



**I CONVENCIÓN DE SALUD
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DR. ANTONIO LUACES IRAOLA**

**V TALLER PROVINCIAL DE OFTALMOLOGÍA ACTUALIZACIÓN EN
URGENCIAS OFTALMOLÓGICAS**

Manejo secuencial en un caso con úlcera corneal perforada.

Autores:

- MsC. Karyna Castro Cárdenas.* <https://orcid.org/0000-0002-7781-8228>
karynac@infomed.sld.cu
- MsC. Yaney Zayas Ribalta.* <https://orcid.org/0000-0002-7057-5227>
psicology@infomed.sld.cu
- MsC. Milena Hidalgo Ávila.** <https://orcid.org/0000-0003-1516-0974>
frank77@fcm.cav.sld.cu
- MsC. Joanne Purón Prieto.*** <https://orcid.org/0000-0001-9093-6280>
puron77@infomed.sld.cu

* Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola. Ciego de Ávila.

** Policlínico Norte de Ciego de Ávila.

*** Universidad de Ciencias Médicas Ciego de Ávila.

Ciego de Ávila, Cuba.

2024



RESUMEN

Las úlceras corneales infecciosas se caracterizan por una infiltración corneal con pérdida de sustancia que puede provocar opacidad corneal y deterioro visual importante. El objetivo fue describir el manejo secuencial realizado en una paciente con úlcera corneal perforada. Se presenta el caso de una paciente femenina de 18 años de edad, con antecedentes de salud. Acudió a la consulta de oftalmología con un diagnóstico previo de conjuntivitis viral y exacerbación de los síntomas a pesar de cumplir el tratamiento. La biomicroscopia anterior mostró una ulceración corneal con calcificación superficial con signos de alergia ocular y ausencia aparente de sepsis, por lo que se interpreta como una úlcera en escudo y se indica tratamiento esteroideo tópico a bajas dosis con empeoramiento de los síntomas a las 24 horas y presencia de secreciones amarillentas. Se diagnosticó úlcera a corneal bacteriana, la cual presentó una evolución tórpida con sobreinfección micótica, lisis estromal y perforación, por lo que fue necesario realizar recubrimiento conjuntival y aplicar avastin subconjuntival para disminuir la neovascularización corneal. A los 3 meses se retiró el recubrimiento conjuntival y ha presentado una evolución favorable, encontrándose pendiente de triple proceder para su rehabilitación visual. Las úlceras corneales infecciosas precisan un tratamiento precoz y efectivo que puede abarcar varios procedimientos médicos y quirúrgicos de manera secuencial para tratar las complicaciones que se presentan, en aras de preservar el globo ocular y favorecer las mejores condiciones de la superficie ocular para la restauración de la función visual.

Palabras clave: úlcera corneal, perforación corneal, recubrimiento conjuntival, bevacizumab, antibiótico.

INTRODUCCIÓN

La úlcera corneal infecciosa se define como un proceso de infiltración corneal con pérdida de sustancia, producido por la invasión de gérmenes de patogenicidad y virulencia variables acompañado de una respuesta inflamatoria de la córnea que involucran la afectación del estroma corneal.^(1,2)



En su génesis se describen bacterias, hongos, virus y parásitos, cuyo patrón epidemiológico varía de un país a otro, e incluso de una región a otra.^(1,3) Se reporta con mayor frecuencia la etiología bacteriana, con un predominio de estreptococos, pseudomonas, estafilococos y enterobacterias.^(1,4)

La patogenicidad está dada por el agente etiológico y el estado de las defensas del huésped. Una alteración en los mecanismos de defensa, incrementa la susceptibilidad de la córnea a ser colonizada por gérmenes oportunistas.^(2,4)

Las úlceras corneales infecciosas son una amenaza para la integridad y funcionamiento del globo ocular, pues pueden ocasionar un deterioro visual marcado, sobre todo en casos con un tratamiento tardío o incorrecto, que facilita la expansión de la infección, con la opacidad corneal y afectación visual subsecuente.^(3,5)

Representa el 5 % de la ceguera mundial y se reporta como la causa más común de ceguera corneal en los países en desarrollo y una de las causas más frecuentes de ceguera monocular en países de África, Asia y Medio Oriente.⁽⁶⁾

Se debe tomar muestra para cultivo y antibiograma previo a la instauración de la terapia antiinfecciosa, pues son esenciales para establecer la mejor opción terapéutica, sobre todo en casos con deficiente respuesta al tratamiento.⁽¹⁾

El manejo terapéutico se inicia por lo general con antibioticoterapia empírica de amplio espectro. Se deben tener en cuenta, además, las características clínicas que presente el paciente y que orienten a un agente etiológico específico para dirigir el tratamiento en ese sentido y donde, la resistencia antimicrobiana, es un reto constante en el manejo de las úlceras corneales.^(1,4)

