



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO EMPLEADO PARA ÚLCERAS
CORNEALES EN EL ÁREA DE EMERGENCIA DE LA UNIDAD
TÉCNICA DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL TEODORO
MALDONADO CARBO EN EL PERIODO ENERO 2013 - ENERO
2014**

AUTORA:

GAIBOR SILVA VERÓNICA ELVIRA

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO**

TUTOR:

DR. DIEGO ANDRÉS VÁSQUEZ CEDEÑO

**Guayaquil, Ecuador
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por Verónica Gaibor Silva, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

OPONENTE

Dr. Diego Vásquez Cedeño

Dr. Roberto Briones

**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Dr. Gustavo Oswaldo Ramírez Amat

Dr. Diego Vásquez Cedeño



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Verónica Elvira Gaibor Silva**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **Eficacia del tratamiento empleado en úlceras corneales en el área de Emergencia de la Unidad Técnica de Oftalmología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2014 - enero 2015** previo a la obtención del Título de médico, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

EL AUTOR (A)

Verónica Elvira Gaibor Silva



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Verónica Elvira Gaibor Silva**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Eficacia del tratamiento empleado para úlceras corneales en el área de Emergencia de la Unidad Técnica de Oftalmología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2014 - enero 2015**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

EL (LA) AUTOR(A):

Verónica Elvira Gaibor Silva

AGRADECIMIENTO

En primer lugar le doy gracias a Dios por acompañarme en todo momento y por poner en mi camino personas que han sido pilar y compañía durante mi periodo de estudio.

Y esto no sería posible sin la incansable ayuda de mi padre Mario Gaibor y todo el apoyo incondicional de mi madre Gloria Silva que estuvieron conmigo en días a casi flaquear. Les agradezco de todo corazón.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Diego Vásquez quien permitió aceptarme este trabajo de titulación.

Verónica E. Gaibor Silva

DEDICATORIA

A quienes nunca me han abandonado: mis padres, mis hermanas y mis abuelos.

Verónica Gaibor Silva

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

DR. DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

DR. GUSTAVO RAMIREZ AMAT
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

DR. DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

DR. ROBERTO BRIONES
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CALIFICACIÓN

DR. DIEGO VÁSQUEZ CEDEÑO
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

DR. GUSTAVO RAMÍREZ AMAT
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

DR. DIEGO VASQUEZ CEDEÑO
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

DR. ROBERTO BRIONES
OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I. MARCO TEORICO.....	2
1.1 Anatomía Microscópica y Microscópica.....	2
1.2 Úlceras corneales bacteriana.....	4
1.2.1 Aspectos clínicos.....	5
1.2.2 Tratamiento de úlceras corneales bacterianas.....	7
1.3 Úlceras corneales micóticas.....	10
1.4 Úlceras corneales por herpex simplex.....	11
CAPITULO II – MATERIALES Y METODOS.....	12
CAPITULO III – RESULTADOS.....	14
CAPITULO IV – DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Características basales de la muestra en estudio.....	14
TABLA 2 Características de úlceras corneales al examen físico.....	17
TABLA 3 Secuelas y tratamientos empleados en úlceras corneales.....	18
TABLA 4 Comparación de agudeza visual pre y postratamiento.....	19
TABLA 5 Comparación de resultados en pacientes tratados con un antibiótico o combinación.....	20

ÍNDICE DE GRÁFICO

GRÁFICO 1 Manifestaciones clínicas más comunes en pacientes con úlceras corneales.....	16
--	----

RESUMEN

Introducción: Las úlceras corneales son una patología en su gran mayoría infecciosa de suma importancia en nuestro medio que pone en riesgo la visión de los pacientes, muchos de los cuales resultan con una baja visión y algunos con la pérdida del globo ocular. **Materiales y métodos:** En el período comprendido entre los meses de enero 2013 hasta enero 2014, se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de los pacientes con diagnóstico de úlcera corneal, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo; mediante t-student o chi cuadrado según el tipo de variable. **Resultados:** De 121 casos con diagnóstico de úlcera corneal, 113 (93.3%) fueron tratados con antibióticos. El 33% de los pacientes requirieron de recubrimiento conjuntival, en un 9% fue necesario realizar ya sea un segundo recubrimiento o evisceración, y el 33.9% de estos son candidatos a trasplante de córnea. La agudeza visual pre y post tratamiento en pacientes considerados con buena visión mejoró de 23.1% al 59.5% obteniendo un valor $p > 0.01$.

Conclusiones: El tratamiento antibiótico empleado en úlceras corneales resultó efectivo. Con los tratamientos realizados han conseguido en la mayoría de los casos la preservación del globo ocular como tal, aunque la función visual no se haya recuperado en un porcentaje de los casos, habiendo también casos en que no sólo se preservó el órgano, sino también en que se recuperó casi un 60% de la agudeza visual mejor corregida.

Palabras Claves: Úlcera corneal; prevalencia; ceguera; queratoplastia; recubrimiento conjuntival; evisceración, queratitis.

ABSTRACT

Introduction: In the majority of the cases corneal ulcers are infectious diseases that are really important in our environment and can affect the vision of patients, some of them may have lower vision or can lose the eye. **Materials and methods:** In the period between from January 2013 to January 2014, was realized an observational, descriptive, cross-sectional study of patients diagnosed with ulcer corneal in Teodoro Maldonado Carbo's Hospital. The data were analyzed by t-Student and Chi-square **Results:** It was register 121 cases that were diagnosed with corneal ulcer 33% of patients with corneal ulcer required conjunctival flap, including 9% also required a second surgery and 3 of them ended with evisceration. Inside the 121 patients, and 113(93.3%) were treated with antibiotics. The 33% of patients were required of conjunctival flap, 9% was necessary either a second coating or evisceration, and 33.9% of these are candidates for corneal transplant. The visual acuity before and after treatment in patients considered with good vision improved from 23.1% to 59.5% obtaining a >0.01 p-value.

Conclusions: The antibiotic used to treat corneal ulcers resulted effective. Also with the special treatments they have achieved in most cases the preservation of the eyeball as such, although the visual function has not been recovered in a percentage of cases, there are also some cases that were not only the organ is preserved, but also in almost 60% was recovered a better visual acuity.

