



Cinco indicaciones para la tetraciclina tópica en oftalmología

Iona Mathieson BVMS CertVOphthal MRCVS,
Director, Eye Vet Referrals, Frodsham, Reino Unido



- 1 Conjuntivitis bacteriana
- 2 *Chlamydiophila felis*
- 3 Conjuntivitis por micoplasma
- 4 Queratomalacia
- 5 Úlcera indolente

1

CONJUNTIVITIS BACTERIANA

Varias especies de bacterias son responsables de la conjuntivitis bacteriana, que afecta con frecuencia a las especies domésticas. La infección puede ser primaria, pero generalmente se trata de una enfermedad secundaria.

Los signos clínicos son los siguientes:

- hiperemia
- quemosis
- secreción ocular (mucosa, purulenta, mucopurulenta o hemorrágica)
- molestias - blefarospasmo, prurito, rascado

Los pacientes afectados deben someterse a un examen completo y evaluar ojo seco, alteraciones de los párpados (entropion/ectropion), distiquiasis/triquiasis o daños traumáticos. Las bacterias más frecuentemente aisladas son comensales como *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp. El cultivo y el antibiograma deben formar parte del proceso de selección del antibiótico.

2

CONJUNTIVITIS POR *CHLAMYDIOPHILA FELIS*

El patógeno conjuntival felino principal es *Chlamydiophila felis*, (anteriormente conocido como *Chlamydia psittaci*) que es una bacteria ubicua gram-negativa intracelular obligada con tropismo por las mucosas. Resulta en una conjuntivitis persistente, caracterizada por quemosis severa en gatos de todas las edades. Puede desarrollarse un estado latente/portador a largo plazo con organismos residentes en los tractos gastrointestinales y urogenitales y conjuntivitis crónica o recurrente. Las reinfecciones son comunes. Puede provocar conjuntivitis en gatos, pájaros y pequeños rumiantes y tiene potencial zoonótico.

Los signos clínicos son:

- Conjuntivitis - inicialmente unilateral pero que frecuencia se vuelve bilateral en una semana. Se caracteriza por una quemosis pronunciada. Con la cronicidad, la conjuntiva se puede volver hiperémica e hiperplásica, engrosada y con formación de folículos linfoides. En casos de infección por FHV-1, la hiperemia conjuntival es más marcada
- Secreción ocular - suele ser serosa pero puede volverse mucopurulenta
- Blefarospasmo
- Sin enfermedad corneal, al contrario que con la infección FHV-1
- Sin enfermedad respiratoria primaria - aunque pueden haber signos leves de vías respiratorias superiores, a menudo con linfadenopatía submandibular



Caso de conjuntivitis por *Chlamydophila felis*

Los signos clínicos pueden aparecer a partir de pocas semanas de edad. En gatitos nacidos de gatas portadoras, puede desarrollarse conjuntivitis neonatal.

El diagnóstico se hace en base a:

- Historia de exposición
- Signos clínicos (ver arriba)
- Raspado conjuntival - presencia de cuerpos elementales intracitoplasmáticos en células epiteliales
- Pruebas de PCR

Tratamiento:

Si no se trata, *Chlamydophila felis* puede convertirse en latente/persistente en zonas no-oculares, incluyendo hígado, pulmones, bazo y riñón, de modo que se desarrolla un estado de portador. Consecuentemente, es vital el tratamiento sistémico con tetraciclinas para eliminar el organismo. Se recomienda un tratamiento de doxiciclina a 5 mg/Kg BID (o 10 mg/kg SID) PO durante 3-4 semanas. Dado el riesgo de formación de estenosis esofágicas, debe evitarse la administración de comprimidos en seco y administrar la medicación con comida o agua.

Las tetraciclinas orales deben evitarse en gatos jóvenes por el riesgo de descoloración dental.

En gatas gestantes, puede administrarse amoxicilina-clavulánico sistémico un periodo similar.