La perforación corneal representa una complicación frecuente y grave de las úlceras infecciosas. La complejidad de su manejo constituye un desafío en la práctica oftalmológica, donde es preciso individualizar la terapéutica a partir de las características clínicas de cada paciente y adaptar constantemente los protocolos de actuación acorde a las complicaciones que se van presentando en la evolución de la enfermedad. Se decidió realizar este reporte de caso con el objetivo de describir el manejo secuencial realizado en una paciente con úlcera corneal perforada.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenina, blanca, de 18 años de edad, con antecedentes de salud, que acudió a la Consulta de Córnea del Centro Oftalmológico de Ciego de Ávila, remitida del Servicio de Oftalmología del Hospital Roberto Rodríguez de Morón para interconsulta refiriendo que desde un mes antes comenzó a presentar prurito ocular, ojo rojo y sensación de cuerpo extraño. Acude a su área de salud donde se diagnostica conjuntivitis alérgica y se indica tratamiento con medidas higiénicas, compresas frescas, colirio de cloranfenicol y antihistamínicos.

A los 5 días comenzó a presentar dolor ocular y secreciones escasas amarillentas, por lo que acudió al servicio de urgencia de oftalmología del Hospital Roberto Rodríguez de Morón, donde se diagnostica úlcera corneal de etiología bacteriana y se decide su ingreso y tratamiento tópico con gentamicina y vancomicina fortificada, midriático cicloplégico y antiinflamatorio no esteroideo.

Presentó una evolución tórpida, con empeoramiento lentamente progresivo a pesar del tratamiento intensivo, por lo que deciden interconsultar el caso con el Servicio de Córnea de nuestro Centro. En la consulta inicial refiere escasas secreciones blanquecinas, prurito ocular intenso, dolor ocular leve ocasional y sensación de cuerpo extraño.

Al examen oftalmológico se constatan secreciones transparentes escasas, hiperemia cilioconjuntival leve, hipertrofia papilar tarsal moderada y lesión corneal paracentral inferior, de 3 mm de diámetro y bordes bien definidos, sobreelevada, con zona blanquecina en la superficie de la lesión de aspecto calcáreo (Figura 1a). La agudeza visual fue de 0,4. Se diagnostica úlcera en escudo y se inicia tratamiento médico con difenhidramina (25 mg) 1 tableta cada 8 horas y tópico con tobramicina 1 gota cada 2 horas, prednisolona 1 gota cada 8 horas y ketotifeno 1 gota cada 6 horas.

A las 24 h presenta secreciones amarillentas escasas, edema palpebral moderado, hiperemia cilioconjuntival moderada y aumento de 1 mm en la extensión de la lesión (Figura 1b), por lo que se retira terapia esteroidea, se realiza toma de muestra para cultivo en medio de Tioglicolato disponible en el hospital y se inicia tratamiento con ceftriaxona fortificada horaria, diclofenaco de sodio 1 gota cada 8 horas y homatropina 1



gota cada 6 horas. Es importante señalar que la prescripción de antimicrobianos tópicos se realizó acorde a la disponibilidad de medicamentos en el hospital durante todo el seguimiento.

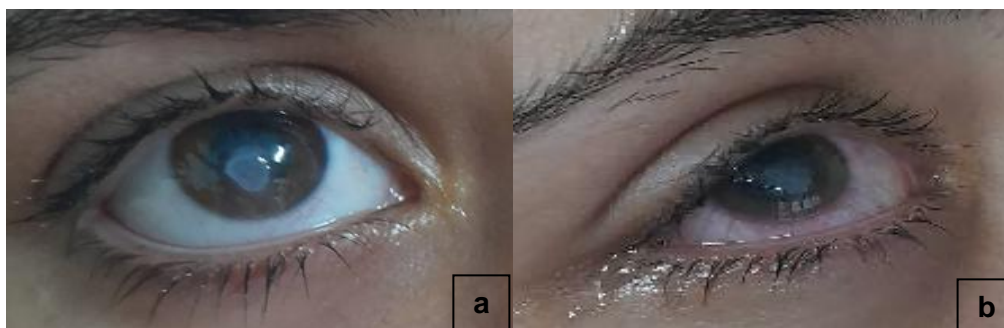


Figura 1: Evolución inicial de la paciente.

No se obtuvo crecimiento bacteriano en el cultivo. A los 7 días se constatan secreciones amarillentas, extensión de la lesión corneal a 5 mm y presencia de hipopion de 2 mm (figura 2a). La agudeza visual fue de movimiento de manos. Se agregó vancomicina fortificada a razón de 1 gota horaria y se inició tratamiento tópico con yodo 1 % 1 gota cada 8 horas y seguimiento diario.

A los 15 días se constata aumento de 1 mm de la lesión y del nivel de hipopion, de consistencia densa, bordes redondeados y poco movable (Figura 2b) e hipertensión ocular leve, por lo que se sospecha una sobreinfección micótica y se inicia tratamiento con anfotericin-B 1 gota horaria, timolol (0,5 %) 1 gota cada 12 horas y Fluconazol (150 mg) 1 cápsula 2 veces por semana vía oral por 4 semanas, previa evaluación de la función hepática mediante química sanguínea, cuyos resultados fueron normales.

