

Actualización diagnóstica y terapéutica sobre la úlcera corneal

Diagnostic and therapeutic updating about the corneal ulcer

Ernesto Marrero Rodríguez ^{1*}<https://orcid.org/0000-0002-3551-7187>

¹Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ernestomarreror@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la anatomía de la córnea, a fin de profundizar en los principales factores predisponentes de la úlcera corneal, sus causas, cuadro clínico, evolución, complicaciones y tratamiento. Se analizó conceptualmente la enfermedad y se propuso incluir en su concepto el método clínico como premisa. Actualmente, en la provincia de Santiago de Cuba, la curación de estas úlceras constituye un problema de salud a resolver, puesto que los tratamientos convencionales no siempre permiten una evolución estable de los pacientes diagnosticados, razón por la cual surge la necesidad de buscar medicamentos y alternativas terapéuticas para tratar a dichos pacientes.

Palabras clave: córnea; úlcera corneal; anatomía corneal.

ABSTRACT

An exhaustive literature review on the cornea anatomy was carried out in order to deepen in the main predisposing factors of the corneal ulcer, their causes, clinical picture, clinical course, complications and treatment. The disease was conceptually analyzed and it was suggested to include in its concept the clinical method as premise. At the moment, in Santiago de Cuba province, the cure of these ulcers constitutes a health problem to solve, since the conventional treatments not always allow a stable

clinical course of the diagnosed patients, reason why there is a necessity of searching medicines and therapeutic alternatives to treat them.

Key words: cornea; corneal ulcer; corneal anatomy.

Recibido: 10/05/2021

Aprobado: 15/12/2021

Introducción

La úlcera corneal se define como un proceso de infiltración corneal con pérdida de sustancia, originado por una invasión de microorganismos a la córnea con características biomicroscópicas y cuadro clínico dependiente del germen causal acompañado de síntomas generales. En dicho proceso se debe tener en cuenta el interrogatorio al paciente, así como priorizar los antecedentes oculares y personales de este.⁽¹⁾

Numerosos microorganismos pueden invadir la córnea y dañarla, principalmente las infecciones bacterianas, micóticas y virales, entre ellas sobresalen las ocasionadas por gérmenes capaces de producir úlcera en esta, aunque sin afectar el epitelio corneal, a saber: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Corinebacterium diphtheriae*, en cuyos casos se dificulta diagnosticar el proceso. A pesar de lo anterior no se describe el mecanismo, que le permite a los gérmenes atravesar la barrera de la córnea, lo cual pudiera estar relacionado con el transporte iónico entre las estructuras de esta parte del ojo con predominio del endotelio y una insuficiencia de la barrera epitelio - endotelio corneal, que viabiliza el uso de medicamentos a este nivel, a fin de lograr la resolución de la úlcera corneal.

Los principales factores endógenos que favorecen la aparición de las úlceras corneales son los desórdenes palpebrales (entropión, blefaritis y el lagofalmo), lagrimales (hiposecreción lagrimal y dacriocistitis), conjuntivales (tracoma, penfigoide ocular) y corneales (úlceras herpéticas, queratopatía herpética, anestesia trigeminal), así como

los factores sistémicos, entre los cuales figuran: alcoholismo, estado de coma, diabetes *mellitus*, afecciones inmunes y desnutrición. También, se deben tener en cuenta los factores predisponentes en la aparición de esta enfermedad, tales como infección crónica de los anejos oculares, enfermedades subyacentes de la córnea (queratitis herpética, queratopatía ampollar, traumatismos), ojo seco, queratopatía neurotrófica por exposición, administración de agentes inmunosupresores tópicos o sistémicos y empleo de lentes de contactos, especialmente uso prolongado de lentes blandas.^(1,2)

