol oveja, ternera y vaca.	Endoftalmitis.	
<i>Campylobacter spp</i>	Estiércol vaca.	Conjuntivitis, infecciones oculares	

EMERGENCIA DE LAS BACTERIAS OPORTUNISTAS EN LAS INFECCIONES OCULARES.

El estado de salud de un hospedador y en especial de su sistema inmunológico es fundamental en el desarrollo de las infecciones por los MO oportunistas, la presencia de otras enfermedades, la mala nutrición, la edad avanzada y la inmunosupresión primaria o adquirida permite que estos MO con baja virulencia puedan colonizar e invadir los tejidos ocasionando la enfermedad infecciosa (36).

La mayoría de las bacterias y las células eucariotas se han adaptado para sobrevivir en relaciones simbióticas y comensales. La microbiota que coloniza la superficie de las mucosas y piel, sintetiza vitaminas que contribuyen a la salud del tejido y evitan la adherencia de patógenos, de tal forma que estos MO y las defensas del hospedero están en un estado de balance que permite la coexistencia. El disturbio de este balance, por las condiciones mencionadas anteriormente (enfermedad, inmunosupresión etc.) afectan directa o indirectamente la función de las defensas del hospedero resultando en la enfermedad (37).

De otra parte, la expresión de los factores de virulencia en los MO les facilita la adaptación y la transmisión a diferentes ambientes, por ejemplo los comensales

oportunistas de la flora normal humana expuestos continuamente a antibióticos, adquirirían genes de resistencia por transferencia horizontal. La plasticidad fenotípica es otro mecanismo por el cual un organismo cambia su fenotipo sin alterar su genotipo en respuesta a los cambios ambientales requeridos, como pH y temperatura. Así, la evolución y dinámica de la virulencia de los MO oportunistas que se mueven en diferentes ambientes, donde ocasionan o no la enfermedad, seleccionan la expresión de los factores de virulencia dependiendo de las condiciones del medio y de su interacción con otras poblaciones (2). Las bacterias utilizan muchos factores de virulencia para adherirse a las células epiteliales, entre los que se incluyen los pili, adhesinas, proteínas y mucopolisacáridos. Algunas bacterias patógenas tienen la capacidad de adherirse con mayor facilidad como es el caso de *P. aureginosa*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*, este proceso se lleva a cabo en pocos minutos, facilitando su estabilidad en epitelio y la liberación de otros factores de virulencia como enzimas y toxinas que permiten su invasión al interior del tejido (38). La adherencia de los MO oportunistas depende en gran parte de las condiciones de salubridad e higiene del individuo, así como del contacto con personas o animales portadores de MO, favoreciendo el intercambio de agentes infecciosos entre las especies (39). Así, la evolución y dinámica de la virulencia de estos MO oportunistas, seleccionan la expresión de los factores de virulencia dependiendo de las condiciones del medio y de su interacción con otras poblaciones. De la misma forma, la patogénesis de las infecciones oculares se da por la virulencia intrínseca del MO, la inmunidad y la estructura anatómica, fisiológica y bioquímica del ojo (40).

La inmunidad ocular involucra la interacción entre los componentes locales y sistémicos, con grandes diferencias en la inducción de la respuesta inmune, en cada uno de los compartimientos oculares. En la conjuntiva, como en otras mucosas, hay presencia de tejido linfoide, el cual facilita la inducción de la inmunidad adaptativa y la tolerancia en estos sitios. La glándula lagrimal también posee tejido linfoide responsable de la producción de la mayoría de IgA, que se encuentra en la lágrima, además, se sintetiza un gran número de proteínas con

capacidad bactericida como lisozima, lactoferrina, α -lisina, complemento etc., encargadas de la defensa de la superficie ocular contra los MO. La presencia de vasos sanguíneos, linfáticos, células y moléculas inmunológicas en la conjuntiva hacen que esta última esté en la capacidad para generar una rápida respuesta inflamatoria e inmunológica. La córnea desprovista de irrigación linfática y sanguínea, es un tejido inmunoprivilegiado, al igual que la cámara anterior y el polo posterior del ojo. El inmunoprivilegio se considera como una estrategia evolutiva de algunos órganos y tejidos que da protección inmunológica y, a su vez, preserva el tejido del daño secundario a la respuesta inflamatoria e inmunológica (41).