A los 3 días se constata aumento del hipopion y presencia de lesiones satélites (Figura 2c). Se le realiza ultrasonido ocular donde no se observan signos de propagación de la sepsis al segmento posterior. Se sustituye el anfotericin B por fluconazol fortificado tópico 1 gota cada 1 hora y se inicia tratamiento con colirio de insulina 1 gota cada 8 horas para favorecer la epitelización.

A las 48 horas se constata perforación corneal de 1,5 mm, con salida de hipopion denso e hipotalamia (Figura 2d).

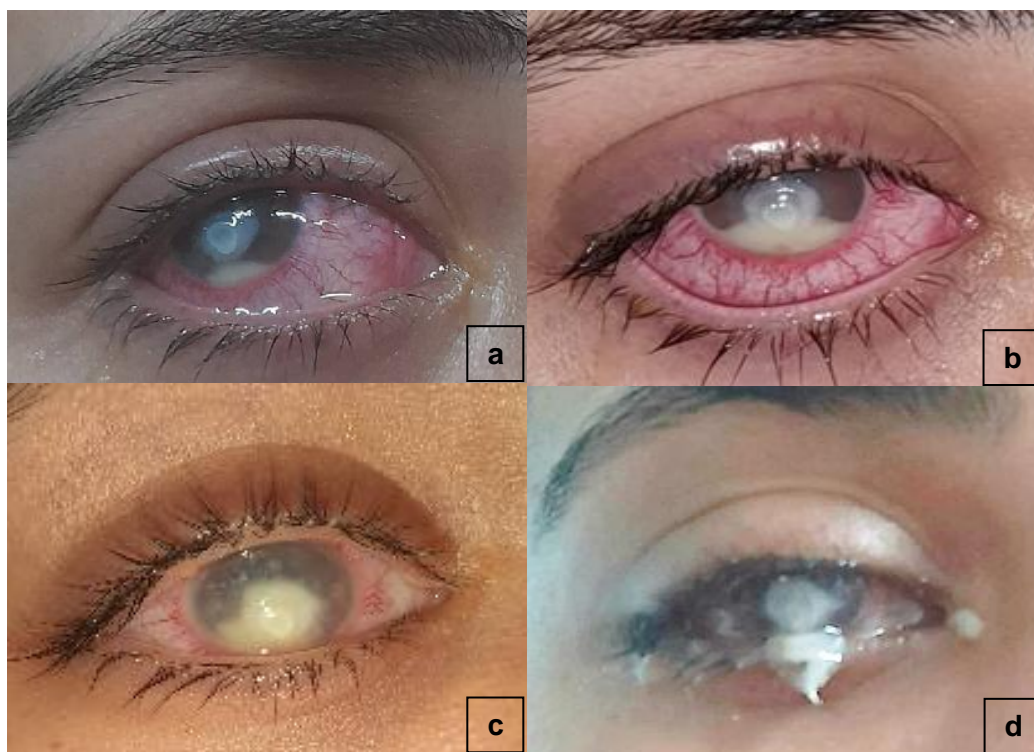


Figura 2: Evolución de la paciente una vez establecido el hipopion.

Se realiza oclusión con vendaje compresivo y se indica cumplimiento de tratamiento tópico cada 8 horas realizado de manera personal por personal médico de la institución para garantizar la vigilancia estrecha de otras complicaciones. A las 24 horas se constata reblandecimiento corneal central que abarca 7x5 mm con lisis estromal que deja visualizar adelgazamiento marcado con visualización del complejo Descemet-endotelio en toda la extensión de la lesión (Figura 3a).

Se decide realizar recubrimiento conjuntival bipediculado para mantener la integridad del globo ocular (Figura 3b), ante la ausencia de disponibilidad de tejido corneal donante para queratoplastia tectónica-terapéutica, el cual se realiza bajo anestesia general. Se mantuvo la medicación tópica y se constató una evolución favorable, con disminución gradual de la hiperemia cilioconjuntival, las secreciones y ausencia de hipopion, aunque con presencia de hipotalamia, con tensión ocular normal a la palpación digital, por lo que se procede a la reducción paulatina de la medicación tópica y se mantuvo el tratamiento con timolol (0,5 %) 1 gota cada 12 horas.

Al mes de operada no se observaban signos clínicos de sepsis ocular y la paciente se



encontraba asintomática (Figura 3c), aunque se visualizaba neovascularización corneal en sectores superior e inferior. Se procede a aplicar dosis de Bevacizumab (Avastin) (2,5 mg) 1 cc subconjuntival en estos sectores, aplicación que se repite durante 3 semanas consecutivas, constatándose regresión de los vasos.

