

Comportamiento clinicoepidemiológico de los pacientes con diagnóstico de úlcera grave de la córnea

Clinical and epidemiological behavior of patients suffering severe corneal ulcers

Zaadia Pérez Parra, Nira Leksmy Arpasi Huanca, Carmen María Padilla González, Alexeide Castillo Pérez, Michel Guerra Almaguer

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir el comportamiento clinicoepidemiológico de la úlcera grave de la córnea en pacientes ingresados en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", entre los años 2010 y 2014.

Métodos: se realizó un estudio observacional, de corte transversal, de 223 pacientes. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, ocupación, enfermedades oculares y sistémicas, cirugía previa, trauma no quirúrgico, uso de lentes de contacto, esteroides previos, tiempo de evolución, forma clínica y germen aislado. Para el análisis estadístico se utilizaron porcentajes, media, prueba no paramétrica de probabilidad exacta de Fisher, chi cuadrado de Pearson y prueba U de Mann Whitney.

Resultados: la edad promedio fue de $46,3 \pm 21,9$. Predominaron los pacientes con edades de 60 años o más (31,4 %), sexo masculino (57,0 %), procedencia rural (57,8 %). El uso de lentes de contacto (22,4 %) fue el factor predisponente más frecuente. La mediana de los días de evolución al ingreso fue de 7,0 días. La forma clínica de presentación más frecuente fue la úlcera estromal (86,5 %) y la úlcera corneal perforada (7,2 %). En el 69,2 % de los cultivos se obtuvieron bacterias, a predominio de las gram negativas (Pseudomona). El 33,3 % correspondió a hongos filamentosos.

Conclusiones: la queratitis infecciosa grave se caracteriza por su presencia en adultos mayores, sexo masculino y procedencia rural. El factor predisponente más frecuente es el uso de lentes de contacto. Las bacterias gram negativas se aíslan con mayor frecuencia.

Palabras clave: úlcera grave de la córnea; comportamiento clinicoepidemiológico; queratitis grave; lentes de contacto.

ABSTRACT

Objective: to describe the clinical and epidemiological behavior of severe corneal ulcer in patients admitted to "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology from 2010 through 2014.

Methods: observational and cross-sectional study of 223 patients.. The following variables were studied: age, sex, origin, occupation, eye and systemic diseases, previous surgery, non-surgical trauma, contact lens wear, previous steroids, duration, clinical form and isolated germ. For the statistical analysis, the study used percentages, means, nonparametric Fisher's exact probability test, Pearson's Chi Square, Mann Whitney's U test

Results: mean age was $46,3 \pm 21,9$. Patients aged 60 years or older (31,4 %), males (57,0 %), rural origin (57,8 %) predominated. Wearing contact lenses (22,4 %) was the most common predisposing factor. The median of days of progression on admission was 7 days. The most frequent clinical form of presentation was stromal ulcer (86,5 %) and perforated corneal ulcer (7,2 %). In 69,2 % of cultures, bacteria was obtained, being the Gram negative (*Pseudomonas*) predominant. The 33,3 % of cultures were filamentous fungi.

Conclusions: severe infectious keratitis was present in older adults, males and of rural origin. The most common predisposing factor was the contact lens wear. Gram negative bacteria were more frequently isolated.

Key words: severe corneal ulcer; clinical and epidemiological behavior; severe keratitis; contact lenses.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la córnea son causas comunes de ceguera monocular en los países menos desarrollados, solo superadas por las cataratas. Se considera que 75 000 casos de úlcera corneal se producen anualmente en los Estados Unidos y se estima conservadoramente que en los países subdesarrollados la cifra alcanza 1,5 millones de casos anualmente. En una revisión realizada en la India, se encontró que en estos países la cicatriz de la córnea es la principal indicación del trasplante de córnea (28,1 %); de ellos, el 50,5 % se corresponde con queratitis infecciosas, y cerca del 12,1 % de todos los trasplantes se realizan por una infección corneal activa.^{1,2}

