

Caracterización clinicoepidemiológica y microbiológica en úlceras corneales bacterianas y micóticas

Clinical, epidemiological and microbiological characterization of bacterial and mycotic ulcers

Zaadia Pérez Parra, Alexeide Castillo Pérez, Mildrey Moreno Ramírez, Yordanis Hernández Fernández, Xiomara Casas Arias

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

RESUMEN

Objetivo: describir la asociación entre aspectos clinicoepidemiológicos y los resultados microbiológicos en pacientes con queratitis infecciosa ingresados en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período 2010-2014.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, de 39 ojos. Se estudiaron las variables edad, sexo, tiempo de evolución, tratamiento previo con antibióticos, factores predisponentes y concordancia del tratamiento empírico. Se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas, prueba no paramétrica de probabilidad exacta de Fisher, prueba de Chi cuadrado de Pearson y Prueba U de Mann Whitney.

Resultados: en los aislamientos de bacterias, el 42,3 % de los pacientes eran menores de 30 años; 53,8 % pertenecían al sexo femenino y el tiempo de evolución promedio fue de 7 días. Los factores predisponentes fueron: enfermedad ocular previa (23,1 %), uso de lentes de contacto (30,8 %) y enfermedades sistémicas (11,5 %). Los mayores de 69 años (46,5 %), el sexo masculino (92,3 %); el tiempo de evolución promedio de 14,5 días y el antecedente de traumatismo ocular quirúrgico (15,4 %) se observaron en aislamientos micóticos. La perforación corneal se produjo en el 7,7 % de los crecimientos bacterianos; en crecimientos micóticos el 15,4 % desarrolló descemetocèle y el 23,1 % perforación corneal. Se realizó queratoplastia penetrante en el 30,8 %.

Conclusiones: los aislamientos bacterianos son más frecuentes en pacientes jóvenes, del sexo femenino y con antecedentes de enfermedad ocular previa y uso de lentes de contacto, mientras que la etiología micótica se produce en pacientes del sexo masculino, mayores de 60 años y con antecedentes de trauma corneal no quirúrgico.

Palabras clave: úlceras corneales; queratoplastia penetrante; aislamientos bacterianos.

ABSTRACT

Objective: to describe the association of clinical and epidemiological aspects with the microbiological results of patients with infectious keratitis, who were admitted to the corneal service of "Ramon Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology in the period of 2010 to 2014.

Methods: cross-sectional, descriptive and observational study of 39 eyes. The analyzed variables were age, sex, time of progression, previous antibiotic treatment, predisposing factors and agreement of the empirical treatment. Summary measures for qualitative and quantitative variables; non-parametric Fisher's exact probability test, Pearson's Chi square test, and Mann Whitney's U test.

Results: in the bacterial isolates, 42.3 % of patients were younger than 30 years; 53.8 % were females and average time of progression of disease was 7 days. The predisposing factors were previous eye disease (23.1 %), use of contact lenses (30.8 %) and systemic diseases (11.5 %). Regarding mycotic isolates, patients aged over 69 years (46.5 %), males (92.3 %), average time of progression of 14.5 % and history of non surgical ocular trauma (15.4 %) predominated. The corneal perforation occurred in 7.7 % of bacterial infection whereas 15.4 % developed descemetocele and 23.1 % corneal perforation in the mycotic infection group. Penetrating keratoplasty was performed in 30.8 % of patients.

Conclusions: bacterial isolates were more frequent in young female patients with a history of previous ocular diseases and contact lenses whereas mycotic etiology was more commonly observed in males over 60 years and history of non surgical corneal trauma.

Key words: corneal ulcers, penetrating keratoplasty, bacterial isolates.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la córnea son causas comunes de ceguera monocular en los países menos desarrollados, solo superadas por las cataratas. En un estudio realizado por *Cao* y otros¹ en la región central de China, la principal causa de ceguera asociada con la córnea en al menos un ojo fueron las infecciones de la córnea presentes en el 85,7 % de los individuos estudiados. El proceso de formación de la úlcera consiste básicamente en una infección exógena, producida por el ingreso de microorganismos a través del epitelio de la córnea dañado, por lo que en la mayoría de los casos existe al menos un factor predisponente que altera el epitelio corneal. Estos microorganismos pueden ser virus, bacterias, hongos y protozoos.