Como algunos gatos se convierten en portadores crónicos, pueden ser una fuente de infección para otros gatos y todos los gatos en contacto deben ser tratados durante 4 semanas.

Puede administrarse clortetraciclina tópica para alcanzar concentraciones elevadas en la zona ocular. La pomada también aporta lubricación. La aplicación debe ser frecuente y puede resultar en irritación o reacciones de hipersensibilidad idiosincráticas.

3

CONJUNTIVITIS POR MICOPLASMA

Mycoplasma spp. es también una causa de conjuntivitis en gatos. Su papel como patógenos primarios en la conjuntivitis es controvertido considerando que:

- el 90% de gatos normales son portadores de estos organismos
- a menudo se encuentran junto con otros patógenos oculares

Por otro lado, los estudios demuestran que:

- *Mycoplasma* spp. es el patógeno más frecuentemente encontrado en casos de conjuntivitis en gatos
- *Mycoplasma* spp. se aísla en animales afectados versus animales no afectados

Es posible que se trate de agentes infecciosos oportunistas secundarios a patógenos oculares primarios como el FHV-1 y *C.felis*. El diagnóstico suele hacerse por pruebas de PCR. Son sensibles a antibióticos tópicos, incluyendo la clortetraciclina.

QUERATOMALACIA

Las úlceras corneales se pueden convertir en colagenasa-positivo como consecuencia de:

- Aplicación tópica de corticoesteroides, lo que hace que los neutrófilos liberen colagenasas y proteasas endógenas
- Actividad colagenasa bacteriana, en la que son bacterias quienes producen las colagenasas
- Alteración de la cicatrización corneal, en la que son enzimas endógenos los responsables
- Los pacientes braquiocefálicos tienen un riesgo mayor y por ello cualquier úlcera corneal se debe tratar de forma agresiva e identificar y tratar problemas que lo exacerban como los de conformación



Perro con queratomalacia

Cualquier úlcera corneal puede convertirse en colagenasa-positivo o queratomalacia. La actividad colagenasa resulta en una destrucción rápida y progresiva del estroma corneal, con profundización del defecto ulcerativo y rotura del globo de forma no infrecuente. Una queratomalacia es una emergencia oftálmica que requiere terapia médica agresiva y potencialmente también una intervención quirúrgica para evitar la rotura corneal.

Tras tomar muestra de la lesión para cultivo y antibiograma, se puede emplear una tinción Diff-Quick para identificar la presencia de organismos Gram-positivos o negativos. Debe instaurarse inmediatamente la administración frecuente de antibióticos y anticolagenasas, típicamente cada 1-2 horas. La actividad anticolagenasa se consigue mediante la aplicación frecuente de suero tópico.

CÓMO PREPARAR SUERO PARA USO TÓPICO

Todos los pasos siguientes deben seguirse empleando técnicas asépticas de toma de muestra, manejo y almacenamiento:

1. Tomar una muestra de sangre fresca del paciente en un tubo
2. Dejarla reposar durante media hora
3. Centrifugar la muestra
4. Recoger el líquido de la parte superior
5. Almacenarlo en la nevera
6. Aplicar cada hora sobre la úlcera colagenasa-positivo
7. Descartar a las 48 horas

Otra opción es utilizar plasma fresco congelado de un banco de sangre animal. Esto es útil en pacientes nerviosos con córneas frágiles. El suero no utilizado debe guardarse congelado hasta que sea necesario. Se puede reducir la frecuencia de la terapia tópica una vez se interrumpe la colagenolisis. Esto se puede ver por un aspecto menos gelatinoso de la úlcera y por una estabilización en su profundidad. Debe colocarse un collar isabelino y puede ser necesaria la hospitalización para la monitorización y medicación frecuentes.

Las tetraciclinas también tienen actividad anticolagenasa además de los efectos antibacteriano. Debe administrarse antibiótico tópico y sistémico junto con analgesia sistémica y un tratamiento ciclopéptico tópico para la uveítis refleja.