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^(1,2,3) han informado la prevalencia de patógenos bacterianos y fúngicos aislados de la úlcera de córnea, pero no se ha encontrado ningún estudio poblacional que demuestre la verdadera incidencia de queratitis microbiana en un país en vías de desarrollo. En un informe preliminar⁽⁴⁾ se notifica que 44,0 % de las úlceras corneales en la India son causadas por hongos. Este alto predominio de patógenos fúngicos en ese país es significativamente mayor que el encontrado en estudios similares realizados en Nepal (17,0 %), Bangladesh (16,0 %) y sur de la Florida (35,0 %).⁽²⁾

Sobre la base de las consideraciones anteriores se decidió realizar esta investigación, a fin de actualizar los medios diagnósticos y terapéuticos en pacientes con úlcera corneal.

Úlcera corneal y su fisiología

El epitelio corneal es una poderosa barrera de defensa, que impide la entrada de microorganismos a la córnea. Esto es posible por un complejo mecanismo que incluye: superficie corneal lisa y película lagrimal, la cual contiene sistema antimicrobiano (lisoensimas, lactoferrinas, betalinas y 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.

De hecho, existen gérmenes que con mayor frecuencia producen úlceras bacterianas; en dependencia de las características de dicha úlcera, del examen físico y la biomicroscopia, se puede sospechar la presencia de uno u otro germen causal:

- *Streptococcus pneumoniae*: se asocia a traumatismos oculares. Las manifestaciones clínicas pueden ser precoces e intensas cuando el borde de la úlcera, 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 la opacidad rodeada por la 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 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 horas 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.

Aunque es rara, la infección por hongos puede tener efectos devastadores, pues causan necrosis del estroma y entran en la cámara anterior por la membrana de Descemet, lo cual es muy difícil de controlar, debido en parte, a la escasa penetración de los agentes antimicóticos. Los hongos más frecuentes son los filamentosos (*Aspergillus* y *Candida albicans*). La queratitis filamentosa es habitual en áreas agrícolas y está precedida típicamente por un traumatismo ocular, donde interviene materia orgánica (madera o plantas). Estas úlceras se describen como las más graves, puesto que suelen aparecer de manera aislada en dependencia del germen causal.

Se considera que en la provincia de Santiago de Cuba no es lo más usual debido a que, generalmente, las de origen micótico acompañan a las bacterianas y ambas se sobreañaden mutuamente, razón por la cual resulta más complejo su tratamiento y evolución.

La queratitis por *Candida albicans* se desarrolla de forma característica, asociada a una enfermedad corneal preexistente o en un paciente con el sistema inmunitario afectado.

Se describe que en el curso de las infecciones micóticas, sus características oculares están dadas por el antecedente de trauma con materia vegetal, lo que da lugar a síntomas, tales como fotofobia, lagrimeo, blefaroespasma, disminución de la agudeza visual, inyección ciliar y conjuntival, quemosis, así como edema palpebral. En su mayoría son originadas por *Candida sp* y *Aspergillus*; además, en estadios avanzados pueden llegar a la perforación.

Clínicamente se caracterizan por ser elevadas, de superficie irregular y seca, con bordes festoneados o plumosos. En algunos casos aparecen surcos parciales o totales, opacidades satélites y placa endotelial, anillo inflamatorio de Wessely, precipitados retroqueráticos e hipopión espeso o denso que no se desplaza a los movimientos oculares.

Cabe destacar, que para el autor de este trabajo las infecciones micóticas evolucionan con dificultad y la perforación resulta la complicación más frecuente y precoz.

Por otra parte, las especies de *Acanthamoeba* son protozoos de vida libre que se encuentran en el aire, el suelo y las aguas dulces o saladas. Existen en forma activa (trofozoíto) y latente (quiste). La forma quística es altamente resistente y capaz de sobrevivir durante periodos prolongados en condiciones ambientales hostiles (aguas cloradas de las piscinas, agua caliente de las cañerías y temperaturas de subcongelación en los lagos de agua dulce). En condiciones ambientales apropiadas, los quistes se convierten en trofozoítos que producen una serie de enzimas, las cuales ayudan en la penetración y destrucción tisular.