Cuando la úlcera es muy superficial, la córnea puede quedar completamente transparente; pero cuando se ha producido destrucción de la membrana de Bowman y de parte del estroma, queda como secuela un leucoma corneal. En otros casos se produce una perforación corneal, que puede estar o no precedida de un descemetocele. Como consecuencia de la perforación puede producirse también una hemorragia intraocular capaz de comprometer completamente la visión. El 50 % de

los pacientes que desarrollan una queratitis infecciosa obtendrá una visión óptima de 20/60 o peor, y el 25 % de aquellos pacientes alcanzarán una visión final de 20/200.²

El tratamiento inicial de las úlceras graves es presuntivo y la decisión se basa generalmente en aspectos demográficos, en factores predisponentes, en el patrón de distribución microbiana local y en la susceptibilidad antimicrobiana. Solo un pequeño número de pacientes no responde adecuadamente al tratamiento.^{3,4} De todo lo anterior se deduce la necesidad del tratamiento oportuno y eficaz que ayude a prevenir el desarrollo de la cicatriz o de la perforación. En este estudio describimos la asociación entre aspectos demográficos, epidemiológicos y clínicos y los resultados de los estudios microbiológicos de las úlceras de la córnea en pacientes con queratitis infecciosa ingresados en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología (ICO) "Ramón Pando Ferrer" en el período 2010 - 2014.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal de 39 ojos en el período antes mencionado. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución al ingreso, el tratamiento previo con antibióticos, los factores predisponentes y la concordancia del tratamiento empírico. Todas las variables se obtuvieron a partir de las historias clínicas conservadas en el Departamento de Archivos de la Vicedirección Clínicoquirúrgica de nuestro centro. Los pacientes iniciaron el tratamiento empírico con antibióticos tópicos bajo régimen hospitalario según establece el protocolo de queratitis infecciosa y fueron reevaluados en las primeras 24-72 horas para realizar la 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 (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. En ambos casos se plantearon la hipótesis nula de independencia en el comportamiento de las variables analizadas y la prueba U de Mann Whitney. 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

Los pacientes de nuestro estudio fueron ingresados en el Servicio de Córnea con diagnóstico de úlcera grave de la córnea. La muestra estuvo constituida fundamentalmente por pacientes adultos mayores, del sexo masculino y procedencia rural. En general, los factores predisponentes encontrados fueron el uso de lentes de contacto predominantemente de material hidrofílico, la presencia de enfermedades oculares y el antecedente de cirugía ocular ipsilateral previa.

Al analizar la asociación entre algunas variables demográficas (edad, sexo), epidemiológicas (factores predisponentes) y clínicas (tiempo de adecuación del tratamiento, adecuación del tratamiento empírico, trazado este último a partir del diagnóstico presuntivo) con el tipo de aislamiento microbiológico (tabla) encontramos que las úlceras graves de la córnea, de etiología bacteriana, se produjeron en pacientes más jóvenes que aquellas en las cuales el microorganismo aislado es un hongo (35,5/RI: 21,0-64,0 vs. 51,0/RI: 39,0-72,0); y aunque este resultado no muestra una asociación estadísticamente significativa, sí es consistente con el resultado obtenido cuando se analizó la variable edad por intervalo. En la medida en que aumentaba la edad de los pacientes los aislamientos de bacterias disminuyeron (42,3 % - 30,8 % - 26,9 %), y aumentó la frecuencia de los aislamientos de hongos (15,4 % - 38,5 % - 46,5 %).