Key words: corneal ulcer; prevalence; blindness; keratoplasty; conjunctival flap; evisceration, keratitis.

INTRODUCCIÓN

La úlcera de córnea bacteriana o queratitis es una condición seria, pero prevenible, que puede llevar a la pérdida de la visión. La epidemiología de la infección está influenciada por una serie de determinantes como la presencia de factores de riesgo, factores geográficos (países en vías de desarrollo vs. desarrollados; área rural vs. urbana), y el clima². Los factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras corneales son el uso de lentes de contacto, frecuentemente ligado a formas severas de queratitis infecciosa, trauma corneal, cirugía ocular previa, enfermedades sistémicas y el abuso de drogas oftálmicas tópicas^{3,6}.

Está descrito que la prevalencia y la microbiología de las úlceras corneales varía de una serie a otra, ya que está fuertemente influenciada por la flora microbiana local^{7,8}.

Por esta razón, el objetivo principal de este estudio es determinar la eficacia del tratamiento empleado para úlceras corneales y la importancia del tratamiento oportuno y eficaz para preservar en lo posible una visión útil. Y es importante para el médico general el conocer, prevenir y tratar esta patología que es vista en nuestro medio.

CAPITULO I. MARCO TEORICO

1.1 Anatomía Microscópica y Microscópica

La córnea es un tejido transparente avascular que ocupa la quinta parte de la cubierta ocular. Se asemeja al cristal de un reloj. Horizontalmente es algo elíptica y mide alrededor de 12.6mm en sentido horizontal y 11.7mm en el meridiano vertical. La córnea en el centro es más delgada y mide alrededor de 0.58mm, mientras que en la periferia es más gruesa (alrededor de 1mm de grosor). La córnea tiene una forma más curva en el centro y conforme se va alejando del centro tiende a aplanarse en la periferia y a esta forma se la denomina córnea prolata siendo esto normal. Cuando la córnea es más plana en el centro y más curva en la periferia a esto se denomina córnea oblata.

El poder neto de refracción de la córnea es de 43 dioptrías o 70% del poder refringente total del ojo. El tercio central es casi esférico y es la zona óptica. Periféricamente la córnea se aplanan y se va aplanando a medida que se está más lejos del centro, es por lo tanto usual dividir la córnea en dos porciones: La cornea central de aproximadamente 4mm, también llamada la zona óptica o apical (ápex) y la zona periférica ^{4,9}.

La transparencia de la córnea, permite la recepción y refracción de los haces de luz que atraviesan todo el sistema visual. Es la estructura de refracción crucial de todo el aparato ocular, teniendo un porcentaje en el poder de refracción total del ojo entre un 60-70%. El resto del poder refractivo del ojo está dado por el cristalino. De esta manera la luz que incide sobre la córnea, el cristalino la proyecta sobre la retina ⁵.

La córnea consta de cinco capas: El epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio ⁴.

Epitelio: Es la capa más externa de la córnea tiene un espesor de 50 micras y es la capa más superficial de la córnea. Esta capa está cubierta por la película lagrimal que se conforma a su vez de tres capas; la capa lipídica, acuosa y mucosa, que tienen propiedades lubricantes y antibacterianas. Una abrasión en el epitelio de la córnea que puede ser de tipo traumático o un cuerpo extraño es uno de los factores desencadenante para una úlcera de la córnea.

El epitelio junto con el film lagrimal proveen a la córnea de una superficie regular, homogénea y lisa, lo cual contribuye a la calidad óptica¹⁰.

Capa de Bowman: El grosor de esta capa es de 12micras, está constituida por colágenos tipo 1 y 3 y proteoglicanos, esta capa no puede regenerarse tras una lesión. Esta capa ayuda a la córnea a mantener su forma. Si la capa de Bowman es lesionada esto conlleva a la presencia de una cicatriz corneal (leucoma corneal).

Estroma: Se encuentra posterior a la membrana de bowman. Es la capa más gruesa de la córnea. Representa entre un 80-90% del grosor de la misma y está conformada por fibras de colágeno. Cuando una úlcera corneal es muy intensa se produce la degradación de este colágeno pudiendo haber lisis corneal. El grosor del estroma aproximadamente fluctúa alrededor de los 450micras ⁵.

Membrana de descemet: Es la membrana más resistente de la córnea. Cuando existe una degradación del epitelio y del estroma corneal existirá un estiramiento de esta membrana y a eso se denomina descemetocel⁵.

Endotelio: El endotelio es la capa que está en contacto con el humor acuoso por lo tanto impide que el líquido (humor acuoso) llegue hasta el estroma corneal. Cuando existe alteración del endotelio corneal esta función de impermeabilidad se altera entrando líquido a la córnea y aumentando el grosor de la misma. Y esto es un signo importante para sospechar una falla endotelial puesto que si hacemos una medición del grosor de la córnea y si éste es mayor a 600

micrones nos indicaría la presencia de una córnea gruesa debido a falla endotelial ⁵.

La córnea carece de vasos sanguíneos y esto la convierte en un elemento privilegiado para la cirugía de trasplante corneal en caso de la presencia de leucomas severos post úlceras corneales.

1.2 Úlceras corneales bacterianas

Las úlceras corneales que involucran el centro de la córnea son muy amenazantes para la visión y potencialmente causan significativo daño dentro de días. Tanto las úlceras centrales, como periféricas en su comienzo, tienden a avanzar hacia la córnea central lejos del limbo vascularizado ¹.

El epitelio corneano sirve como barrera natural a todos los organismos bacterianos que afectan la córnea, excepto para la *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria Meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Shigella* y las especies de *Listeria*, es decir que estos microorganismos no necesitan de lesión epitelial para ocasionar úlcera corneal. De modo que una abrasión, un cuerpo extraño, una erosión corneana, pueden preceder a una úlcera corneana central; Tales lesiones son una fuente de peligro potencialmente mayor en individuos con resistencias disminuidas tal como se observa en los debilitados, ancianos, alcohólicos, diabéticos, en pacientes con queratoconjuntivitis sicca o en pacientes con Sida ¹¹.