Se describen factores de riesgo conocidos como: traumatismos no quirúrgicos (lesiones por cuerpo extraño, arañazos, pestañas ectópicas, material vegetal, etc.); infección del saco lagrimal; inflamación de la conjuntiva (purulenta, membranosa, tracomatosa); trastornos de la nutrición de la córnea (parálisis del trigémino, queratomalacia, glaucoma); exposición de la córnea (queratoconjuntivitis sicca); infección posquirúrgica; inmunosupresión sistémica; uso de lentes de contacto y uso crónico de medicamentos locales.³⁻⁵

En el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" (ICO) las úlceras graves de la córnea constituyen la segunda causa de ingreso hospitalario y la principal causa de estadía hospitalaria prolongada. Además, dentro de las indicaciones generales de trasplante, el diagnóstico de úlcera corneal ocupa el segundo lugar y los leucomas corneales cicatrizales el tercer lugar, por lo que se ha desarrollado un

protocolo para el manejo de las úlceras graves de la córnea, en el cual la primera línea del tratamiento farmacológico es el empleo de colirios antibióticos fortificados, combinados en algunos casos con fluoroquinolonas de cuarta y tercera generación.

Tomando en consideración que la prevención del surgimiento de complicaciones está muy relacionado con el manejo del paciente, nos propusimos describir el comportamiento desde el punto de vista clínico y epidemiológico de pacientes ingresados con diagnóstico de úlceras graves de la córnea, en el Instituto Cubano de Oftalmología en el período comprendido entre enero del año 2010 y diciembre de 2014.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, de 223 ojos en el período antes mencionado. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, ocupación, enfermedades oculares previas, cirugía previa, trauma no quirúrgico, uso de lentes de contacto, esteroides previos, enfermedades sistémicas, tiempo de evolución, forma clínica y germen aislado. Todas las variables se obtuvieron a partir de las historias clínicas conservadas en el Departamento de Archivos de la Vicedirección Clínicoquirúrgica del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Todos los pacientes iniciaron tratamiento empírico con antibióticos tópicos bajo régimen hospitalario, según establece el protocolo de úlceras corneales, y fueron reevaluados en las primeras 24-72 horas para realizar modificación del tratamiento si fuera necesario según la evolución clínica y el crecimiento de microorganismo en cultivo de muestra.

Las variables fueron tipificadas y los datos vertidos en bases de datos en Excel e importadas al programa estadístico SPSS para Windows (versión 21.0) para su análisis. Se realizó un análisis estadístico descriptivo utilizando medidas de resumen para variables cualitativas (frecuencias absolutas y porcentajes) y para variables cuantitativas (media, desviación estándar (DE), valor mínimo y máximo, mediana y rango intercuartílico (RI)). Otras pruebas realizadas fueron la prueba no paramétrica de probabilidad exacta de Fisher y la prueba de chi cuadrado de Pearson, y en ambos casos se planteó la hipótesis nula de independencia en el comportamiento de las variables analizadas, la prueba U de Mann Whitney y la prueba de la mediana. En todos los casos se utilizó un nivel de significación de 0,05 y una confiabilidad del 95 %. En el caso de las pruebas para evaluar la normalidad de la distribución de la variable, la p debía ser mayor de 0,05, para asumir que la variable tenía una distribución normal. Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas y gráficos. Se cumplieron los postulados éticos en la investigación.

RESULTADOS

En nuestro estudio, la edad promedio fue de $46,3 \pm 21,9$. Cuando se analizó la distribución por grupos de edades predominaron los pacientes con edades de 60 años o más (31,4 %), seguidos del grupo entre 40-59 años (29,1 %) y de 20 a 39 años (25,6 %). Los pacientes del sexo masculino representaron más de la mitad de los casos estudiados (57,0 %), así como la procedencia rural (57,8 %). Las ocupaciones reportadas con mayor frecuencia fueron, en primer lugar, los trabajadores por cuenta propia (26,9 %) y en segundo lugar, los jubilados (24,2 %).

El factor predisponente para la queratitis infecciosa más frecuente fue el uso de lentes de contacto ([tabla 1](#)), el cual estuvo presente en el 22,4 % de los casos, con predominio de los lentes hidrofílicos (19,7 %). Este fue el factor predisponente predominante en las pacientes femeninas (31,3 %), donde la diferencia de frecuencias encontradas entre uno y otro sexos fue estadísticamente significativa.