Tabla. Comportamiento de la edad, el sexo, el tiempo de evolución al ingreso, el tratamiento antibiótico previo, los factores predisponentes y la correspondencia al tratamiento empírico, según tipo de aislamiento

Variable	Tipo de aislamientos				P
	Bacteria N= 26		Hongo N= 13		
	N	-	N	-	
Edad (años) (Mediana/RI)	26	35,5/ 21,0-64,0	13	51,0/ 39,0-72,0	0,095*
Edad X intervalos (%)	-	-	-	-	0,223***
Menores de 30 años	11	42,3	2	15,4	
30-59 años	8	30,8	5	38,5	
60 años o más	7	26,9	6	46,5	
Sexo (%)	-	-	-	-	0,006****
Masculino	12	46,2	12	92,3	
Femenino	14	53,8	1	7,7	
Tiempo de evolución al ingreso (Mediana/RI)	26	7,0/3,0-12,0	13	14,5/ 5,5-17,0	0,174*
Tratamiento previo con antibiótico (%)	10	40,0	9	75,0	0,079****
Factores predisponentes (%)	-	-	-	-	-
Enfermedades oculares	6	23,1	1	7,7	0,238****
Cirugía ocular previa	5	19,2	2	15,4	0,768****
Trauma ocular no quirúrgico	1	3,8	2	15,4	0,253****
Uso de lentes de contacto	8	30,8	0	0,0	0,035****
Tratamiento con esteroides	1	3,8	0	0,0	1,000****
Enfermedad sistémica	3	11,5	0	0,0	0,538****
Tabaquismo	2	7,7	1	7,7	1,000****
Alcoholismo	0	0,0	1	7,7	0,152
Concordancia del tratamiento empírico (%)	-	-	-	-	-
Concuerta	22	84,6	1	7,7	ND
No concuerda	1	3,8	3	23,1	
Cobertura mixta	3	11,5	9	69,2	
Complicaciones	-	-	-	-	ND
Descemetocèle	0	0	2	15,4	
Perforación corneal	2	7,7	3	23,1	
Tratamiento quirúrgico	-	-	-	-	ND
Recubrimiento conjuntival	0	0	1	7,7	
Queratoplastia penetrante	2	7,7	4	30,8	

N=39.

RI: rango intercuartílico.

ND: No determinado.

* Prueba U de Mann-Whitney.

** Prueba Chi-cuadrado de Pearson.

*** Prueba de Fisher.

Fuente: Historias clínicas.

Los aislamientos de hongos fueron más frecuentes en pacientes del sexo masculino (92,3 % vs. 46,2 %), y la diferencia fue estadísticamente significativa. En los pacientes en quienes se aislaron hongos, el tiempo de evolución que mediaba entre el inicio de la sintomatología y el ingreso fue dos veces mayor (7,0/3,0-12,0 vs. 14,5/5,5-17,0 ($p= 0,174$)) que en la úlceras corneales de etiología bacteriana. El 75,0 % de los pacientes en quienes se aislaron hongos filamentosos, tenían antecedentes de haber usado antibióticos locales para tratamiento de enfermedades oculares, lo que contrastaba con el 40,0 % observado en los pacientes con aislamiento bacteriano, aunque estas diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico. Esto probablemente está directamente relacionado con el mayor tiempo de evolución de la úlcera micótica antes del ingreso.

Cuando se analizó la presencia de factores predisponentes y el tipo de aislamiento, se observó que el antecedente de enfermedad ocular previa fue más frecuente en los pacientes con aislamientos bacterianos (23,1 % vs. 7,7 %). Un comportamiento similar se observó en el caso de los pacientes con antecedentes de uso de lentes de contacto (30,8 % vs. 0,0 %), de tratamiento con esteroides (3,8 vs. 0,0) —se trata de un solo paciente— y de enfermedades sistémicas (11,5 % vs. 0,0 %). Por el contrario, cuando el paciente presentó antecedentes de traumatismo ocular no quirúrgico, la frecuencia relativa de aislamiento de hongos fue superior a la de aislamientos bacterianos (15,4 % vs. 3,8 %), al igual que en el caso alcoholismo (se trata de un solo paciente). En el caso de los antecedentes de cirugía ocular en el mismo ojo y del tabaquismo el comportamiento fue balanceado.