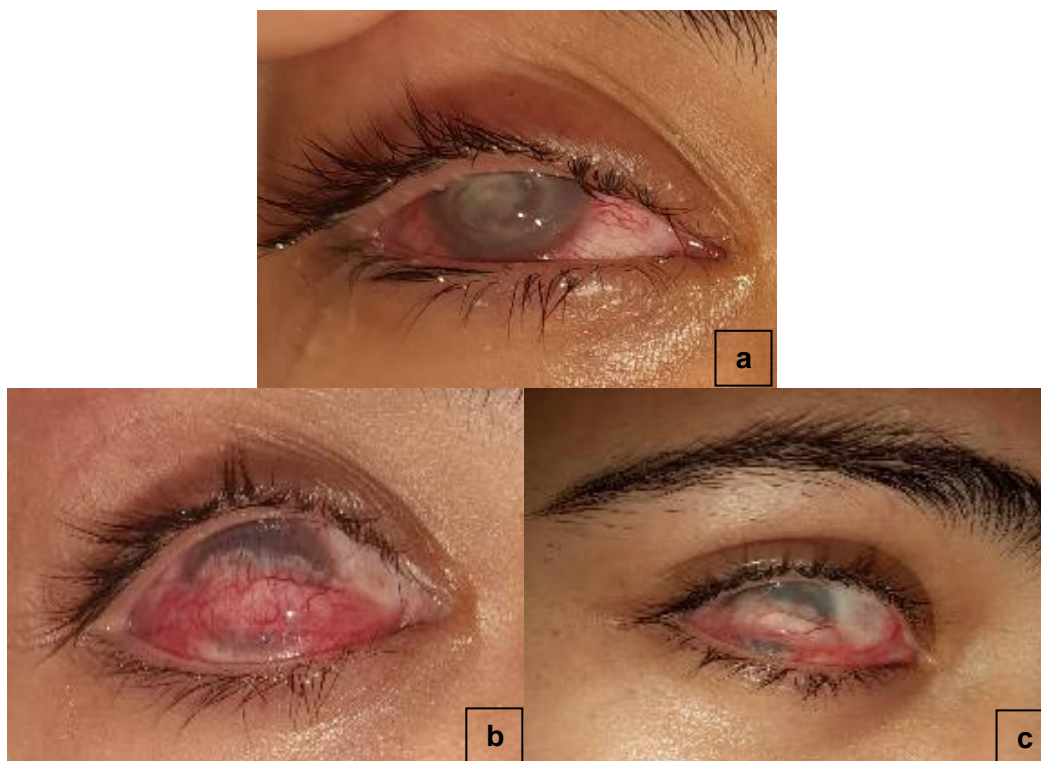


Figura 3: Evolución antes (a) y después (b y c) del recubrimiento conjuntival bipediculado.

A los 3 meses de operada no se observan signos inflamatorios e impresiona regeneración de la superficie corneal subyacente (Figura 4a y 4b), por lo que se decide retirar el recubrimiento conjuntival y realizar autoplastia conjuntival nasal (Figura 4c) y temporal (Figura 4d) en las bases del pedículo para evitar la formación de pterigium.

Se realizó el proceder bajo anestesia local sin complicaciones, donde se constató superficie corneal subyacente irregular de espesor variable, aunque no se mostraban zonas con adelgazamiento severo, por lo que no presentaba riesgo de perforación corneal (Figura 4c). Se visualizó además, vascularización de fino calibre en sectores



nasal y temporal y contacto iridocorneal total del área pupilar, con la subsecuente hipotalamia marcada.