Las úlceras de origen viral cursan como úlcera lineal, ramificada y dendrítica. Los extremos de las ramificaciones muestran un aspecto tumefacto característico, donde el herpes simple es una de las causas más frecuentes; son enfermedades de fácil

diagnóstico y generalmente su evolución es favorable. En este medio, estas son las de mejores resultados en la terapia convencional y en las que, durante su evolución, rara vez aparecen complicaciones.^(1,2,3)

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante el raspado corneal y el cultivo en úlceras e infiltrados con sospecha de causa infecciosa. En caso de usar lentes de contacto se debe realizar cultivo de las fundas del lente y de las soluciones de limpieza; si se han administrado medicamentos oculares, realizar cultivo de cada uno.

- Tinciones diagnósticas: Gram (levaduras, bacterias), Giemsa (hongos, clamidias, *Rickettsia* y *Acanthamoeba*), blanco calcoflúor (hongos, *Acanthamoeba*), naranja de acridina (hongos).⁽³⁾
- Medios de cultivos: agar sangre (bacterias aerobias, hongos saprofitos), agar chocolate (*Haemophilus*, *Neisserias*, *Moraxella*), agar manitol (*Escherichia coli*), *Sabouraud* (hongos) y tioglicolato (bacterias aerobias y anaerobias).^(3,4,5)

En las infecciones corneales y conjuntivales, el aislado y la identificación del organismo mediante cultivo constituye el objetivo fundamental; sin embargo, no siempre es posible alcanzarlo. En algunos casos, el cultivo del organismo resulta difícil, por ejemplo en las clamidias, la sífilis y las micobacterias que requieren de prolongado periodo de incubación, tal como sucede con algunos hongos. Un pretratamiento con antibióticos puede impedir el crecimiento en el cultivo y el examen citológico de las muestras puede ser la única forma de identificar el organismo responsable.^(1,4)

Resulta importante señalar que, el diagnóstico y el tratamiento adecuado de las infecciones corneales o conjuntivales requiere aislar e identificar los organismos causales. Deben utilizarse medios diferentes según los patógenos oculares. Los cultivos oculares deben de inocularse directamente en los medios de cultivo, en lugar de un portador, puesto que el tamaño de la muestra es pequeño, y muchos patógenos oculares son organismos delicados.^(5,6)

El antibiograma es una técnica *in vitro* relativamente sencilla de llevar a cabo. En esta, bajo determinadas condiciones estandarizadas, un microorganismo se expone a un

antimicrobiano y se anota el efecto observado tras un periodo de incubación. Los resultados obtenidos pueden variar de manera considerable, según las condiciones experimentales, y cualesquiera que estas sean siempre estarán muy alejadas de las existentes *in vivo*, en el propio foco infeccioso; no obstante, el antibiograma ofrece, por lo general, una información útil, acumulativa y fácilmente comparable con datos históricos del laboratorio del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso o de otros.^(5,7)

Siempre no se puede aislar el germen causal, lo que dificulta establecer el agente causal y con ello el tratamiento adecuado del cual depende la evolución de la lesión; sin embargo, cuando se establece un diagnóstico precoz y una terapéutica oportuna es posible minimizar la agresividad de dicho agente causal. Resulta necesario establecer un diagnóstico etiológico adecuado, que permita seleccionar el fármaco correspondiente según el germen, lo cual posibilita al paciente una evolución favorable. Continuamente no existe la posibilidad de realizar el estudio microbiológico con antibiograma y en la mayoría de los que se han realizado no se aísla el germen causal.

Resulta evidente la gran resistencia de los microorganismos a la terapia actual con antimicrobianos y resulta necesaria la búsqueda constante de alternativas terapéuticas, que garanticen una adecuada evolución de los pacientes.