Un factor de riesgo importante es el uso de lentes de contacto, especialmente las de uso extendido. Dormir con las lentes de contacto aumenta 10 veces el riesgo de infección corneal. Las lentes de contacto aumentan el riesgo de infección al producir hipoxia corneal, acumulación de ácido láctico que disgrega el epitelio, aumento de contacto con el epitelio corneal por parte de bacterias adheridas a las lentillas, las cuales en algunos casos (*Pseudomonas aeruginosa*) tienen afinidad por unirse a las células epiteliales corneales^{11,9,13}.

Las bacterias más comúnmente responsables son los estafilococos, estreptococos, pseudomonas y enterobacterias (Klebsiella, enterobacter, Serratia, proteus). Se debe tener presente a las micobacterias atípicas no tuberculosas (micobacterium chelonae, M. avium, M. fortuitum), sobre todo en casos de infecciones posquirúrgicas (lasik, queratoplastias, facoemulsificación).¹¹⁻¹³

1.2.1 Aspectos clínicos

Las características clínicas de la úlcera bacteriana no son patognomónicas para ningún agente en particular. No hay hallazgos biomicroscópicos que identifiquen un organismo específico¹¹.

El dolor es el síntoma más común de la infección corneal bacteriana. El movimiento de los párpados contra la úlcera intensifica el dolor. La agudeza visual generalmente está reducida, sobre todo cuando el área central de la córnea está involucrada. Fotofobia, blefarospasmo y lagrimeo son otros síntomas comunes. Descarga purulenta está presente en úlceras corneales avanzadas. Los abscesos del estroma pueden ser evidentes como infiltrados pequeños y profundos. Además puede verse un humor acuoso turbio debido al proceso inflamatorio que podría estar acompañado de hipopion (presencia de pus en cámara anterior). Existirá muy probablemente hipopion en úlceras corneanas por infección de estafilococos, estreptococos pneumoniae y por pseudomonas ^{5,11}.

Dentro de las complicaciones que puede ocasionar una úlcera corneal severa en la córnea es a presencia de opacificación del cristalino (catarata), sinequias posteriores (adherencia entre el iris y el cristalino) o sinequias anteriores (adherencias entre el iris y la córnea). Puede haber también aumento de la presión intraocular, descematocele o perforación de la córnea⁵.

Úlceras corneales específicas:

Especies de estafilococos. La úlcera corneal que resulta de la acción de este organismo tiende a ser redonda u oval y puede permanecer localizada con bordes bien definidos, sin embargo, en ocasiones la úlcera puede ser difusa, presentando microabscesos en el estroma anterior ⁵.

S. Epidermidis . Es una causa de queratitis en una cornea con enfermedades previas y puede observarse en individuos que no mantienen una higiene adecuada de sus lentes de contacto. El *S epidermidis* es un oportunista y es una causa poco probable de infección en una cornea sana. La úlcera corneana por *S epidermidis* tiene un aspecto clínico semejante a la úlcera corneana causada por la variedad *S. Aureus* ¹².

Especies de Estreptococos. El *S Pneumoniae* (gram positivo) se halla en el tracto respiratorio superior en un 50% de la población, su proximidad con el ojo puede explicar la frecuencia de los problemas asociados tales como queratitis, dacriocistitis y endoftalmitis posquirúrgicas. La úlcera de córnea puede ser localizada o tener una tendencia a propagarse en una dirección, generalmente central. El borde puede ser socavado y cubierto por el tejido restante. Tienen tendencia a formar hipopion y pueden perforarse ^{12,13}.

El *S. Pyogenes* ocasiona úlceras marginales que resultan de la asociación de este organismo con dacriocistitis. El Estreptococo alfa- hemolítico está presente en el tracto respiratorio superior y en la boca. Este organismo produce infecciones en corneas con enfermedades crónicas previas. El *S faecalis* puede producir úlcera corneal en Pacientes con severa disminución de sus defensas o luego de daño epitelial ¹².

Pseudomonas aeruginosa. Es el organismo gramnegativo más común que produce úlceras corneales. Produce una úlcera de progresión rápida, la que puede seguir a un traumatismo corneano mínimo. Produce una destrucción rápida de la córnea. En 24 horas la úlcera puede extenderse al doble de su

tamaño inicial, con un exudado mucopurulento copioso que puede tener un color verdoso. La úlcera puede ser central o paracentral y son característicos los infiltrados estromales densos y necrosis. Se observan edemas de la córnea circundante, pliegues en el estroma profundo y placas endoteliales. El hipopion es usual. Son frecuentes la formación de descematocele^{11,12}.

La *P. Aeuruginosa* es uno de los agentes patógenos más agresivos en la córnea.

Especies de *Moraxella*, son diplobacilos gram negativos. La úlcera corneana es periférica o paracentral, indolora, de forma oval y con un borde necrótico socavado centralmente. Avanza en profundidad hacia el estroma en días o semanas. La *Klebsiella* es un diplobacilo gram negativo que produce úlceras corneales en individuos debilitados^{10,12}.

La *Neisseria gonorrhoeae* y la *N. Meningitidis* pueden invadir la córnea luego de una conjuntivitis. Pueden invadir la córnea a través de un epitelio intacto y producir una úlcera. Estas úlceras son extremadamente peligrosas, especialmente en los recién nacidos pues conducen a perforación corneana^{11,12}.

1.2.2 Tratamiento de úlceras corneales bacterianas

La elección de la estrategia terapéutica en pacientes con queratitis bacteriana puede resultar dificultosa en términos de la selección del antibiótico para administrar antes de la identificación en laboratorio de la bacteria responsable y de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos. En general se trata el ojo infectado con un antibiótico de amplio espectro, o una combinación, antes de que el patógeno haya sido identificado. No todas las bacterias serán sensibles a los antibióticos de amplio espectro, razón por la cual el tratamiento inicial, indicado antes de la identificación del patógeno, puede no ser efectivo. Por otro lado, demorar el comienzo del tratamiento, mientras se esperan los

resultados de los cultivos, aumenta el riesgo de que el paciente presente lesiones corneanas graves que podrían determinar un compromiso permanente del ojo. Un problema adicional es que la utilización de anestésicos tópicos, como la propanocaína y la tetracaína durante el raspado corneano que se realiza para obtener muestras para cultivo, pueden generar resultados falsos negativos, ya que dichos fármacos inhiben temporariamente el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* ^{11,12,15}.