En cuanto a la concordancia del tratamiento empírico con el tipo de aislamiento, puede observarse que el porcentaje de concordancia fue muy superior en el caso de los pacientes en los cuales se aislaron bacterias, mientras que los porcentajes de cobertura mixta en el tratamiento empírico fueron muy superiores en el caso de los pacientes en quienes se aislaron hongos. Se presentaron complicaciones en 11 pacientes. En el grupo con crecimiento bacteriano la complicación más frecuente fue la perforación corneal, presente en el 7,7 % mientras en el grupo con crecimiento micótico, el 15,4 % desarrolló descemetocel y en el 23,1 % perforación corneal. El tratamiento quirúrgico fue necesario en el 7,7 % de los pacientes con crecimiento bacteriano y en todos los casos se realizó queratoplastia penetrante. En pacientes con úlceras corneales de etiología micótica, se realizó recubrimiento conjuntival en el 7,7 % y queratoplastia penetrante en el 30,8 %.

DISCUSIÓN

Se realizó el análisis de la asociación entre algunos factores demográficos, epidemiológicos y clínicos y el tipo de aislamiento. Se trata de un análisis univariado, por lo que no se puede evaluar el efecto confuso que puede tener una variable en el comportamiento de otra. Por ejemplo, la mediana de edad es menor en los aislamientos bacterianos; esto puede guardar relación con el hecho de que de los 39 pacientes en los que se realizó el aislamiento 8 eran pacientes que usaban lentes de contacto; de ellos, 7 usaban lentes de contacto hidrofílicos cosméticos y la mediana de edad de estos pacientes era de 18,5 años (datos no mostrados).

Por otra parte, los pacientes más viejos son más propensos a presentar una enfermedad de la superficie ocular, lo cual es un factor de riesgo para el desarrollo de queratitis fúngicas.⁵ En el caso de los pacientes con LC, la totalidad de los aislamientos fueron bacterianos. Varios estudios concuerdan en que las infecciones por bacterias son más comunes en los pacientes con LC, en particular las bacterias Gram negativas, aunque en este último aspecto existen contradicciones. Se señala

que la *P. aeruginosa* es la bacteria más aislada en estos pacientes, y se ha demostrado que la adherencia de la bacteria a la superficie del epitelio de la córnea aumenta con el empleo de LC de uso extendido.^{6,7} Los pacientes en quienes se aislaron hongos tenían mayor edad, eran del sexo masculino, mediaba un mayor tiempo de evolución al ingreso, tenían antecedentes de uso previo de antibióticos, no usaban LC y el porcentaje de un tratamiento empírico inadecuado o de una cobertura mixta era superior.

En un estudio realizado por *Nath* y otros,⁸ se identifica el uso previo de antibióticos tópicos y el trauma ocular no quirúrgico como los principales factores predisponentes de queratitis fúngica. *Mascarenhas* y otros⁹ comparan los factores de riesgo asociados con las queratitis por bacterias, hongos y protozoos e identifican que el tratamiento previo con antibióticos tópicos aumenta el riesgo de queratitis fúngica 2,09 veces (intervalo de confianza del 95 %: 1,16 - 3,76 %). *Nielsen* y otros,¹⁰ en estudio realizado en Dinamarca que abarcó 13 años, y en el cual se estudiaron pacientes con queratitis por hongos, encuentran que el hongo más aislado fue *Candida* (52 %), en particular en los pacientes con enfermedades de la superficie ocular, mientras que los hongos filamentosos se veían fundamentalmente en los pacientes con traumatismo oculares no quirúrgicos. Estos investigadores señalan que muy pocos pacientes mostraban los rasgos clínicos clásicos de este tipo de queratitis.