Si la terapia médica agresiva no interrumpe la queratomalacia o si el defecto corneal es demasiado profundo, está indicado un tratamiento quirúrgico. Esto podría ser un injerto pedicular conjuntival, colgajo conjuntival de adelantamiento o un injerto de transposición corneo-conjuntival.

ÚLCERAS INDOLENTES

Las úlceras indolentes también se conocen como úlceras corneales de bordes desprendidos o SCCEDs (del inglés, *spontaneous chronic corneal epithelial defects*). Son úlceras unilaterales superficiales con bordes desprendidos que se extienden desde el borde de la úlcera, por ello la fluoresceína tiñe el estroma y se extiende por debajo del fino epitelio y más allá del borde del defecto.

Tienden a aparecer en perros de edad media-avanzada y pueden tardar semanas o incluso meses en cicatrizar. Aunque previamente se asociaban con la raza Bóxer, todas las razas pueden afectarse.

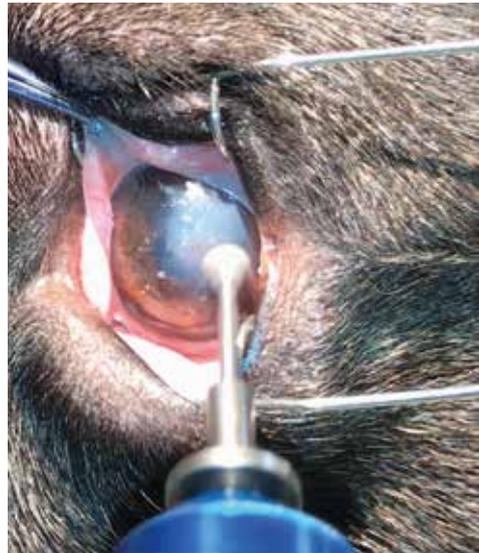
Estos defectos aparecen de forma espontánea y son un problema de adhesión que impide que el nuevo epitelio se una al estroma expuesto. Si no se interviene, se desarrolla una respuesta granulomatosa y vascularización. Esto puede permitir la cicatrización pero hay riesgo de cicatrices significativas y dejará al paciente incómodo hasta que ocurra la epitelización.

Se requiere una intervención quirúrgica para la cicatrización de estas úlceras, así como la eliminación del epitelio no adherido con rotura de la capa hialinizada que impide la adhesión de éste al estroma. Esto se puede hacer mediante una queratotomía en rejilla o utilizando un desbridamiento rotatorio con algerbrush. Puede colocarse una lente blanda de vendaje en la córnea tras el procedimiento para proteger el área ulcerado. También se puede emplear una tarsorafía parcial temporal para la protección y para aumentar la posibilidad de retención de la lente de vendaje.

Un estudio de Chandler *et al.* (2010) demostró que los perros tratados tras el desbridado con pomada de tetraciclina tópica TID redujeron de forma significativa los tiempos de cicatrización en comparación con los perros control.



Úlcera indolente mostrando tinción por debajo de los bordes alrededor de la úlcera



Desbridamiento rotatorio con algerbrush en úlcera indolente

Referencias:

Chandler *et al* (2010) In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**: 378-386

Kimmit *et al* (2017) Comparison of serum, EDTA, tetracyclines and N-acetylcysteine for inhibiting collagenase activity in an in vitro corneal degradation model. American College of Veterinary Ophthalmology Conference abstract

Maggs D, Miller P and Ofri R. Diseases of the Conjunctiva. In: Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology 6th ed, pp 165-166. Elsevier, Missouri.

Martin C. Conjunctiva and Third Eyelid. In: Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine, pp190-193.

Manson, London.

Mitchell N and Oliver J. The Conjunctiva. In: Feline Ophthalmology- The Manual, pp95-96. Servet, Spain.

Ollivier F *et al* (2007) Proteinases of the cornea and precorneal tear film. *Veterinary Ophthalmology* **10**: 199-206