Para las infecciones por *Staphylococcus*, se utiliza habitualmente cefazolina o vancomicina, mientras que para las infecciones por microorganismos gramnegativos se utiliza gentamicina o tobramicina. El ciprofloxacino y el ofloxacino forman parte de una clase moderna de antibióticos denominados fluoroquinolonas, que se han demostrado ser efectivas para el tratamiento contra queratitis por *P. aeruginosa* o por *S. aureus*. El fleroxacino, otra fluoroquinolona, parece ser extremadamente efectivo frente a *P. aeruginosa* y microorganismos entéricos. El ciprofloxacino también demostró ser efectivo para el tratamiento de *S. aureus* resistente a la meticilina aunque, la sensibilidad de dicha bacteria a las fluoroquinolonas ha disminuido de manera notable. La *Pseudomonas* también es muy resistente al cloranfenicol ^{12,13}.

La úlcera corneal por *S. Pneumoniae* puede tratarse exitosamente con antibióticos como la gentamicina y vancomicina. La tobramicina es activa contra el 90% de *Pseudomonas Aeruginosa*, comparada con una actividad del 77% de la gentamicina. La presentación de solución oftálmica de tobramicina es al 0.3%, y las gotas fortificadas 20mg/ml con una vida útil de 30 días ¹³.

La neomicina se emplea en combinación con poliximida B y gramicidina como una solución combinada antibacteriana de amplio espectro. La solución oftálmica es al 0.17% y las gotas fortificadas 30mg/ml con una vida útil de 7 días ¹³.

Moxifloxacino: Es la última fluoroquinolona de cuarta generación. El moxifloxacino tiene una potencia superior y el mayor espectro de cobertura disponible contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, y aún contra los microorganismos resistentes a las fluoroquinolonas. Erradica a los patógenos profundos allí donde se encuentran. Es muy efectivo contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Es especialmente efectivo contra microorganismos aeróbicos grampositivos como especies de *Corynebacterium*, *Streptococcus* y especies de *Staphylococcus*. En la actualidad el moxifloxacino está disponible como solución oftálmica tópica (0.5%). El moxifloxacino es seguro y eficaz para su empleo en embarazadas y en niños ^{12,13}.

En realidad, no hay ningún antibiótico que sea capaz de eliminar todos los patógenos que infectan la córnea, y la aparición de resistencia es un problema constante. Sin embargo, varios estudios recientes indican que las fluoroquinolonas, administradas con intervalos frecuentes (por ejemplo, cada 15 minutos al comienzo del tratamiento), son efectivas en el 90% de los casos ¹¹.

En general, se emplean combinaciones de antibióticos, por ejemplo una cefalosporina combinada con un aminoglucósido, que actúan contra los microorganismos grampositivos como contra los gramnegativos. Las fluoroquinolonas también son activas contra los bacilos gramnegativos, y la vancomicina es útil en casos de infección por estafilococos resistentes a las cefalosporinas ¹¹.

Los agentes midriáticos deben usarse en todos los casos de úlceras corneales para evitar la formación posterior de sinequias posteriores que son la adherencia del iris al cristalino con el riesgo de opacificación del mismo, y sinequias anteriores que son las adherencias del iris a la córnea. Las sinequias posteriores si son muy intensas ocasionan lo que se llama seclusión pupilar; que se produce cuando las sinequias posteriores se extienden en 360°

impidiendo el paso del humor acuoso desde la cámara posterior hacia la cámara anterior, ocasionando esto la presencia de lo que se llama iris bombé o iris abombado producto de la presión que ejerce el humor acuoso sobre el iris. Este “iris bombé” ocasionará a su vez un cierre mecánico del ángulo iridocorneal con un aumento de la presión intraocular y esta es la causa del porqué de la administración de midriáticos como; tropicamida (midriacil al 1%), ciclopontolato (ciclogil), escopololamida y atropina, que al dilatar la pupila evitan la formación de sinequias. De los midriáticos el más usado en las úlceras corneales es el sulfato de atropina al 1% (isopto-atropina. Lab. Alcon) y cuyo efecto se mantiene por 15 días ^{11,12,13}.

1.3 Úlceras corneales micóticas

La queratomycosis o infección micótica de la córnea fue descrita por primera vez por Leber en Alemania en el año 1879 y desde entonces se la reconoce como un problema importante de salud pública en las zonas tropicales y de muchos países en desarrollo ¹¹.

Los agentes antimicóticos que se emplean en la actualidad pertenecen a los grupos de los polienos, los azoles, incluidos los más nuevos pirimidinas y otros derivados ¹¹.

Entre los polienos, la natamicina suele ser el antimicótico de primera elección para tratamiento contra infecciones causadas por hongos filamentosos debido a su rápida y fácil disponibilidad comercial. Se la comercializa como suspensión al 5% para uso tópico y tiene un amplio espectro de actividad contra los hongos filamentosos ¹².

La anfotericina b es un antimicótico que se utiliza ampliamente para el tratamiento tópico o sistémico contra las infecciones oculares ¹¹.

Las pirimidinas están disponibles en forma de suspensión al 1% para uso tópico¹¹.

Entre los Azoles se encuentran los imidazoles y los triazoles . El miconazol se puede usar en colirio al 1% y es útil en queratomicosis por aspergillus y especies de cándida ¹².

El ketoconazol es otro imidazol con propiedades farmacológicas parecidas a las del miconazol ¹².

El fluconazol es un compuesto triazólico que puede administrarse tanto en forma sistémica (200-400mg/día) como tópica (colirio al 0.2%) ¹².

1.4 Ulceras corneales por herpes simplex

La queratopatía herpética es una de las causas de reducción o pérdida de visión por causa infecciosa más frecuente ¹⁶.

La presentación del Herpes ocular primaria es variada y puede ser por conjuntivitis folicular, queratitis, blefaritis. Si la córnea se compromete en general es sólo su epitelio, debido a que no hay casi respuesta inmunológica. Las recurrencias pueden ser expresadas por blefaritis, conjuntivitis o por queratopatías ^{13,16}.