El parpadeo es un mecanismo de barrido efectivo que impide la adherencia de los MO, Las pestañas atrapan los MO previniendo su acceso al globo ocular, además las glándulas sebáceas en los párpados secretan ácido láctico y ácidos grasos que bajan el pH, inhibiendo la replicación bacteriana. El epitelio corneal y conjuntival integro constituye la principal barrera que impide la entrada y propagación de los MO (42). La condición más importante para el desarrollo de la enfermedad infecciosa es que el MO sea capaz de atravesar las barreras, celulares y humorales, protectoras del hospedero y hallar un medio favorable para su multiplicación. Para destruir esta barrera protectora, el agente infeccioso debe ser virulento, característica innata de los patógenos,(13) para los oportunistas, con baja virulencia, el desarrollo de la enfermedad dependerá de la alteración previa de las barreras del hospedero y/o la expresión de factores de virulencia del MO.

Existen situaciones específicas en las cuales el individuo es más propenso a adquirir infecciones por MO oportunistas, antecedentes de traumatismo, ojo seco, abuso de fármacos tópicos y de lentes de contacto, el proceso inflamatorio y las enfermedades sistémicas. En el ojo seco se predispone la adherencia microbiana por disminución de la frecuencia del parpadeo y de la secreción lagrimal con la consecuente reducción de enzimas y anticuerpos responsables de la defensa de la superficie ocular. El uso inadecuado de medicamentos tópicos y lentes de

contacto, favorece la infección por bacterias oportunistas, debido a su efecto sobre el epitelio, y en la alteración del equilibrio de la microbiota (43).

En enfermedades sistémicas como es el síndrome de Stevens - Johnson definido como una variante severa del eritema multiforme, consistente en una reacción de hipersensibilización que afecta la piel y las membranas mucosas (44).

La epidemiología de las infecciones oculares por MO oportunistas es cada vez un tema de mayor interés en el campo de la salud ocular. Actualmente existen estudios limitados sobre la variedad y prevalencia de bacterias que generen alteraciones oculares (45). La frecuencia de aislamientos de bacterias oportunistas en infecciones oculares como conjuntivitis, queratitis y endoftalmitis, es del 37%, principalmente por: *S. epidermidis*, *S. Saprophyticus*, *S. cohnii*, *S. haemolyticus*, *Acinetobactersp.*, y *A. feacalis*(46). En uveítismás del 50% de los MO identificadas por técnicas moleculares, son oportunista del ambiente como *Sphingomonasp.*, *Pseudomonasaccharophila*, *Chriseobacterium*, *Micobacterium sp.*, de la microbiota de piel y mucosas, *Staphylococcus haemolyticus* y *E. coli* (47) observándose la importancia de estos oportunistas en la epidemiología de las infecciones oculares.

INFECCIONES OCULARES POR BACTERIAS OPORTUNISTAS:

Las infecciones más frecuentes en el ojo son en su orden: conjuntivitis 33.3%, blefaritis 19.77%, dacriocistitis 4.52%, endoftalmitis 2-8% (post quirúrgicos de catarata 90%), celulitis 2.83%, queratitis 0.56%, uveítis 0.1%. De las cuales los principales agentes etiológicos son bacterias seguidos de virus, hongos y parásitos (6) La participación de los MO oportunistas en estas infecciones van del 20 al 50% como se mencionó anteriormente. A continuación las principales infecciones oculares y los MO oportunistas que se han aislado en cada una:

Conjuntivitis (inflamación de la conjuntiva) ocasionada por bacterias, virus, hongos, helmintos y protozoos, los primeros en mayor proporción. Sus manifestaciones principales son: enrojecimiento, secreción, hinchazón, lagrimeo e irritación (48). Las bacterias oportunistas responsables de esta condición son: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii*, *S. haemolyticus*, *Acinetobacter* sp., *Alkaligenes faecalis*, (46) *Corynebacterium* sp, *Propionibacterium* sp (13,7).