En nuestro estudio, el tratamiento empírico de las úlceras graves de la córnea se inicia generalmente con tratamiento antibiótico basándonos en las características epidemiológicas de nuestro medio, donde ha predominado durante décadas la etiología bacteriana. Además, se tiene en cuenta la velocidad de progresión y la gravedad de las complicaciones precoces de las úlceras provocadas por bacterias frente a las úlceras de etiología micótica, que evolucionan más lentamente en su mayoría. Este es el motivo por el cual existe concordancia entre el tratamiento al ingreso y el cultivo obtenido en la mayoría de las úlceras de etiología bacteriana y no concuerda en las úlceras micóticas. En las siguientes 24 a 72 horas de evolución hospitalaria se reevalúan las características clínicas de la úlcera y se establece el tratamiento según estos datos.

La racionalidad del tratamiento empírico está basada en la asunción de que muchos casos de queratitis bacterianas responden bien a antibióticos modernos de amplio espectro, pero el éxito de tal terapia empírica está basado en la habilidad del clínico de identificar a través de la historia clínica los signos y síntomas, y las infecciones por otros agentes etiológicos no bacterianos, como son los hongos. Se han realizado estudios para determinar la precisión de los médicos para predecir el agente causal; un ejemplo de esto es el estudio de *Dalmon y otros*.¹¹ En este estudio, en el cual se emplearon fotografías y datos sobre el diagnóstico microbiológico de los casos, se observó que los médicos era capaces de distinguir las queratitis bacterianas de las fúngicas en el 66 % de los casos, pero no son tan precisos en el caso de los hongos, y más cuando la presentación no era clásica.

En nuestro estudio se utilizaron como primer tratamiento farmacológico los colirios fortificados, donde la combinación más frecuente fue de colirios de amikacina y de ceftazidima; y en algunos casos, donde se obtuvo cultivo positivo a estafilococos, se utilizó colirio fortificado de vancomicina, de elección para esta bacteria, que ha desarrollado resistencia a los dos mencionados anteriormente. En menor porcentaje de pacientes se utilizaron otros colirios de fluoroquinolonas (ciprofloxacino) y de aminoglucósidos (tobramicina), sobre todo en aquellos pacientes que habían recibido terapia con amikacina y ceftazidima previamente por un período mayor de 15 días.

Se plantea que las úlceras de origen bacteriano requieren antibióticos fortificados utilizados de manera intensiva, sobre todo en las primeras 24 horas. Las combinaciones de colirios fortificados de cefalosporina de segunda o tercera generación y de aminoglucósidos del tipo de la amikacina y la gentamicina ofrecen un amplio espectro de cobertura. La monoterapia con fluoroquinolonas de primera y segunda generación no es tan eficaz como la combinación betalactámico y los aminoglucósidos.¹²

En los pacientes con diagnóstico presuntivo de queratitis fúngica se empleó natamicina, miconazol por vía tópica y ketoconazol por vía oral; y en el caso en el que se sospechó una queratitis mixta con componente viral se utilizó aciclovir tópico y sistémico. En cuanto a las úlceras bacterianas, está indicado el tratamiento sistémico ante queratitis gonocócicas y sospecha o confirmación de extensión escleral y endoftalmitis. La mayoría de los pacientes lograron control de la infección con tratamiento médico; sin embargo, algunos casos presentaron complicaciones y la más frecuente fue la perforación de la córnea, por lo que fue necesario realizar tratamientos quirúrgicos. Lo más utilizado fue la queratoplastia penetrante, la cual fue empleada en el doble de los casos reportados por *Keshav* y otros¹³ (10,8 %).