La queratopatía herpética infecciosa se caracteriza por vesículas pequeñas referidas como punteadas; luego coalescen para luego formar lesiones más típicas. Dentro de las más típicas se hallan las dendritas. Son arborescentes cuyos bordes de epitelio circundante es edematoso con virus activo. Se trata de una verdadera úlcera que tiñe con fluoresceína a lo largo de la lesión ^{13,17}.

El tratamiento de la queratopatía infecciosa epitelial es eliminar las partículas vivas del virus y por lo tanto las células del epitelio infectadas por él ¹⁵.

Deben utilizarse antivirales tópicos como la trifluorotimidina, el Aciclovir o el valaciclovir, el régimen de instilación es alto, cada 3 o 4 horas durante 10 a 14 días. Los cicloplégicos son útiles si hay espasmo del músculo ciliar o fotofobia¹².

Si la úlcera tarda más de dos semanas en resolverse debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de una epitelopatía herpética secundaria a toxicidad por antivirales. Por esta razón debe discontinuarse la medicación a las dos semanas ¹².

CAPITULO II. MATERIALES Y METODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal en el cual se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de úlceras corneales en el consultorio de emergencia de la Unidad Técnica de Oftalmología del Hospital de la Teodoro Maldonado Carbo en el periodo Enero 2013 –Enero 2014

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico úlceras corneales
- Pacientes >18 años
- Pacientes con historias clínicas completas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades oculares mixtas concomitantes (por ej.: úlcera corneal + orzuelo)

Las variables recolectadas fueron:

- Edad – medida en años (variable cuantitativa continua)

- Sexo – masculino/femenino (variable cualitativa dicótoma)
- Factores de riesgo: uso de lentes de contacto, cirugía ocular previa, enfermedades sistémicas, uso de medicación oftálmica, enfermedades oculares previas – SI/NO (variable cualitativa dicótoma)
- Mes de consulta – Enero, Febrero, Marzo, Abril, Mayo, Junio, Julio, Agosto, Septiembre, Octubre, Noviembre, Diciembre (variable cualitativa)
- Lateralización de afección ocular (en ojo derecho o izquierdo)
- Ubicación de la ulcera (central, paracentral, periférica o total)
- Manifestaciones clínicas (variable cualitativa)
- Biomicroscopía (variable cualitativa)
- Tiempo de evolución (variable cuantitativa continua)
- Agudeza visual pretratamiento y postratamiento (variable cuantitativa)
- Requerimiento recubrimiento conjuntival (variable cualitativa)
- Secuelas (ninguna, nubécula, macula , leucoma) (variable cualitativa)
- Requerimiento de cirugía posterior (como por ejemplo un segundo recubrimiento o evisceración)
- Candidato para trasplante de córnea (queratoplastia penetrante) – SI/NO (variable cualitativa dicótoma)

Para el análisis estadístico, las variables cuantitativas continuas se presentaran en forma de promedios y desviación estándar, y las variables cualitativas se presentaran en forma de frecuencias y porcentajes. Para el cálculo del valor p, se utilizó la prueba de T student para las variables cuantitativas, y para las variables cualitativas la prueba de chi cuadrado. El método de muestreo fue no aleatorio, se incluyeron en el mismo todos los pacientes que cumplieron con los criterios antes mencionados. Para el cálculo, se creó una hoja de base de datos en Microsoft Excel 7.0 y el análisis se realizó en EpiInfo 3.5.4

CAPITULO III – RESULTADOS

Se encontraron un total de 121 pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión. Del total de pacientes, el promedio de edad fue de 42.9 ± 16 años, y el sexo masculino representó el 78.5% de la muestra (95 pacientes). En el mes de junio se atendieron la mayor cantidad de pacientes (13.2%). Entre los factores de riesgo, la presencia de un cuerpo extraño fue el más común, 55 pacientes (45.4%), seguido del trauma ocular, 21 pacientes (17.3%). Las manifestaciones clínicas reportadas por los pacientes, la más común fue el dolor, 101 pacientes (83.5%), seguida de la disminución de la agudeza visual, 28 pacientes (23.1%) y la sensación de cuerpo extraño, 21 pacientes (17.4%)(Gráfico 1). El tiempo de evolución de las úlceras fue en promedio de 18.5 ± 35.7 días (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de la muestra en estudio

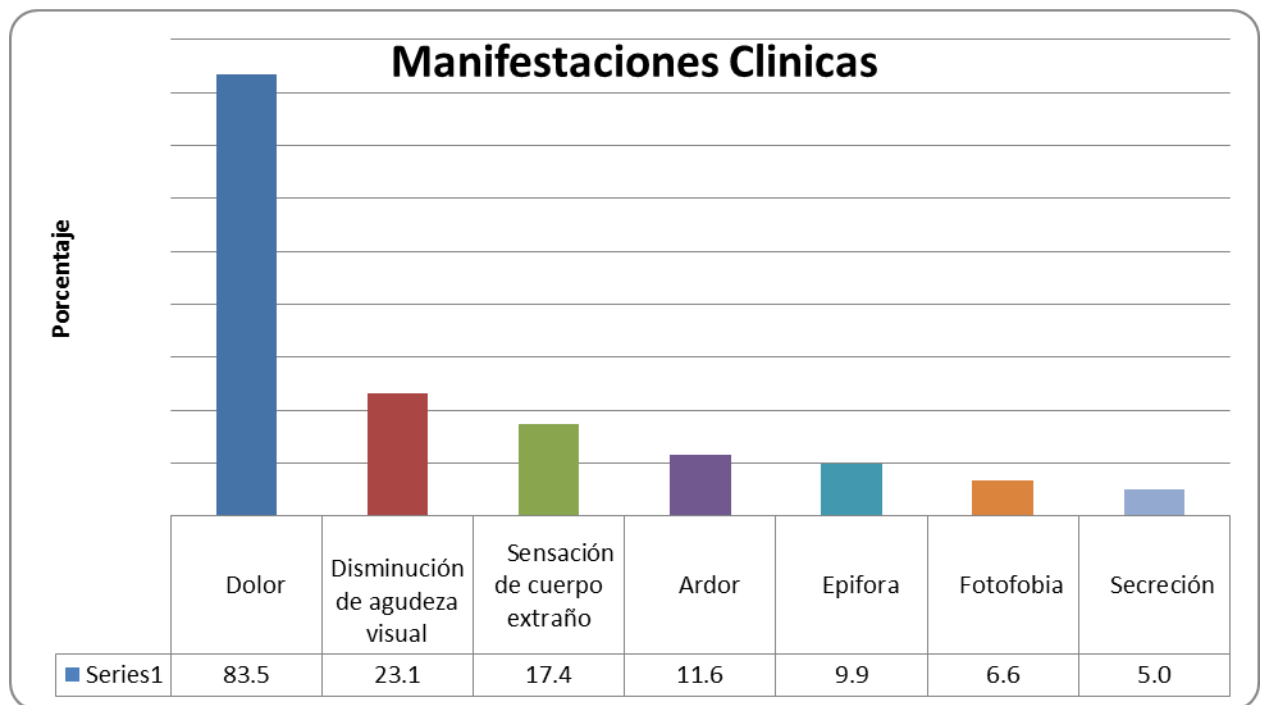
	N= 121 (%)
Edad	42.9 \pm 16
Sexo Masculino	95 (78.5)
Mes de Consulta	
Enero	10 (8.3)
Febrero	6 (5)
Marzo	10 (8.3)
Abril	8 (6.6)
Mayo	11 (9)