Blefaritis es una irritación crónica e inflamatoria del párpado, su etiología es variada, pero casi siempre está asociada al género *Staphylococcus*. En la blefaritis ulcerativa los estafilococos son el agente etiológico primario y en la escamosa, secundarios a infecciones por hongos levaduriformes como el *Pytirosporum*. Las dos formas de blefaritis son recurrentes y persisten durante años y con frecuencia, es concomitante a otras patologías como conjuntivitis y orzuelos. Se caracteriza por presentar signos y síntomas característicos: tilosis ciliar, madarosis, secreciones anormales del margen palpebral, lagrimeo, prurito y descamación o formación de costras en el párpado (30, 52) De los MO oportunistas se han aislado: *S. epidermidis* principalmente, seguido de *Propionibacterium* sp y *Corynebacterium* sp.(13,7).

Dacriocistitis (inflamación del sistema lagrimal) es causada por la obstrucción del conducto lagrimal, produciendo acumulación de lágrima y su posterior infección, esta puede ser congénita o adquirida y afecta a pacientes de cualquier edad (53). Se manifiesta con una tumoración en la parte interna nasal del párpado inferior que causa dolor intenso, de color rojo y al ser palpado produce la salida de secreción a través del punto lagrimal. *S. Epidermidis*, *Pseudomonas* sp, *Corynebacterium* sp y *Enterobacter* sp son las bacterias oportunistas que ocasionan infección en la dacriocistitis (44).

Endoftalmitis es una infección inflamatoria de todo el globo ocular, después de un proceso infeccioso por bacterias, hongos o, parásitos exógenos o .fuentes endógenas en las cuales la septicemia afecta al interior del ojo, o a lesiones

perforantes. Los microorganismos que la producen pueden multiplicarse y liberar toxinas y enzimas que destruyen la función y la integridad de los tejidos oculares, con especial afectación del polo posterior del ojo (53). Las bacterias oportunistas relacionadas con esta infección son *Propionibacterium acné* 48 % y diversas especies de *Saphylococcus*, *Corynebacterium*, *Sphingomona*, *Mycobacterium*, *Pseudomona* y *Achromobacter* (41).

Celulitis orbitaria y preseptal, inflamación e infección aguda de la órbita; en la celulitis preseptal, la inflamación se limita a los tejidos anteriores al septo orbitario, en la celulitis orbitaria, la inflamación se extiende a la región postseptal, con afectación del contenido de la órbita (grasa y músculos orbitarios). La celulitis orbitaria se manifiesta con dolor, edema palpebral, proptosis, diplopía y deterioro en los músculos extraoculares; y la preseptal se manifiesta con inflamación y movimientos oculares normales (49) *S. epidermidis* y *Pasteurellamultocida* son las bacterias oportunistas relacionadas con esta infección (7,28).

Queratitis es una afección inflamatoria de la córnea, es producida por diversos microorganismos de tipo bacteriano, fúngico, viral o parasitario. Se caracteriza por presentar hiperemia conjuntival, dolor, fotofobia, infiltración linfocitaria de la córnea, disrupción del epitelio cornea y edema del epitelio y estroma (50) Las bacterias oportunistas que causan esta patología son: *S. epidermidis*, *Pseudomonassp*, *Corynebacteriumsp*, *Propionibacteriumsp*, *Serratia* y *Listeria monocytogenes*. (7,9,10,12,28).

Uveítis es definida como un proceso inflamatorio de la úvea (iris, cuerpo ciliar, coroides), la riqueza vascular de la úvea hace de esta estructura una gran capacidad de inflamación por tal razón este proceso es de gran importancia y puede involucrar estructuras vecinas. La sintomatología depende de la causa principal, en la mayoría de los casos se presenta visión borrosa, percepción de moscas volantes, dolor ocular, enrojecimiento, sensibilidad a la luz (51).