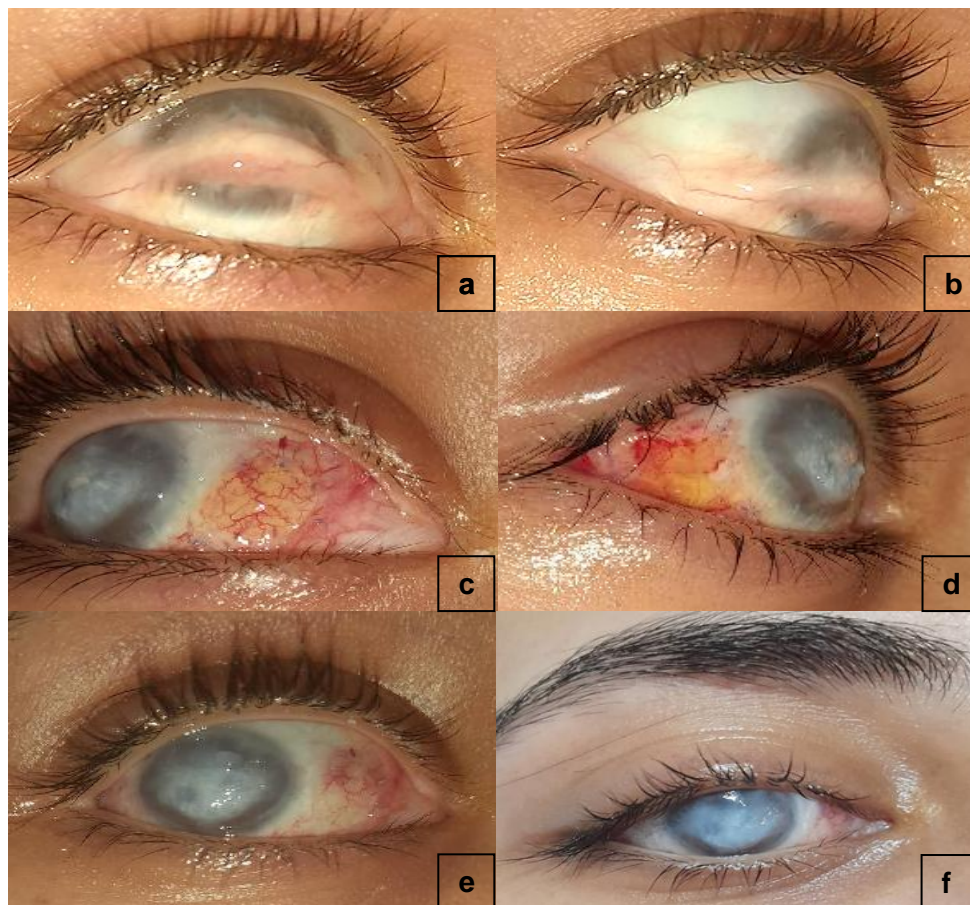


Figura 4: Evolución antes (a y b) y después de retirar el recubrimiento conjuntival bipediculado. (c y d: 48 horas; e: un mes; f: 2 meses)

La paciente se encuentra pendiente de tripe proceder (queratoplastia penetrante óptica con extracción extracapsular del cristalino e implante de LIO) para su rehabilitación visual.

DISCUSIÓN

Se informan diversos factores predisponentes en el desarrollo de una úlcera infecciosa, siendo los principales: traumatismos oculares, uso de lentes de contacto, ojo seco,



alteraciones palpebrales, cirugía intraocular y uso de esteroides tópicos; así como condiciones sistémicas (malnutrición, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo) e inmunosupresores.^(2,4)

En el caso presentado, a pesar de realizar un interrogatorio exhaustivo enfocado a los factores predisponentes mencionados, no se registró el antecedente de ellos. Los traumatismos corneales son factores desencadenantes frecuentes de queratitis infecciosa, que de manera habitual son pequeños y cursan de manera asintomática o los síntomas son de leve intensidad, por lo que el paciente no solicita atención médica donde se indicaría tratamiento profiláctico, por lo que se infecta y progresa la infección con formación de la úlcera corneal.⁽²⁾ Cabe la posibilidad de que haya sufrido un trauma leve no percibido por la paciente y que haya sido el punto de partida de la úlcera corneal.

Las características clínicas de las úlceras en muchas ocasiones orientan la etiología y la presencia de factores predisponentes o complicaciones. La presencia de secreciones purulentas es sugestiva de infección bacteriana y los infiltrados de bordes difusos o plumosos con lesiones satélite sugieren una infección micótica. La visualización de hipopion indica un compromiso de la cámara anterior y si este es denso y poco movable, la etiología micótica es más probable. Por otra parte, la presencia de hifema sugiere el antecedente de un traumatismo.⁽⁷⁾

Duperet et al. en Santiago de Cuba reportaron como forma clínica de presentación más frecuente a la úlcera estromal (66,3 %) y la úlcera corneal con descemetocèle (14,1 %) y la ubicación más frecuente fue la central (68,5 %).⁽²⁾ En este sentido, la lesión de la paciente presentó una localización central, con lisis progresiva del estroma corneal que llevó a la perforación.

Al plantear el diagnóstico diferencial, se debe determinar desde el inicio la profundidad de la ulceración, de esta manera, se descartaría la abrasión o erosión corneal que abarca solo el epitelio de la córnea. Es necesario diferenciarla además, de las enfermedades oculares que presentan síntomas comunes con las úlceras corneales



como: ojo rojo, dolor ocular y disminución brusca de la agudeza visual; dentro de las cuales es preciso mencionar el glaucoma agudo, la uveítis anterior, episcleritis y escleritis.⁽⁷⁾

El manejo de cualquier proceso en el que se sospeche de infección microbiana, debe iniciar con la toma de muestras para cultivo y tinciones y seguir con terapia antimicrobiana empírica.⁽¹⁾

Los resultados de los cultivos muestran variabilidad de positividad y de gérmenes más frecuentes. En la India, Shilpy et al. informaron predominio de las infecciones fúngicas, específicamente el *Fusarium* fue el agente más común.⁽³⁾ En Santiago de Cuba se reportó crecimiento microbiano en el 83,6 % de los casos estudiados, con predominio bacteriano, sobre todo a expensas de *Pseudomona aeruginosa*.⁽²⁾

La infección polimicrobiana puede incluir dos o más organismos de la misma categoría o de diferentes categorías y con frecuencia constituye un reto diagnóstico (por la atipicidad de las presentaciones clínicas) y terapéutico por el frecuente curso tórpido debido a la resistencia antimicrobiana.⁽⁴⁾

No se obtuvo crecimiento microbiano en el cultivo del caso presentado, lo que pudo estar influenciado por la ausencia de disponibilidad de otros medios de cultivo y la antibioticoterapia tópica previa.