Junio	16 (13.2)
Julio	13 (10.7)
Agosto	14 (11.6)
Septiembre	10 (8.3)
Octubre	10 (8.3)
Noviembre	8 (6.6)
Diciembre	5 (4.1)
Factores de Riesgo/ Desencadenantes	
Cuerpo extraño	55 (45.4)
Trauma ocular	21 (17.4)
Lentes de contacto	16 (13.2)
Diabetes	10 (8.3)
Inmunodepresión	8 (6.6)
Exposición solar	5 (4.1)
Queratitis seca	3 (2.5)
Artritis Reumatoidea	3 (2.5)
Manifestaciones Clínicas	
Dolor	101 (83.5)
Disminución de agudeza visual	28 (23.1)
Sensación de cuerpo extraño	21 (17.4)
Ardor	14 (11.6)
Epifora	12 (9.9)

Fotofobia	8 (6.6)
Secreción	6 (5)
Tiempo de evolución (días)	18.5 ± 35.7

Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

Gráfico 1. Manifestaciones clínicas más comunes en pacientes con úlceras corneales



Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

En el examen físico, se observó que 55 pacientes (45.4%) tuvieron la lesión en el ojo derecho y 66 (54.6%) en el izquierdo. La lesión se ubicó más frecuentemente en el área central de la córnea (56.1%), seguido del área periférica (23.1%). En la biomicroscopía, el tipo de lesión más común fue la lesión estromal > 3 mm en 51 pacientes (42.1%)(Tabla 2).

Tabla 2. Características de úlceras corneales al examen físico

	N = 121 (%)
Lateralización de la lesión	
Ojo derecho	55 (45.4)
Ojo izquierdo	66 (54.6)
Ubicación de la lesión	
Central	68 (56.1)
Paracentral	20 (16.5)
Periférica	28 (23.1)
Total	5 (4.1)
Biomicroscopía	
Defecto epitelial	17 (14)
Hipopion	4 (3.3)
Infiltración estromal < 3mm	28 (23.1)
Infiltración estromal > 3mm	51 (42.1)
Perforación corneal	5 (4.1)
Queratitis dendrítica	3 (2.5)
Queratitis micótica	6 (5)
Queratitis herpética	6 (5)
Queratitis de Mooren	1 (0.8)

Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

Posteriormente, se analizó el tratamiento médico, quirúrgico y las secuelas. Se encontró que 113 pacientes recibieron tratamiento antibiótico (93.3%), 63 con un único antimicrobiano (52%) y 50 pacientes recibieron doble esquema (41.3%). Los tratamientos específicos como recubrimiento conjuntival, se registraron en 41 pacientes (33%). Entre las secuelas de la patología el leucoma fue el más común, 50 pacientes (41.3%), seguido de la nubécula, 32 pacientes (26.4%) y la mácula, 22 pacientes (18.2%). Un total de 11 pacientes requirieron un segundo recubrimiento o evisceración (9%), y 41 pacientes (33.9%) son candidatos para una queratoplastia.

Tabla 3. Secuelas y tratamientos empleados en úlceras corneales

	N=121 (%)
Tratamiento	
Antibiótico Único	63 (52)
Antibiótico Combinado	50 (41.3)
Antiviral	4 (3.3)
Antimicótico	4 (3.3)
Recubrimiento conjuntival	40 (33)
Secuelas	
Leucoma	50 (41.3)
Central	42 (34.7)
Paracentral	5 (4.1)
Periférico	3 (2.5)
Nubécula	32 (26.4)
Mácula	22 (18.2)

Endoftalmitis	3 (2.5)
Cirugía posterior	11 (9)
Candidatos para queratoplastia	41 (33.9)

Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

Se comparó los resultados de la agudeza visual pre y post tratamiento. El número de pacientes con rangos normales paso de 28 a 72 pacientes (23.1% vs. 59.5%) y el número de pacientes con agudezas visuales moderadas (18 vs. 3, $p < 0.01$) y con ceguera parcial (25 vs 11, $p = 0.01$) disminuyeron significativamente en el postratamiento.

Tabla 4. Comparación de agudeza visual pre y postratamiento

Agudeza visual*	Pretratamiento	Postratamiento	Valor p
Normal	28 (23.1)	72 (59.5)	< 0.01
Moderada	18 (14.8)	3 (2.5)	< 0.01
Baja	15 (12.3)	13 (10.7)	0.68
Baja Profunda	13 (10.7)	6 (5)	0.09
Ceguera Parcial	25 (20.6)	11 (9)	0.01
Ceguera	22 (18.1)	16 (13.2)	0.28

*Normal (20/20 hasta 20/60); Moderada (20/80 hasta 20/160); Baja (20/200 hasta 20/400); Baja Profunda (Cuenta dedos entre 3 metros a 1 metro); Ceguera parcial (Cuenta dedos < 1 metro o movimiento de mano); Ceguera (Bultos, percibe luz o no)

Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

Tabla 5. Comparación de resultados en pacientes tratados con un antibiótico o combinación