Etiológicamente, a esta patología se le atribuyen algunas bacterias oportunistas como: *Yersinia pestis* y *Leptospira* (28).

CONCLUSIONES

- Los MO oportunistas se localizan en dos tipos de ambientes, en uno causan la enfermedad y en otro, de acuerdo a este concepto hacen parte de la microbiota normal, del ambiente y de los animales.
- El estado de salud de un hospedador y en especial del sistema inmunológico es fundamental en el desarrollo de las infecciones por los MO oportunistas, en el ojo ocasionan conjuntivitis, blefaritis, queratitis, endoftalmitis, dacriocistitis, celulitis y uveítis, en pacientes inmunocomprometidos, principalmente después de un procedimiento quirúrgico.
- Las bacterias oportunistas en el ojo provienen en su mayoría de la microbiota ocular, residente y transitoria, así como de otras mucosas, principalmente del tracto gastrointestinal siendo de gran relevancia, el *S. epidermidis* y *Propionibacterium* sp.
- *Las bacterias oportunistas del ambiente, también hacen parte de la microbiota residente o transitoria de humanos y animales, en el ojo se han aislado como agentes etiológicos de queratitis y endoftalmitis, principalmente el género Pseudomona y Sphingomona.*
- Las infecciones oculares por bacterias oportunistas son de alta prevalencia especialmente en el segmento anterior. Las nuevas técnicas moleculares y sistemas automatizados de identificación microbiológica, ayudarán a la identificación de estos oportunistas y de esta manera a su prevención y control.

Referencias:

1. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Microbiología Médica. Vol. 2. 26ª ed. Estados Unidos: McGraw – Hill: 2010.
2. Koneman EW. Diagnostico microbiológico: Texto y atlas en color. 6ª ed. Estados Unidos: Editorial Medica Panamericana: 2006
3. Spicer WJ. Microbiología clínica y enfermedades infecciosas. 2ª ed. España: Elsevier: 2009.
4. Tortora GJ, Berdell RF, Case C. Introducción a la microbiología. 9ª ed. Buenos Aires – Argentina: Editorial Medica Panamericana: 2007.
5. López LT, Torres C. n.d. Trabajo práctico N° 10 flora humana normal. [Internet Blog]. Disponible en: <http://www.biologia.edu.ar/microgeneral/tp10.pdf>.
6. Wayne JS. Regional Immunology of the eye. Ocular Immunology. Estados Unidos; 1986. 20-32.
7. Willcox MDP. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. Exp Eye Res 2013 12; 117(0):99-105.
8. Prats G. Microbiología Clínica. Editorial Médica Panamericana. Madrid-España: 2005.
9. Hua N, Ma WJ, Wang JT, Shi T, Li XR. Normal conjunctival flora in healthy infants aged from 1 to 4 months. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2010 Jun; 46(6):537-41. Base de datos PubMed.

10. Capriotti, JA, Pelletier JS, Shah M, Caivano DM, Ritterband DC. Normal ocular flora in healthy eyes from a rural population in Sierra Leone. 2009. [International Ophthalmology](#) April 2009, Volume 29, [Issue 2](#), pp 81-84. Base de datos PubMed.
11. Singer, T R, S J Isenberg, and L Apt. "Conjunctival Anaerobic and Aerobic Bacterial Flora in Paediatric versus Adult Subjects." *The British Journal of Ophthalmology* 1988 Jun; 72(6): 448–451.
12. Rajkarnikar PS y Ratna NT. Conjunctival Flora of Normal Human Eye. *Revista JSM Ophthalmo.* 2014 2(2): 1021.
13. Dass PS, Sharman N, Gupta RK, Singh P. Aerobic bacterial flora of the normal conjunctiva at high altitude area of Shimla Hills in India: a hospital based study. *Int J Ophthalmol.* 2013; 6(5): 723–726.
14. Nicola FG. El laboratorio en la conjuntiva inflamada. *Ophthalmology* 2010.
15. Salinas BI, Ruiz GE. Estudio microbiológico de la conjuntiva de pacientes con dermatitis atópica. *RevMexOftalmol* 2002; 76(1): 4-10.
16. Dong Q, Brulc JM, Lovieno A, Bates B, Garoutte, Miller D, Revanna KV, Gao X, Antonopoulos D, Slepak V, Shetopalov V. Diversity of Bacteria at Healthy Human Conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 52; (8): 5408–5413.
17. wma.net[Internet]. Colombia: WMA;2015[Actualizado 21 de oct 2010; citado 10 may 2015]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/20activities/30publichealth/30healthenvironment/>