Tabla 1. Características sociodemográficas del grupo estudiado (N= 223)

Variables	Categorías (años)	N	
Edad por intervalos (%)	≤ 19	31	13,9
	20 - 39	57	25,6
	40 - 59	65	29,1
	≥ 60	70	31,4
	Media (DE) 46,3 (21,9)		
Sexo (%)	Masculino	127	57,0
	Femenino	96	43,0
Procedencia	Urbana	94	42,2
	Rural	129	57,8
Ocupación	Trabajador por cuenta propia	60	26,9
	Jubilado	54	24,2
	Estudiante	43	19,3
	Obrero	27	12,1
	Ama de casa	26	11,7
	Profesional	6	2,7
	Trabajo agrícola	6	2,7
	Desocupado	1	0,4

Fuente: historias clínicas.

El segundo factor predisponente identificado en nuestro estudio fue la presencia de enfermedades oculares, encontrada en el 18,4 % de la muestra, con predominio del sexo masculino (19,7 %), aunque las diferencias encontradas entre uno y otro sexos no tenían significación desde el punto de vista estadístico. Dentro de las enfermedades oculares, las alteraciones de la córnea se observaron con mayor frecuencia de todos los casos (16,1 %), lo que se comportó de manera similar en uno y otro sexos. El antecedente de cirugía ocular ipsilateral previa se observó en el 17 % de los casos, también con igual distribución para uno y otro sexos. Otros factores predisponentes ([tabla 2](#)) fueron el trauma ocular no quirúrgico (11,2 %), las enfermedades sistémicas (8,5 %), el tabaquismo (5,9 %), el tratamiento esteroideo previo (4,0 %) y el alcoholismo (1,4 %).

La mediana de los días de evolución de la úlcera corneal al ingreso fue de 7,0 días (RI: 3,0-15,0) cuando se analizó la totalidad de los pacientes. La mayor mediana de evolución se observó en los pacientes atendidos en el año 2013 (8,0 días, RI: 4,0-17,0), mientras que la menor, correspondió a los pacientes atendidos durante el año 2011 (6,0 días, RI: 3,0-7,0), aunque las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas. En este caso se utilizó la mediana como medida de tendencia central y el RI como medida de variabilidad y no la media y la DE, porque la variable cuantitativa días de evolución de la enfermedad al ingreso no se distribuía normalmente ([tabla 3](#)).

Tabla 2. Distribución de los factores predisponentes en el grupo de pacientes estudiados, según el sexo (N= 223)

Factores predisponentes	Total N= 223		Masculino N= 127		Femenino N= 96		P
	N	%	N	%	N	%	
Uso de lentes de contacto	50	22,4	20	15,7	30	31,3	0,006*
Rígidos gas permeables	8	3,6	8	6,3	0	0,0	-
Hidrofílicos	44	19,7	14	11,0	30	31,2	-
Enfermedades oculares	41	18,4	25	19,7	16	16,7	0,565*
Alteraciones de la córnea	36	16,1	21	16,5	15	15,6	-
Glaucoma	13	5,8	9	7,1	4	4,2	-
Afecciones en anexos oculares	9	4,0	4	3,2	5	5,2	-
Cirugía ocular previa ipsilateral	38	17,0	21	16,5	17	17,7	-
Trauma ocular no quirúrgico	25	11,2	19	15,0	6	6,3	0,041*
Material vegetal	12	5,4	12	9,4	0	0,0	-
Metal	6	2,7	4	3,1	2	2,1	-
Contusión	4	1,8	2	1,6	2	2,1	-
Picadura	2	0,9	1	0,8	1	1,0	-
Químico	1	0,4	0	0,0	1	1,0	-
Enfermedades sistémicas	19	8,5	13	10,2	6	6,3	0,291*
Diabetes mellitus	15	6,7	11	8,7	4	4,2	-
Enfermedades reumáticas	1	0,5	0	0,0	1	1,0	-
Inmunodeficiencias	6	2,7	4	3,1	2	2,1	-
Tabaquismo	13	5,9	8	6,3	5	5,3	0,734*
Tratamiento previo con esteroides	9	4,0	4	3,1	5	5,2	0,439**
Alcoholismo	3	1,4	3	2,4	0	0,0	0,262**

Fuente: historia clínicas.

*Chi cuadrado de Pearson.