El tratamiento antimicrobiano inicial se realiza de forma empírica por vía tópica, lo más precoz posible para favorecer el control de la infección. Puede indicarse en monoterapia o con combinaciones de fármacos, teniendo presente que su espectro de acción sea amplio contra microorganismos Gram positivos y negativos. Los esquemas terapéuticos varían en la frecuencia de aplicación según la gravedad, rapidez de la progresión y complicaciones que presenten y se ajustan según la sospecha etiológica y la evolución del cuadro clínico.⁽²⁾

En los pacientes con una evolución tórpida se precisa iniciar la antibioticoterapia específica, para lo cual se requiere establecer el diagnóstico etiológico, mediante el análisis de las características clínicas y los resultados microbiológicos, que incluye el antibiograma.⁽²⁾



La monoterapia con fluoroquinolonas es la práctica más común se reporta con igual efectividad que la terapia combinada, pero muestra menor toxicidad. La monoterapia está indicada en úlceras no graves alejadas del eje visual. La terapia combinada consiste en una cefalosporina y un aminoglucósido.⁽⁸⁾

La suspensión de natamicina al 5 % es la primera opción para el tratamiento de la queratitis fúngica filamentosa y el anfotericin B es efectivo contra las levaduras.⁽⁸⁾ La frecuencia de instilación de las gotas depende de la gravedad y se reduce según la respuesta clínica.

Múltiples factores favorecen el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos. Desde el punto de vista genético, las bacterias desarrollan principalmente la RAM a través de dos estrategias: la resistencia por mutación genética y la transferencia horizontal de genes.⁽⁴⁾

Existen otras opciones terapéuticas adyuvantes para casos resistentes al tratamiento médico. El empleo de hemoderivados posee grandes ventajas por poseer factores epiteliotróficos que favorecen la epitelización.⁽⁹⁾ Dentro de estos se encuentran el suero autólogo, el plasma rico en plaquetas y las mallas autólogas de fibrina. Vercesi et al.⁽⁹⁾ utilizaron una malla autóloga de fibrina para cerrar una úlcera corneal perforada de 1 mm de extensión y notificaron buenos resultados con su uso, aunque señalan que son necesarios estudios clínicos multicéntricos y comparativos que aporten evidencia científica sobre su efectividad y definan sus indicaciones y limitaciones.

El uso de corticosteroides tópicos es controvertido en el manejo de la queratitis infecciosa. Presentan propiedades antiinflamatorias, pero solo debe considerarse su uso en situaciones de inflamación severa que no mejora con la terapia antimicrobiana. Pueden enmascarar los signos de una infección activa y producir una rápida progresión de la úlcera, interfieren con el proceso de curación del tejido corneal y pueden llevar a la pérdida de sustancia estromal. Aunque su uso controlado puede contribuir a prevenir cicatrices corneales excesivas y deterioro visual por esta causa.⁽⁸⁾

Cuando no se trata o se trata de manera inadecuada, las úlceras corneales pueden dar lugar a diversas complicaciones, de las cuales el adelgazamiento corneal es común.⁽⁸⁾



En pacientes con adelgazamiento o perforación corneal se pueden realizar procedimientos terapéuticos para intentar conservar la integridad del globo ocular como: adhesivos tisulares; injertos de conjuntiva, tenon y membrana amniótica (AMT), además de la queratoplastia, entre otros.^(10,11)

La membrana amniótica posee propiedades antimicrobianas, su epitelio contiene factores de crecimiento que favorecen la curación epitelial, además de un efecto inhibitorio de la inflamación, la angiogénesis y las actividades de proteasas. Por lo que acelera la epitelización y modera la cicatrización.^(10,12)

En presencia de perforaciones corneales menores de 3 mm de diámetro, se pueden emplear adhesivos tisulares no biológicos como el cianoacrilato y biológicos como el pegamento de fibrina.⁽¹²⁾

Los pedículos o recubrimientos conjuntivales se utilizan generalmente en úlceras corneales indolentes, no curativas o perforaciones inminentes para conservar la integridad de la superficie corneal, prevenir su ulceración gradual y la infección secundaria y ofrecer una alternativa a la cirugía invasiva o la enucleación. Por otra parte, inducen una activa vascularización corneal que, si bien facilita la curación de la sepsis, incrementa el riesgo de rechazo del injerto si existiera la posibilidad de restablecer la función visual con un trasplante óptico posterior. Tienen los inconvenientes de necesitar una disección conjuntival extensa y ocultar la córnea perilesional en el postoperatorio, lo que dificulta la vigilancia de la evolución de la úlcera. Sin embargo, ante la ausencia de disponibilidad de otras alternativas, es una opción viable en córneas perforadas, al suministrar factores tróficos, protección corneal y efectos analgésicos.^(5,12,13)