18. Pajares M, Orlando E. Microorganismos indicadores de la calidad de agua de consumo humano en Lima Metropolitana. [Tesis]. Lima, Perú: Escuela Académico Profesional de Ciencias Biológicas. 2000.
19. Otero A. Medio ambiente y educación: capacitación ambiental para docentes. 2ª ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Novedades Educativas; 2001.
20. Bartram P, Cotruvo J, Exner M, Fricker C, Glasmacher. Heterotrophic plate counts and drinking-water safety: the significance of HPCs for water quality and human health. Londres – Reino Unido: IWA Publishing; 2003.
21. Forbes B. Diagnóstico microbiológico. 12ª ed. Buenos Aires – Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2009.
22. Baumgardner D. Soil-Related Bacterial and Fungal Infections. J Am Board Fam Med. 2012;25(5):734-744.
23. Miranda, C y Colb. *Clostridium perfringens*: infecciones de piel y tejidos blandos. Calidad y Control SEIMC. 2003; 26(7): 30-48.
24. Rodríguez E, Gamboa MM, Arias ML. Legionella spp. ¿Ausente en los hospitales de Costa Rica?. Rev Biomedic 2002; 13(2): 165-169.
25. Clavijo C, Chipana V, Centeno J, Zúñiga D, Guillén C. Aislamiento, caracterización e identificación de bacterias diazotróficas de la rizósfera del cultivo de Olea europea "olivo" en Tacna Perú. Ecología Aplicada 2012;11(2):89-102.
26. Lipuma JJ, Spilker T, Gill H, Campbell W. Disproportionate Distribution of Burkholderiaceae Complex Species and Transmissibility Markers in Cystic Fibrosis. Critical Care Medicine, Vol. 164, No. 1 (2001), pp. 92-96.

27. Whitlock GC, Valbuena GA, Popov VL, Judy BM, Mark ED, Torres AG. Burkholderia mallei cellular interactions in a respiratory cell model. J Med Microbiol May 2009 vol. 58 no. 5 554-562.
28. Burrell R. Microbiological Agents As Health Risks in Indoor Air. Environmental Health Perspectives 1991; 95(3): 20-34.
29. Hernández Rodríguez P, Quintero, G. Perfil microbiológico de pacientes con patología infecciosa del segmento anterior. Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular 2003; 0(1).
30. Biantovskaya H, Stenson S. Infecciones externas del ojo. 3ª ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 1987.
31. Martínez-Pérez J, Caldevilla-Bernardo D, Perales-Pardo R, Pérez-Gómez. F. Síndrome de Stevens-Johnson: a propósito de un caso de fiebre y erupción cutánea. SEMERGEN - Medicina de Familia 2012 0; 38(4):245-247.
32. Cubides EL, Diaz YP. Infecciones oculares por otras especies de Bacillus. J Clin Microbiol 2002; 40:2187-91.
33. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2001 Jul 29;356(1411):983-9.
34. Grace D, Mutua F, Ochungo P, Kruska R, Jones K, Brierley L. Mapping of poverty and likely zoonoses hotspots. (Report to Department for International Development). Reino Unido: Hanoi School of public health. 2012.
35. Karesh WB, Dobson A, Lloyd-Smith JO, Lubroth J, Dixon MA, Bennett M, et al. Ecology of zoonoses: natural and unnatural histories. The Lancet 2012 12/1-7;380(9857):1936-1945.