El agar sangre, el agar chocolate y el agar sal de manitol suelen utilizarse en los cultivos conjuntivales y palpebrales. Si se sospecha un organismo específico pueden ser necesarios otros medios.^(3,5,8,9) En los pacientes con úlceras corneales se suelen inocular 2 placas de agar sangre y una de cada uno de los siguientes: agar chocolate, agar de sal de manitol, agar dextrosa *Sabouraud* y caldo de triglucolato enriquecido.

Cabe decir, que el conocimiento de las concentraciones mínimas de un antibiótico necesarias para inhibir un determinado inóculo bacteriano en condiciones estrictas de estandarización tiene gran interés y utilidad microbiológica. Además, la vigilancia de la sensibilidad a través del tiempo posee igualmente interés epidemiológico, tal como se ha observado, por ejemplo, en la evolución de la sensibilidad del *Streptococcus pneumoniae* a los antimicrobianos.

El antibiograma se debe realizar en el laboratorio; para su lectura interpretada hay que tener presente todos estos avances y además, se deben incorporar aquellos conocimientos, que permitan una mayor eficiencia en su ejercicio para aumentar el valor clínico de las pruebas de sensibilidad, las cuales se efectúan diariamente en los laboratorios de Microbiología Clínica.^(4,5,10)

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con úlcera corneal puede ser profiláctico, médico y quirúrgico. En el profiláctico se eliminan los factores de riesgo extraoculares y propios del ojo; será la atención primaria de salud y específicamente el médico de la familia, quien tiene la posibilidad de identificar los factores extraoculares con énfasis en los pacientes que presentan diabetes *mellitus* u otras enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales facilitan la aparición de lesiones corneales, traumas, accidentes u otros. Los factores oculares se tratan por los oftalmólogos de las áreas de la atención primaria de salud, donde se destaca el control de los pacientes con enfermedades oculares predisponentes, tales como blefaritis, queratitis, erosiones corneales, queratopatía bullosa y otras.^(1,2,11)

Respecto al tratamiento médico, en dependencia de la causa, debe realizarse rápidamente para prevenir lesiones mayores en la córnea. Los afectados, generalmente, comienzan el plan terapéutico con antibióticos, que resulten efectivos contra muchas bacterias y cuando la causa de la úlcera sea identificada, se prescribirán medicamentos más específicos, antivirales o antimicóticos.^(4,6,12)

En cuanto al uso de corticosteroides tópicos, en numerosos estudios^(1,6,7,13) se trató su función como tratamiento adyuvante en los pacientes con queratitis bacteriana. Los esteroides tópicos, generalmente, se emplean para controlar la inflamación mediante una cantidad mínima del fármaco. Su uso requiere de una sincronización óptima, antibióticos concomitantes y cuidadoso seguimiento. Se debe comparar el efecto del procedimiento empleado sobre la viabilidad de las bacterias en la córnea, la curación de la herida, su cicatrización, el aumento de la presión intraocular, los resultados

clínicos y los eventos adversos entre antibióticos solos y con corticosteroides. También, son eficaces para suprimir los efectos nocivos de la respuesta inflamatoria del huésped, pero perjudican la fagocitosis y la destrucción intracelular de bacterias por la célula huésped. Se pueden emplear para disminuir la cicatrización en determinadas situaciones, después de un mínimo de 4 - 5 días con tratamiento antibiótico.

Al asociar la terapia de colirios fortificados se debe tener en cuenta la acción de estos, lo cual puede llevar a que unos inhiban la acción terapéutica de otros, por lo que la combinación de dichos colirios en el tratamiento debe realizarse con mucho cuidado.