De manera más reciente, se ha descrito el uso de un injerto de Tenon en el tratamiento de perforaciones corneales de hasta 6 mm. Al ser un trasplante autólogo no hay inducción de respuesta inmune y, por tanto, no hay rechazo del tejido.⁽¹²⁾

Las perforaciones corneales extensas no se pueden manejar con las opciones de tratamiento descritas, por lo que en algunos casos es necesario realizar una queratoplastia tectónica que, además de restaurar la integridad del globo ocular, disminuye la carga microbiana y la necrosis, disminuyendo la progresión de la infección y lisis corneal.⁽¹²⁾



A una serie de casos de 10 pacientes con perforación corneal se les realizó implante de membrana amniótica sintética con un coágulo de plasma rico en plaquetas debajo de ella y la aplicación tópica de plasma rico en plaquetas. Todos los casos mostraron un sellado completo de la perforación corneal en 4 semanas, con ligero discomfort ocular en la primera semana postoperatoria, con sensación de cuerpo extraño y lagrimeo.⁽¹⁴⁾

Tawfeek et al.⁽¹⁵⁾ evaluaron la seguridad y eficacia del lentículo estromal obtenido mediante la extracción de lentículo por pequeña incisión (SMILE), proceder utilizado para corregir ametropías como la miopía y el astigmatismo, que implica la creación de una pequeña lentícula (disco de tejido) dentro de la córnea mediante un láser de femtosegundo que se extrae a través de una incisión diminuta en la superficie corneal, modificando así la forma de la córnea y permitiendo una mejor refracción de la luz en la retina. El lentículo extraído fue empleado para sellar perforaciones secundarias a úlceras corneales graves y compararon los resultados con los de otro grupo, tratado con injerto de membrana amniótica (AMG) aumentado con plasma rico en plaquetas (PRP). Encontraron que ambos métodos lograron una curación adecuada de las perforaciones corneales en unas pocas semanas sin complicaciones significativas. Sin embargo, el lentículo estromal obtenido de la extracción de lentículo por pequeña incisión (SMILE) tendió a ser más seguro y a sanar más rápidamente que el AMG con PRP.

Un estudio realizado en Matanzas reportó que se realizó queratoplastia terapéutica en el 66,6 % de los pacientes con perforación por úlcera grave corneal o riesgo de la misma. Señalaron que el tiempo prolongado de evolución de las úlceras y la demora en la remisión de los casos, contribuyeron también a que evolucionaran hacia formas graves de la enfermedad.⁽¹⁶⁾

La neovascularización corneal es un cambio patológico ocular que resulta de un desequilibrio entre los factores angiogénicos y los factores antiangiogénicos como consecuencia de enfermedades oculares como: infección, inflamación, hipoxia, trauma, degeneración corneal y trasplante de córnea, puede afectar la visión y resultar en una mala calidad de vida. El uso de nanosistemas oculares (NSO) basados en nanotecnología van desde nanocarriers, que entregan fármacos y genes a sitios específicos en el ojo, hasta agentes terapéuticos en sí.⁽¹⁷⁾



El bevacizumab, es un anti-factor de crecimiento endotelial vascular que puede inhibir la neovascularización corneal. Se realizó una investigación donde se aplicó bevacizumab en colirio con una concentración de 0,5 mg/ml. La opacidad corneal disminuyó en un 13,3 % del grupo estudiado. La mejor agudeza visual corregida mejoró en alrededor de un tercio del grupo estudiado (33,3 %), con resultados significativos sobre la neovascularización después de dos semanas. El tratamiento fue seguro y bien tolerado, se asoció con regresión de la neovascularización corneal y no se asociaron efectos secundarios.^(18,19)

La úlcera corneal infecciosa es una enfermedad ocular que tiende a cursar con complicaciones y secuelas graves que puede comprometer la función visual, es una de las principales causas de ceguera en todo el mundo, y un problema de salud motivo de preocupación para los oftalmólogos.⁽²⁾

CONCLUSIONES

Las úlceras corneales infecciosas precisan un tratamiento precoz y efectivo que puede abarcar varios procedimientos médicos y quirúrgicos de manera secuencial para tratar las complicaciones que se presentan, en aras de preservar el globo ocular y favorecer las mejores condiciones de la superficie ocular para la restauración de la función visual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hatami-Mazinani N, Vazin A, Bazargani A, Nejabat M. A study on the most prevalent bacterial cause of corneal ulcer and their susceptibility to five common types of ophthalmic antibiotics. Trends in Pharmaceutical Sciences [Internet]. 2020 [citado 1 de noviembre de 2024];6(2):121-130. Disponible en: https://tips.sums.ac.ir/article_46658.html
2. Duperet CD, Escobar YNV, Guzmán PN, Pérez IY, Miranda RM, et al. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con úlcera corneal grave. Rev Acta Médica [Internet]. 2020 [citado 3 de noviembre de 2024];21(3):1-14. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=103840>