- 36.** Thygeson P, Spencer WH. The changing character of infectious corneal disease: emerging opportunistic microbial forms (1928-1973). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1973; 71: 246–253.
- 37.** Maltseva IA, Fleiszig SMJ, Evans DJ, Kerr S, Sidhu SS, McNamara NA, et al. Exposure of human corneal epithelial cells to contact lenses in vitro suppresses the upregulation of human β -defensin-2 in response to antigens of *Pseudomonas aeruginosa*. *ExpEye Res* 2007 7; 85(1):142-153.
- 38.** Reichert R, Stern G. Quantitative adherence of bacteria to human corneal epithelial cell. *epithelis.e. s.l.*, en: *Arch Ophthalmol.* 1984; 102(9):1394-1395.
- 39.** Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. A prospective clinical and microbiological study. *British Journal of Ophthalmology* 2001 Jul; 85(7):842-8.
- 40.** O'Brien TP, Hazlett LD. Pathogenesis of Ocular Infection. *Ocular Immunology*. Estados Unidos; 2000. 200 - 214.
- 41.** Rodriguez MF. *Inmunología Ocular*. Bogotá – Colombia: Editorial Publicaciones Unisalle; 2010.
- 42.** Forrester J, Dick A, McMenemy P, Lee W. *The eye: Basic Science in Practice*. London – England: W.B. Saunders; 1996.
- 43.** Loscos, M. Estudio in vitro y experimental de la eficacia de ofloxacino frente a microorganismos habituales responsables de la úlcera corneal. (Tesis doctoral). Madrid España: Universidad Complutense de Madrid. 1996.
- 44.** Martinez VE, Sanabria R, Fariña N, Samudio M, Bogado M, Laspina F, Melgarejo D, Miño de Kaspar. Frecuencia y sensibilidad antimicrobiana de

agentes etiológicos de dacriocistitis. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, 2008: 6; (2).

45. Mesa, D., Quintero, G. Aislamiento y susceptibilidad de especies bacterianas sin reporte previo como causantes de infección ocular en segmento anterior. Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular 2006;0(6)
46. Sherwal B, Verma A. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus-a prospective study. JK Science 2008;10(3):127-131.
47. Daroy M. L. G, Lopez JS, Torres B.C.L, Loy M.J, Tuaño P.M.C, Matias RR. Identification of unknown ocular pathogens in clinically suspected eye infections using ribosomal RNA gene sequence analysis. Clin. Microbiol Infect 2011; 17: 776-779.
48. Seal D, Pleyer U. Ocular Infection. 2^a ed. Estados Unidos. Informa Healthcare; 2007
49. La Orden Izquierdo E., Ruiz Jiménez M., Blázquez Fernández J.A., Prados Álvarez M., Martín Pelegrina MD., Ramos Amador J.T. Revisión de celulitis periorbitaria y orbitaria: Experiencia de quince años. Rev Pediatr Aten Primaria [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2015 Jun 22]; 11(44): 597-606. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322009000500005&lng=es.
50. Garg A, Sheppard J, Donnerfeld E, Friedlaender M. Tratamiento antibiótico en oftalmología. Madrid – España. Editorial Médica Panamericana; 2007.
51. Hernández GE, Marcos L. Fundamentos de oftalmología: para grados biosanitarios en: Enfermería, óptica y optometría, terapia ocupacional. España. Ediciones Universidad Salamanca; 2013.

52. Callega M, Gregory-Ksander M, Willcox, M, & Lightman, S. Ocular Inflammation and Infection. *International Journal of Inflammation*, 2012; 403520. doi:10.1155/2012/403520.

53. Kanski JJ. *Oftalmología Clínica*. 5ª ed. Barcelona-España. Editorial Elsevier; 2006.