Serrano-Calderón y otros¹⁴ reportan que en la serie estudiada por ellos se realizaron cirugías en el 30,1 % de los pacientes, ante la inadecuada respuesta al tratamiento farmacológico y/o riesgo de perforación, perforación o endoftalmitis. El procedimiento más empleado fue el recubrimiento conjuntival, seguido de la queratoplastia tectónica. *Titiyal* y otros,¹⁵ en su estudio acerca de los factores de riesgo de la perforación de la córnea, encuentran que en el análisis univariado el analfabetismo, el consumo excesivo de alcohol, la historia de cuerpo extraño en el ojo, el traumatismo con vegetales, la visión de cuenta dedos, la posición central de la úlcera, la carencia de vascularización de la úlcera, el retraso en empezar el tratamiento, el fallo en empezar con los colirios fortificados y la monoterapia con fluoroquinolonas se asociaban con la perforación, aunque en el análisis multivariado solo quedaron como factores de riesgo independientes la carencia de vascularización de la úlcera (OR 6,4, 95 %, CI 4,2 a 13,5) y el fallo en el comienzo de los colirios fortificados (OR 19,9, 95 %, CI 2,7 a 64,7). *Yokogawa* y otros¹⁶ refieren haber tratado todas las úlceras perforadas de origen infeccioso con queratoplastia penetrante en el 100 % de los casos, teniendo siempre un resultado exitoso. El éxito de este tipo de tratamiento está relacionado con la virulencia del germen implicado, los factores predisponentes, la preexistencia de queratitis, la inflamación asociada a la superficie ocular, el tratamiento médico inicial y la técnica quirúrgica empleada.

Se concluye que los aislamientos bacterianos son más frecuentes en pacientes jóvenes, del sexo femenino y con antecedentes de enfermedad ocular previa y uso de lentes de contacto, mientras que la etiología micótica se produce en pacientes del sexo masculino, mayores de 60 años y con antecedentes de trauma corneal no quirúrgico.

Conflicto de intereses

El equipo de investigación declara no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cao J, Yang Y, Yang W, Wu R, Xiao X, Yuan J, et al. Prevalence of infectious keratitis in Central China. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:43.
2. Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology.* 2002;109(5):835-42.
3. 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.* 2015:769436.
4. Shen EP, Hsieh YT, Chu HS, Chang SC, Hu FR. Correlation of *Pseudomonas aeruginosa* genotype with antibiotic susceptibility and clinical features of induced central keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(1):365-71.
5. Sharma Y, Jain S. Keratomycosis: Etiology, Risk Factors and Differential Diagnosis- A Mini Review on *Trichophyton* spp. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):DD01-2.
6. Robertson DM. The Effects of Silicone Hydrogel Lens Wear on the Corneal Epithelium and Risk for Microbial Keratitis. *Eye Contact Lens.* 2013;39(1):67-72.
7. Fletcher EL, Weissman BA, Efron N, Fleiszig SM, Curcio AJ, Brennan NA. The role of pili in the attachment of *Pseudomonas aeruginosa* to unworn hydrogel contact lenses. *Curr Eye Res.* 1993;12(12):1067-71.
8. 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.
9. Mascarenhas J, Lalitha P, Prajna NV, Srinivasan M, Das M, D'Silva SS, et al. Acanthamoeba, fungal, and bacterial keratitis: a comparison of risk factors and clinical features. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(1):56-62.
10. Nielsen SE, Nielsen E, Julian HO, Lindegaard J, Hojgaard K, Ivarsen A, et al. Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(1):54-8.
11. Dalmon C, Porco TC, Lietman TM, Prajna NV, Prajna L, Das MR, et al. The clinical differentiation of bacterial and fungal keratitis: a photographic survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):1787-91.
12. Shah R, Shah M, Khandekar R, Al-Raisi A. Contact Lens Induced Corneal Ulcer Management in a Tertiary Eye Unit in Oman - A descriptive study. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2008;8(3):283-90.
13. 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.
14. Serrano-Calderón C, Hernández GA, Castillo CA, Gómez AJ. Perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de los pacientes con queratitis infecciosa tratados en la Fundación Oftalmológica de Santander. *MedUNAB.* 2007;10:93-8.

15. Titiyal JS, Negi S, Anand A, Tandon R, Sharma N, Vajpayee RB. Risk factors for perforation in microbial corneal ulcers in north India. Br J Ophthalmol. 2006; 90(6): 686-9.

16. Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N, Masaki T, Sugiyama K. Surgical therapies for corneal perforations: 10 years of cases in a tertiary referral hospital. Clin Ophthalmol. 2014;8:2165-70.

Recibido: 5 de julio de 2016.

Aprobado: 23 de julio 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