3. Shilpy N, Chandra A, Lal H, Sarswati, Dixit R, Khalkho GV, et al. Demographic and Microbiological Profile of Corneal Ulcers in Eastern India. *Cureus* [Internet]. 2024 [citado 6 de noviembre de 2024];20;16(8):e67259. Disponible en: <https://www.proquest.com/openview/6eae645c25d52184377246c945d7cd96/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2045583>
4. Shu Jeng Ting D, Shan Ho Ch, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye* [Internet]. 2021 [citado 9 de noviembre de 2024];35(10):1084–1101. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01339-3>
5. Stamate AC, Tătaru CP, Zemba M. Efficacy of conjunctival flap surgery for deep corneal ulcers. *Rom J Ophthalmol* [Internet]. 2021 [citado 4 de noviembre de 2024];65(2):171-175. Disponible en: <https://doi.org/10.22336/rjo.2021.33>
6. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2001 [citado 8 de noviembre de 2024];79(3):214-221. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8207872/>
7. Mack HG, Fazal A, Watson S. Corneal ulcers in general practice. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2022 [citado 10 de noviembre de 2024];51(11):855-860. Disponible en: <https://doi.org/10.31128/ajgp-06-22-6453>
8. Mohan M, Natarajan R, Kaur K, Gurnani B. Treatment approach to corneal ulcer. *TNOA J Ophthalmic Sci Res* [Internet]. 2023 [citado 5 de noviembre de 2024];61:396-407. Disponible en: https://journals.lww.com/tnoa/fulltext/2023/61040/treatment_approach_to_corneal_ulcer.4.aspx
9. Vercesi A, García F, Bianchini C. Malla autóloga de fibrina en úlcera perforada de córnea. *Oftalmol. clín. exp.* [Internet]. 2022 [citado 18 de octubre de 2024];15(2). Disponible en: <https://revistaoce.com/index.php/revista/article/view/153>
10. Casalita V, Nora RLD, Edwar L, Susiyanti M, Sitompul R. Amniotic membrane transplantation for infectious corneal ulcer treatment: a cohort retrospective study. *Med J Indones* [Internet]. 2020 [citado 25 de octubre de 2024];29(4):379-85. Disponible en: <https://doi.org/10.13181/mji.oa.203849>



11. Anitha V, Ravindran M, Ghorpade A. Gore-Tex- as an adjuvant to Tenon's patch graft for large perforated corneal ulcers during Covid times. *Am J Ophthalmol Case Rep* [Internet]. 2022 [citado 14 de octubre de 2024];25:101322. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101322>
12. Deshmukh R, Stevenson LJ, Vajpayee R. Management of corneal perforations: An update. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2020 [citado 1 de noviembre de 2024];68:7-14. Disponible en: https://journals.lww.com/ijo/Fulltext/2020/68010/Management_of_corneal_perforations_An_update.4.aspx
13. Zemba M, Stamate AC, Tataru CP, Branisteanu DC, Balta F. Conjunctival flap surgery in the management of ocular surface disease (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. 2020 [citado 8 de noviembre de 2024];20(4):3412-3416. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8964>
14. Abdelghany AA, Bahrawy ME, Alio JL. Combined Platelet Rich Plasma and Amniotic membrane in the treatment of Perforated Corneal Ulcers. *European Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2022 [citado 7 de noviembre de 2024];32(4):2148-2152. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/11206721211049100>
15. Tawfeek MMM, Ahmed HMAH, Bor'i A, Rady AMNA. SMILE lenticule versus amniotic membrane graft (AMG) augmented with platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of perforated corneal ulcer. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2023 [citado 13 de octubre de 2024];43(7):2341-2348. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10792-023-02631-3>
16. Alemán-Suárez IO, Armas-Hernández N, Armengol-Oramas Y, Suárez-Herrera V. Resultados de los pacientes operados de queratoplastia terapéutica en la provincia de Matanzas. *Rev.Med.Electrón.* [Internet]. 2023 [citado 10 de noviembre de 2024];45(2):262-272. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242023000200262&lng=es
17. Zhang C, Yin Y, Zhao J, Li Y, Wang Y, Zhang Z, Niu L, Zheng Y. An Update on Novel Ocular Nanosystems with Possible Benefits in the Treatment of Corneal



- Neovascularization. *Int J Nanomedicine* [Internet]. 2022 [citado 2 de noviembre de 2024];17:4911-4931. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/ijn.s375570>
18. Ismail Abd Allah Ebrahim, A., Hassan Barrada, A., Mahmoud Mostafa, M. Outcome of the use of topical bevacizumab in treatment of corneal neovascularization. *Al-Azhar Medical Journal* [Internet]. 2023 [citado 26 de octubre de 2024];52(1):25-36. Disponible en: https://amj.journals.ekb.eg/article_273676.html
19. Drzyzga Ł, Śpiewak D, Dorecka M, Wyględowska-Promieńska D. Available Therapeutic Options for Corneal Neovascularization: A Review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024 [citado 5 de noviembre de 2024];25(10):5479. <https://doi.org/10.3390/ijms25105479>