** Prueba de Fisher.

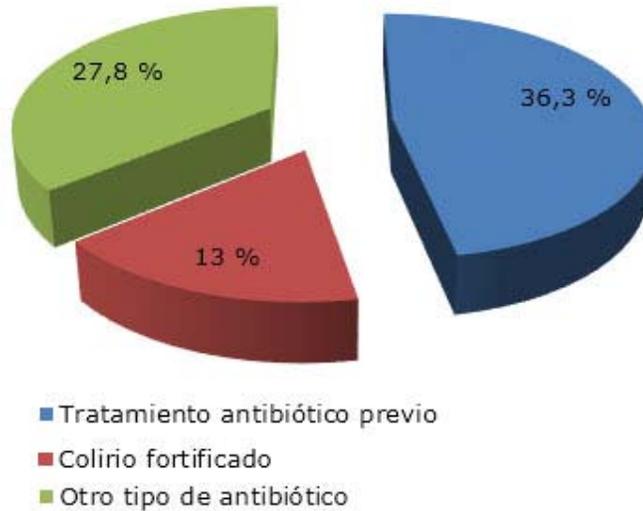
Tabla 3. Tiempo de evolución de la enfermedad al ingreso según el año en que se atendió al paciente (N= 223)

-	Total	Años					P
		2010	2011	2012	2013	2014	
N	223	44	29	51	23	76	
Mediana (días)	7,0	7,5	6,0	7,0	8,0	7,0	0,115*
RI	3,0-15,0	4,0-18,5	3,0-7,0	3,0-15,0	4,0-17,0	3,0-15,5	-

RI: rango intercuartílico.

Fuente: historia clínicas.

En el grupo de pacientes analizados (223 pacientes), 81 (36,3 %) de ellos habían recibido tratamiento con antibióticos locales previo al ingreso en los tres últimos meses. 29 recibieron colirios fortificados (13,0 %) y más de un cuarto (62 pacientes, 27,8 %) recibió otro tipo de antibiótico de uso local por una afección ocular. Un mismo paciente puede recibir más de un tipo de antibiótico (Fig. 1).



Fuente: historia clínicas.

Fig. 1. Distribución de los pacientes estudiados según la utilización de antibióticos previos.

La forma clínica de presentación más frecuente fue la úlcera estromal (86,5 %), seguido de la úlcera corneal perforada (7,2 %). A continuación se situaron la úlcera con descemetocel y el absceso corneal, presentes ambos en 7 pacientes (3,1 %) cada uno (Fig. 2). La úlcera neurotrófica sobreinfectada fue el tipo de úlcera grave menos frecuente (1,3 %).

Se obtuvo crecimiento en el 17,4 % de los casos estudiados. En el 69,2 % de ellos se aisló al menos una bacteria; de ellas, el 53,8 % fueron bacterias gram negativas con predominio de la *Pseudomona* y el 15,4 % fueron de cocos gram positivo, donde los estreptococos se identificaron en el mayor número de casos. El 33,3 % de los cultivos correspondió a hongos filamentosos, que en su mayoría no pudieron ser clasificados (Fig. 3).