El conocimiento de los mecanismos de resistencia, esencialmente de sus bases genéticas es indispensable para garantizar una adecuada respuesta a la terapéutica instaurada. Este hecho ha estado en parte influenciado por la introducción de la lectura interpretada del antibiograma en los laboratorios de microbiología, primer escalón en el reconocimiento de los mecanismos de resistencia, y también por la popularización de las técnicas de microbiología molecular. De igual manera, otros facultativos con responsabilidad directa sobre el paciente, tales como infectólogos, pediatras o intensivistas han comprendido la importancia de este proceso.^(2,4,6,14)

Por consiguiente, el tratamiento debe iniciarse rápidamente para lograr el control de la infección y evitar la aparición de complicaciones. Generalmente se comienza con antibióticos de amplio espectro. Una vez identificada la causa de la úlcera se prescriben medicamentos más específicos, tales como antimicóticos, antivirales o antiparasitarios.^(1,7,15)

La terapia ambulatoria se emplea en pacientes con úlceras no graves y el ingreso hospitalario en quienes presentan úlceras graves. Los criterios sobre estas últimas se refieren a que son centrales con diámetro mayor o igual a 6 mm, profundidad mayor de 2 o 3 mm, hipopión, extensión escleral, descemetocele, riesgo inminente de perforación o perforación ocular establecida.

De forma general, no se recomienda la oclusión del ojo, el uso de lentes de contacto ni 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, puesto que si la

infección está activa favorece la replicación de algunos microorganismos y puede retrasar la epitelización corneal.^(2,4,8,16)

Se deben eliminar los factores predisponentes (ectropión, triquiasis, lagofalmo, ojo seco) y en caso de descemetocele o perforación, disminuir la frecuencia de las curas a una diaria, usar vendaje compresivo y evaluar la posibilidad de tratamiento quirúrgico. Es importante el uso de midriáticos ciclopléjicos, puesto 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 deterioro de la malla trabecular, por lo que es muy frecuente el desarrollo del glaucoma secundario. Para el control de la tensión ocular se pueden indicar hipotensores oculares tópicos y sistémicos, tales como timolol 0,5 % o betaxolol colirio 1 gota cada 12 horas si no existe contraindicación, dorzolamida 1 gota cada 8 - 12 horas y acetazolamida 250 mg -1 tableta cada 8 horas, acompañado de cloruro de potasio en tabletas o jarabe y/o manitol 1 frasco cada 12 - 24 horas. Entre los antiinflamatorios tópicos no esteroideos se cuenta con el diclofenaco de sodio en colirio, con dosis de 1 gota cada 6 horas.^(1,9,17,18)

Asimismo, los colirios antibióticos fortificados poseen una alta concentración del medicamento, pero no están disponibles comercialmente como preparados oftálmicos, por ello 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; por tanto, constituyen un pilar importante en el tratamiento de los pacientes con esta entidad. Se ha demostrado que el uso de estos colirios 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.^(1,2,4)

Se recomienda el uso combinado de antimicrobianos del grupo de los aminoglucósidos (amikacina, gentamicina, tobramicina 0,3 %) y cefalosporinas (cefazolina, ceftazidima). Otra combinación es la de aminoglucósido y quinolona (ciprofloxacino 0,3 %, gatifloxacino, moxifloxacino) y en algunos pacientes, 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 el control de la infección y luego se distancia la dosis según la evolución clínica. El uso de antibiótico subconjuntival permite que en la córnea se alcancen niveles elevados, pero por un periodo de tiempo de corta duración, que alcanza en 9 horas niveles máximos pero no terapéuticos, por lo que no constituye una indicación rutinaria.^(1,2,4) Solamente se le indica antibiótico sistémico a los pacientes con queratitis por *Neisseria gonorrhoeae*, extensión escleral y toma vítrea.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se puede realizar debridamiento regular con hoja del escalpelo o espátula de Kimura, que elimina el 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 descemetocel 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 ni se logra control de la sepsis, hay extensión a otras estructuras (escleral, vítreo), existe gran descemetocel con riesgo inminente de ser perforado y perforación corneal mayor de 3 mm. En caso de indicación para tratamiento de los pacientes con sepsis, se le denomina terapéutica y tectónica si hay pérdida de tejido.^(2,4,10)

Se concluye que el método de elección para el diagnóstico de pacientes con úlcera corneal sigue siendo la biomicroscopia, que se corrobora con el exudado de la lesión. La terapia fortificada constituye la primera línea de tratamiento a estos pacientes, independientemente de la existencia de otras aristas terapéuticas.