Tratamiento	Antibiótico Único N=50	Antibiótico Combinado N=63	Valor p
Biomicroscopía			
Infiltración estromal <3mm o defecto epitelial	36 (72)	26 (41.2)	<0.01
Infiltración >3mm	6 (12)	28 (44.4)	<0.01
Hipopion	2 (3.2)	2 (4)	0.81
Perforación corneal	0 (0)	6 (9.5)	0.02
Queratitis Micótica	4 (8)	1 (1.6)	0.09
Otros*	2 (4)	0 (0)	0.10
Días de evolución	14 ± 14.4	26.6 ± 52.4	0.10
Mejora Agudeza Visual	31 (62)	47 (74.6)	0.15
Secuelas	45 (90)	54 (85.7)	0.49

Fuente: Base de Datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo 2013 - 2014

En la Tabla 5, se compararon los resultados de los pacientes tratados con uno o dos antibióticos. En las lesiones iniciales, detectadas por biomicroscopía, en el grupo tratado con un antibiótico predominó la infiltración estromal <3mm (36 vs. 26, p <0.01), mientras que en el grupo con antibiótico combinado predominó la infiltración > 3mm (6 vs. 28, p <0.01) y la perforación corneal (0vs 6p 0.02). Los días de evolución entre ambos grupos, aunque en promedio los que recibieron

antibióticos combinados tuvieron mayor número de días, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Así mismo, no se halló diferencias entre la mejoría de agudeza visual y secuelas.

En el periodo antes descrito se atendieron 12098 pacientes, de los cuales 121 tuvieron diagnóstico de úlceras corneales lo que da como resultados una prevalencia del 1% de la patología en 1 año.

Capítulo IV – Discusión

El epitelio corneano sirve como barrera natural a todos los organismos bacterianos que afectan la córnea. La lesión del mismo desencadena una rápida colonización con una alta probabilidad de infección. En esta serie, la injuria más común fue debida a cuerpos extraños (45.4%). El trauma ocular fue el segundo antecedente más común entre los pacientes con ulcera (17.4%). Se conoce que el trauma, en sus distintos grados de severidad, es el tercer motivo de hospitalización de causa ocular y segunda de compromiso visual después de la catarata; su relevancia yace en que el 90% de los casos son prevenibles. Las actividades realizadas durante el episodio de trauma, por lo general, el 50% ocurre durante el trabajo, 25% en juegos infantiles y 5% durante actividades deportivas¹⁸. Los lentes de contacto son otro factor de riesgo reconocido para el desarrollo de úlceras corneales. Sin embargo, nuevos estudios se han replanteado este hecho debido a las modificaciones actuales por las que han pasado los lentes de contacto en cuanto al material del que están hecho, su permeabilidad y su rigidez. A pesar de esto, la evidencia revela que los lentes de contacto son aún un factor importante y más que nada por el mal uso de parte de los pacientes. En el presente estudio, fue el tercer factor predisponente (13.2%) detrás del trauma ocular. Stapleton et al¹⁹ y Dart et al²⁰ concluyeron

que el uso de lentes nuevos (refiriéndose a su diseño y composición) no han reducido la incidencia de la enfermedad, y que el uso de los mismo durante la noche está asociado a un riesgo más alto.

Otro dato interesante es la predominancia del sexo masculino (78.5%), que concuerda según lo reportado en este y otros estudios. Ambos sexos tienen el potencial desarrollar úlceras corneales alrededor de la tercera y cuarta década de la vida, dependiendo del factor que las desencadene sin que haya una predisposición genética o anatómica. Entonces ¿Por qué el sexo masculino se ve más afectado? Si se considera que el trauma y la presencia de cuerpos extraños, que solo en esta serie suman del 62.8% de los casos, pueden estar ligados a factores socioeconómicos, como el tipo de trabajo que se realiza y los materiales a los que están expuestos, los pacientes de sexo masculino se encuentran en mayor riesgo²¹⁻²³.

En el 93.3% de los pacientes estudiados se aplicó un esquema antibiótico. Los resultados en general fueron buenos, con un movimiento significativo de pacientes hacia valores de agudeza visual dentro de los parámetros normales (p 0.001) lo que se traduce en un tratamiento exitoso con la remisión o disminución de los síntomas. Sin embargo, en otros estudios la incidencia de úlceras corneales por un agente infeccioso bacteriano dista mucho de la totalidad de los pacientes. En un estudio de 3563 pacientes, el 51.9% fueron causadas por un único agente bacteriano²³. Es cierto también que la epidemiología en esta patología en particular varía mucho entre países, ciudades e inclusive comunidades^{24,25}. La demora en los reportes de cultivos bacterianos, convierte a la prescripción de antibióticos en una práctica rutinaria por el riesgo de una evolución deletérea o que el paciente no regrese a controles subsecuentes. A pesar de esto, en nuestro caso en el Servicio de Emergencia la prescripción de antibióticos como tratamiento empírico ha tenido buenos resultados

Se observó que los esquemas empleados eran muy variados en cuanto al fármaco seleccionado y su combinación o no. Se observó que las lesiones detectadas por biomicroscopía fueron el eje central para la decisión del esquema antibiótico, siendo las infiltrativas > de 3mm o la perforación corneal tratadas, de manera preferencial, con doble esquema antibiótico. En un estudio mexicano se encontró que el 89.09% de los cultivos fueron positivos para bacterias, casi el 90% de los microorganismos aislados fueron sensibles a moxifloxacin, 85% y 83% sensibles a gentamicina y tobramicina respectivamente, lo que sugieren que la monoterapia con estos agentes es efectiva²⁶.

Un porcentaje importante de los pacientes 33.9% culminó con presencia de leucomas o cicatrices corneales que están en programa de cirugía de trasplante de córnea.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que no se incluyen los pacientes que se atendieron por consulta externa lo que pudiera significar una subrepresentación de la prevalencia de la patología y el método de muestreo no aleatorio lo que pudo haber introducido un sesgo en la muestra analizada. Además, no se tomó en cuenta la duración del tratamiento antibiótico que pudo haber influido en los resultados del estudio.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La mayoría de las úlceras aquí presentadas han sido bacterianas de acuerdo al tratamiento prescrito y a la mejoría del paciente. De acuerdo a la experiencia del médico, éste prescribe las gotas tópicas en monoterapia (moxifloxacina, tobramicina, neomicina, gentamicina, etc.) en los casos en que las úlceras corneales no son de gran intensidad. Y prescribe los preparados fortificados (por ejemplo tobramicina + amikacina, ceftriaxona + lubricantes oculares o gentamicina+ lagrimas artificiales o vancomicina + lagrimas naturales) en caso de que las úlceras sean más severas con compromiso intenso del estroma corneal que cursen con hipopion o en úlceras con tamaño mayor de 3mm.