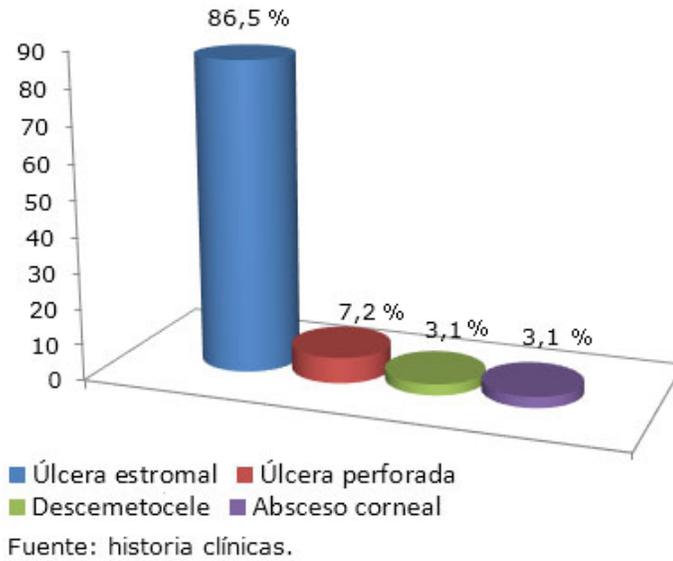
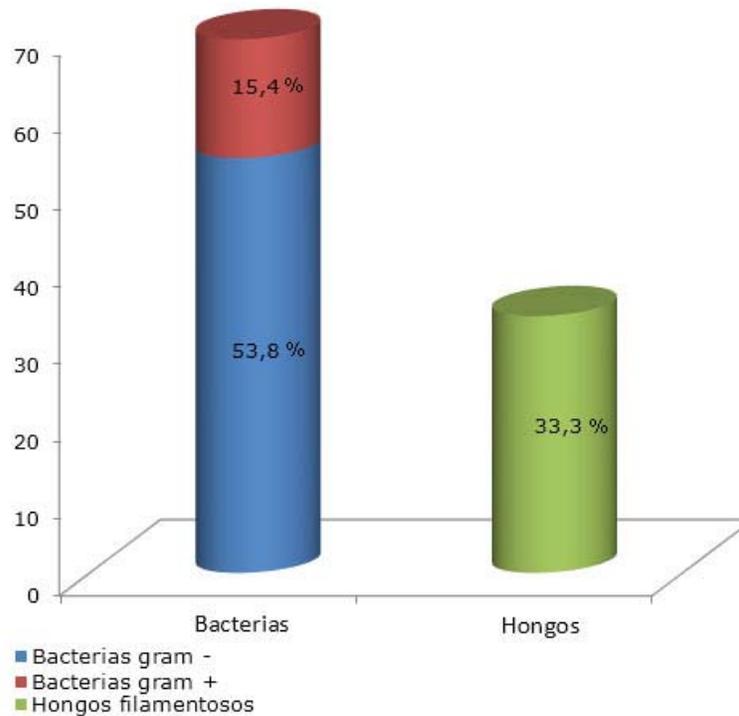


Fig. 2. Distribución de los pacientes estudiados según las formas clínicas de presentación.



* El porcentaje está determinado a partir de los casos donde hubo crecimiento (positivo).
El total es superior al 100 % por las infecciones polimicrobianas (N= 39).

Fuente: historia clínicas.

Fig. 3. Organismos identificados en el cultivo de los raspados oculares de los pacientes estudiados.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la edad promedio se corresponde con la de un adulto medio y el grupo de edades más representado fue el de pacientes con 60 años o más. Predominó el sexo masculino, la procedencia rural y la ocupación no estatal, resultados que coinciden con los reportados por *Keshav* y otros,⁵ así como por *Satpathi* y *Satpathi*.⁶ En un estudio de 37 pacientes realizado en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", de Santiago de Cuba, durante los años 2009 y 2010, se observó una mayor frecuencia de pacientes con más de 60 años y de pacientes del sexo femenino.⁷ En Carolina del Norte se observó un predominio de pacientes del sexo femenino, que por lo general eran más jóvenes que los hombres, con una media de edad de 42,8 años y la mediana de 40,0.¹

En cuanto a los factores predisponentes encontramos en orden de frecuencia el uso de lentes de contacto predominantemente hidrofílicos, las afecciones oculares y el antecedente de cirugía ocular ipsilateral previa. En el estudio realizado en Carolina del Norte se reporta como factor de riesgo más frecuente el uso de lentes de contacto hidrofílicos, que es además el factor más frecuente en mujeres como sucede en nuestro estudio. Las enfermedades de la superficie ocular se reportaron en el 17,9 % con mayor frecuencia en los hombres.¹

Keshav y otros⁵ reportan como factor predisponente más frecuente la cirugía previa del mismo ojo, las alteraciones corneales, los traumatismos oculares y el uso de lentes oculares. Algunos estudios^{8,9} reportan el traumatismo ocular como el más frecuente, lo que pudiera explicarse por la preponderancia del sexo masculino y la fuente de trabajo agrícola. Se han identificado factores de riesgo modificables, como son el uso extendido de los lentes y la pobre higiene. Entre los factores de riesgo no modificables se reportan la menor edad, el sexo masculino y el estatus socioeconómico; entre los sistémicos se señalan el autorreporte de mala salud, la diabetes y la enfermedad tiroidea. Se ha planteado que una mejoría en solo estos dos aspectos podría reducir la carga de la enfermedad grave en el 60 %, además de ser imprescindible que la adaptación a los lentes de contacto sea supervisada por un especialista.^{10,11}