Referencias bibliográficas

1. 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 20/04/2015]; 16 (11). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001100016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Duperet Carvajal D, López Hernández S, Pérez Parra Z, Guerra Almaguer M, Turiño Peña H, Carballo Wong C. Úlceras corneales bacterianas: actualización terapéutica. Rev. cuba. oftalmol. 2016 [citado 20/04/2020]; 29 (1):1773. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762016000100011
3. Trujillo Piso D, Jordão Guimãraes P, Lima de Andrade A, Plazas Hernández F. Manejo de úlceras corneales en animales domésticos: revisión de literatura. REDVET. 2017; 18 (12): 1-22.
4. Kanski J. Oftalmología clínica. 9 ed. Madrid: Elsevier; 2021.
5. Frómeta Ávila M, Díaz Matos M, Cobas Díaz L. Úlceras corneales en pacientes atendidos en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2014-2019. Rev Inf Cient. 2020 [citado 20/04/2020]; 99 (1): 38-45. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/272>
6. Díaz López MD, García Garrote F, Perales Palacios I, Pescador Martín P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. 2019 [citado 20/04/2020]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia31A.pdf>
7. Ku Lozano J, Samudio M, Penniecook Sawyers J, Abente S, Duré C. Características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento en pacientes con úlceras corneales. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2019; 17(1): 16-24.
8. Drozhzhyna G, Sereda K, Vit V, Molchanuk N. Trasplante de membrana amniótica para el tratamiento de queratitis ulcerativa recurrente por virus herpes simple. Horiz. Med. 2016 [citado 20/04/2020]; 16 (3). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300013

9. Ramos Suárez A, Fernández Barrientos Y, Alfaro Juárez AM. La integridad de la superficie ocular en las úlceras corneales: a propósito de 3 casos. *Actual. Med.* 2018; 103 (804): 98 - 101.
10. Royero A, Lezama M, Bechara R. Úlcera de Mooren bilateral: una catástrofe no anunciada. Reporte de caso. *Rev SCO.* 2018; 51(2): 168 - 73.
11. Ruiz Aragón J, Medina Baena M, Del Prado Montoro C, Linares Loaiza MC, Rodríguez Iglesias MA, Cejudo Corbalán O. Úlcera ocular por *Moraxella nonliquefaciens*. *Rev Esp Quimioter.* 2019; 32(1): 87- 8.
12. Etxebarria J, López Cerero L, Mensa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. 2008 [citado 05/06/2020]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia31.pdf>
13. Zimmerman AB, Nixon AD, Rueff EM. Contact lens associated microbial keratitis: practical considerations for the optometrist. *Clin Optom (Auckl).* 2016; 8: 1 - 12.
14. Ruiz Caro JM, Cabrejas L, De Hoz MR de, Mingo D, Duran SP. Características clínicas y microbiológicas en queratitis infecciosas bacterianas en un hospital de tercer nivel. *Arch Soc Esp Oftalmol. Sociedad Española de Oftalmología;* 2017; 92 (9): 419 - 25.
15. Al Ghafri A, Al Raisi A. The epidemiology of nonviral microbial keratitis in a tertiary care center in Muscat, Oman. *Oman J Ophthalmol.* 2018; 11 (3): 213.
16. Estopinal CB, Ewald MD. Geographic disparities in the etiology of bacterial and fungal keratitis in the United States of America. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31 (4): 345 - 52.
17. Farias R, Pinho L, Santos R. Epidemiological profile of infectious keratitis. *Rev Bras Oftalmol.* 2017; 76 (3): 116 - 20.
18. Wozniak RAF, Aquavella JV. Antibiotics in ophthalmology practice. *Expert Rev Ophthalmol.* 2017; 12 (3): 243 - 50.