Se puntualiza la necesidad de un tratamiento precoz e intensivo con medicamentos tópicos como las quinolonas de cuarta generación o preparados tópicos fortificados y como último recurso tratamientos quirúrgicos como recubrimientos conjuntivales para preservar la anatomía ocular.

La disminución grave y súbita de la agudeza visual afecta al individuo y lo incapacita representando costos para la sociedad, el sistema de salud pública y la calidad de vida del pacientes. Deben establecerse protocolos de atención de la patología para un tratamiento rápido y eficiente que evite secuelas permanentes y permita la restitución funcional ocular total.

Este estudio es una alerta para poner atención a una patología que si bien es cierto no representa un alto porcentaje, pone en riesgo un órgano de los sentidos tan importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laspina, F., Samudio, M., & Arrúa, M. (2009). Úlcera de córnea bacteriana: agentes etiológicos, sensibilidad antimicrobiana y tratamiento instituido. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, 7(1), 13-19.
2. Ibrahim YW, Boase DL, Cree IA. (2007). Factors affecting the epidemiology of Acanthamoeba keratitis. Ophthalmic Epidemiol;14:53-60.
3. Sousa SJ, Dias VG, Marcomini LA. (2008). Bilateral Acanthamoeba ulcer in a user of disposable soft contact lenses: a tragic incident or a consequence of the aggressive policy of soft contact lens trading? Arq Bras Oftalmol;71:430- 433.
- 4.- Chiaradía, Pablo. (2006). *La Córnea en apuros*. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas.
- 5.-Boyd, Dr. Samuel; Gutierrez, Dra Angela María y McCulley, Dr. James. (2011). *Atlas y Texto de Patología y Cirugía Corneal*. Panamá : Jaypee-Highlights Medical Publisher
6. Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L. (2003). Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. Br J Ophthalmol;87:834-838.
7. Fong CF, Hu FR, Tseng CH, Wang IJ, Chen WL, Hou YC. (2007). Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates from Bacterial Keratitis Cases in a University Hospital in Taiwan. Am J Ophthalmol; 144(5): 682-89.
8. Asbell P, Stenson S. (1982). Ulcerative keratitis: Survey of 30 years' laboratory experience. Arch Ophthalmol; 100:77-80.
- 9.- Samir, A. Melki and Fava, Mark A. (2011). *Cornea and Refractive Atlas of Clinical Wisdom*. United States of America: Slack incorporated.
- 10.- Spalton, David J.; Roger, A. Hitchings y Hunter, Paul A. (2006). *Atlas de Oftalmología Clínica* (tercera edición). España: Elsevier Mosby, tercera edición
- 11.- Onofrey, E. Bruce; Skorin, Jr. Leonid and Holderman, R. Nicky.(2005). *Ocular Therapeutics Handbook A clinical Manual* (second edition). United States of America: Lippincott Williams &Wilkins.
- 12.- Garg, Ashok; Sheppard, Jhon; Donnenfeld, Erick y Friedlaender, Mictchell.(2007). *Tratamiento Antibiótico y Antiinflamatorio en Oftalmología*. Argentina: Editorial Médica Panamericana.

- 13.- Kanski, Jack J.(2004). *Oftalmología Clínica*(quinta edición). España: Elsevier
- 14.Blanca R, Torres A, Somoza M, Marreno E, Sánchez O. (2012). Algunas consideraciones actuales sobre las úlceras corneales. *Medisan*. Cuba
- 15.- Trattler, William ; Majmudar, Parag; Luchs, Jodi and Swartz, Tracy. (2010). *Cornea Handbook*. United States of America: Slack incorporated.
- 16.- Probst, Louis and Tsai, Julie. (2012). *Ophthalmology Clinical and Surgical Principles*. United States of America: Slack incorporated.
- 17.- Smolin, Gilbert and Thoft, Richard. (1994). *The Cornea* (third edition). United States of America: Elizabeth Thompson, Robert J. Stuart.
18. Sánchez, R., Pivcevic, D., & León, A. (2008). Trauma ocular. *Cuad. cir.(Valdivia)*, 22(1), 91-97.
19. Stapleton, F., Keay, L., Edwards, K., Naduvilath, T., Dart, J. K., Brian, G., & Holden, B. A. (2008). The incidence of contact lens–related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, 115(10), 1655-1662.
20. Dart, J. K. G., Radford, C. F., Minassian, D., Verma, S., & Stapleton, F. (2008). Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*, 115(10), 1647-1654.
21. Upadhyay, M. P., Karmacharya, P. C., Koirala, S., Tuladhar, N. R., Bryan, L. E., Smolin, G., & Whitcher, J. P. (1991). Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *American journal of ophthalmology*, 111(1), 92-99.
22. Srinivasan, M., Gonzales, C. A., George, C., Cevallos, V., Mascarenhas, J. M., Asokan, B., ... & Whitcher, J. P. (1997). Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, south India. *British Journal of Ophthalmology*, 81(11), 965-971.
23. Gopinathan, U., Sharma, S., Garg, P., & Rao, G. N. (2009). Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: experience of over a decade. *Indian journal of ophthalmology*, 57(4), 273.
24. Norina, T. J., Raihan, S., Bakiah, S., Ezanee, M., Liza-Sharmini, A. T., & Wan Hazzabah, W. H. (2008). Microbial keratitis: aetiological diagnosis and clinical features in patients admitted to Hospital Universiti Sains Malaysia. *Singapore Med J*, 49(1), 67-71.

25. Bharathi, M. J., Ramakrishnan, R., Shivakumar, C., Meenakshi, R., & Lionaraj, D. (2010). Etiology and antibacterial susceptibility pattern of community-acquired bacterial ocular infections in a tertiary eye care hospital in south India. *Indian journal of ophthalmology*, 58(6), 497.