Generalmente el factor desencadenante de una úlcera es un pequeño trauma de la córnea que pasa o no se le da importancia, por lo que el paciente sin atención médica y en ausencia de un tratamiento profiláctico adecuado se infecta y se desarrolla una úlcera con afectación de capas profundas, que deja como secuela una cicatriz, con la consiguiente pérdida de la visión. Se desconoce la incidencia de la úlcera en estos casos, pero se sabe que se requiere de varias horas o días para que esta se produzca.^{12,13} Al analizar el tiempo de evolución de la enfermedad antes del ingreso, puede observarse la ausencia de diferencias significativas. La búsqueda de la atención especializada, una vez que aparecen los síntomas, puede estar afectada por factores tales como los de una enfermedad recidivante y la percepción de riesgo que tenga el individuo, así como la tolerancia a las molestias ocasionadas por el cuadro clínico, y otros aspectos como el género y la edad.

En el estudio de *Rahimi* y otros,¹³ la media del tiempo de evolución de queratitis bacteriana fue de 12,98 y este tiempo era siempre mayor de 7 días cuando se refería al uso previo de esteroides y/o antibióticos. Estos investigadores reportan que en el 58,8 % de los pacientes había empleado previamente algún tipo de medicación (33 % antibióticos tópicos, 11,5 % esteroides tópicos y 14,3 % ambos). En el presente estudio se encontró una baja frecuencia de empleo de esteroides previo a la asistencia al ICO, mientras que el de antibióticos se observó con mayor frecuencia. El uso de medicamentos previos, como los esteroides y los antibióticos, puede contribuir, en primer lugar, al desarrollo de una enfermedad más severa, ya sea por

el compromiso de los mecanismos inmunes de defensa sistémicos y locales, como el enmascaramiento de los síntomas cuando estos no son administrados correctamente, y aumentar la resistencia antimicrobiana.^{14,15}

La toma de muestra para el diagnóstico microbiológico se reportó en la historia clínica en menos de un cuarto de los pacientes, y se logró el aislamiento en la mayoría de estos, a quienes se les realizó el raspado de la lesión. *Schaefer* y otros¹⁶ lograron crecimiento en el 86 % de los pacientes. *Amescua* y otros¹⁷ señalan que solo en el 38 % se pudo aislar el microorganismo. Aún en países con altos recursos como los EE.UU. no siempre se realiza el cultivo como rutina en todos los casos de queratitis infecciosa.

En el presente trabajo las bacterias, y en particular los bacilos gram negativos, fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia; de ellos, la *Pseudomona aeruginosa* fue la especie más identificada. Todos los hongos aislados fueron filamentosos, lo que coincidió con los resultados reportados por *Kunimoto* y otros¹⁸ y *Barreras* y otros.⁷ En el estudio de *Jeng* y otros¹, de los 302 pacientes estudiados, a 60 se les tomó muestra para cultivo y se obtuvo crecimiento en 29 de ellos, y el *E. aureus* fue el germen más recobrado. Por su parte, *Ng* y otros¹⁹ obtuvieron un 32,3 % de cultivos positivos a predominio de *E. coagulasa* negativo, *P. aeruginosa* y *E. aereus*. *Keshav* y otros⁵ reportan un predominio del aislamiento de bacterias, fundamentalmente *Pseudomonas*.

El hongo *Fusarium solanies* es el principal agente causal en las regiones de climas calientes, mientras que en las de climas frío predominan las levaduras. La *Candida albicans* es la más frecuente. Los estudios realizados en Sudamérica muestran que los hongos filamentosos se encuentran con mayor frecuencia. *Fusarium* y *Aspergillus* son los principales agentes etiológicos.^{20,21} La queratitis infecciosa grave se observó desde el punto de vista epidemiológico en pacientes adultos mayores, del sexo masculino y de procedencia rural. Los factores predisponentes más frecuentes fueron el uso de lentes de contacto, predominantemente de material hidrofílicos, la presencia de enfermedades oculares y el antecedente de cirugía ocular ipsilateral previa. La mediana del tiempo de evolución de la úlcera corneal al ingreso era de una semana; menos de un cuarto de ellos tenía antecedentes del uso de medicamentos previos y un grupo importante presentaba una úlcera estromal. Las bacterias gram negativas se aislaron con mayor frecuencia seguida de los hongos filamentosos.

Conflictos de intereses

No se declaran por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeng BH, Gritz DC, Kumar AB, Holsclaw DS, Porco TC, Smith SD, et al. Epidemiology of Ulcerative Keratitis in Northern California. Arch Ophthalmol. 2010; 128(8): 1022-8.
2. Basak SK, Basak S, Mohanta A, Bhowmick A. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic West Bengal, eastern India. Indian J Ophthalmol. 2005; 53(1): 17-22.

3. Karsten E, Watson SL, Foster LJ. Diversity of microbial species implicated in keratitis: a review. *Open Ophthalmol J.* 2012;6:110-24.
4. Reddy JC, Murthy SI, Reddy AK, Garg P. Risk factors and clinical outcomes of bacterial and fungal scleritis at a tertiary eye care hospital. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):203-11.
5. Keshav BR, Zacheria G, Ideculla T, Bhat V, Joseph M. Epidemiological characteristics of corneal ulcers in South Sharqiya Region. *Oman Med J.* 2008;23(1):34-9.
6. Satpathi P, Satpathi S. Study of microbial keratitis in central India. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(3):295-8.
7. Barrera B, Sánchez O, Marrero E, Díaz S. Queratoplastia en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". *Rev Cubana Oftamol.* 2011 [citado 26 de abril de 2016];15(12):1690-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001200002&lng=es
8. Oladigbolu K, Rafindadi A, Abah E, Samaila E. Corneal ulcers in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Ann Afr Med.* 2013;12(3):165-70.
9. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye.* 2012;26(2):185-93.
10. Abdelkader A. Cosmetic soft contact lens associated ulcerative keratitis in southern Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014;21(3):232-5.
11. Moid MA, Akhanda AH, Islam S, Halder SK, Islam R. Epidemiological Aspect and common Bacterial and Fungal isolates from Suppurative Corneal Ulcer in Mymensingh Region. *Mymens Med J.* 2015;24(2):251-6.
12. Khater MM, Shehab NS, El-Badry AS. Comparison of Mycotic Keratitis with Nonmycotic Keratitis: An Epidemiological Study. *J Ophthalmol.* 2014 [citado 26 de abril de 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/254302>
13. Rahimi F, Hashemian MN, Khosravi A, Moradi G, Bamdad S. Bacterial keratitis in a tertiary eye centre in Iran: a retrospective study. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22(2):238-44.
14. Watanabe R, Ishii T, Yoshida M, Takada N, Yokokura S, Shirota Y, et al. Ulcerative keratitis in patients with rheumatoid arthritis in the modern biologic era: a series of eight cases and literature review. *Int J Rheum Dis.* 2015 [citado 26 de abril de 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1756-185X.12688/full>
15. Knox Cartwright NE, Tole DM, Georgoudis P, Cook SD. Peripheral ulcerative keratitis and corneal melt: a 10-year single center review with historical comparison. *Cornea.* 2014;33(1):27-31.
16. Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(7):842-7.

17. Amescua G, Miller D, Alfonso EC. What is causing the corneal ulcer? Management strategies for unresponsive corneal ulceration. *Eye*. 2012;26(2):228-36.
18. Kunimoto D, Sharma S, Garg P, Gopinathan U, Miller D, Rao G. Corneal ulceration in the elderly in Hyderabad, south India. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(1):54-9.
19. Ng AL, To KK, Choi CC, Yuen LH, Yim SM, Chan KS, et al. Predisposing Factors, Microbial Characteristics, and Clinical Outcome of Microbial Keratitis in a Tertiary Centre in Hong Kong: A 10-Year Experience. *J Ophthalmol*. 2015 [citado 26 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2015/769436/abs/>
20. Nath R, Baruah S, Saikia L, Devi B, Borthakur AK, Mahanta J. Mycotic corneal ulcers in upper Assam. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):367-71.
21. Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(1):52-6.

Recibido: 3 de marzo de 2016.

Aprobado: 7 de marzo de 2016.

Zaadia Pérez Parra. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: zaadia.perez@infomed.sld.cu