

**MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÚLCERAS CORNEALES EN CANINOS Y  
SUS MECANISMOS DE INVASIÓN**

**LINA MARCELA ORTIZ USECHE**

**Revisión de literatura**

**MARIA DEL PILAR SANCHEZ**

**Orientadora**

**UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TRABAJO DE GRADO PREGRADO**

**DECIMO SEMESTRE**

**IBAGUE-TOLIMA**

**16/09/2022**



**MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÚLCERAS CORNEALES EN CANINOS Y  
SUS MECANISMOS DE INVASIÓN**

**LINA MARCELA ORTIZ USECHE**

**Revisión de literatura**

**UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TRABAJO DE GRADO PREGRADO**

**DECIMO SEMESTRE**

**IBAGUE-TOLIMA**

**16/09/2022**



<b>ÍNDICE</b>	<b>Pá g.</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>10</b>
<b>2.1. Objetivo general</b>	<b>10</b>
<b>2.2. Objetivos específicos</b>	<b>10</b>
<b>3. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA CÓRNEA</b>	<b>10</b>
<b>3.1. Inervación de la cornea</b>	<b>13</b>
<b>3.2. Reparación de la cornea</b>	<b>14</b>
<b>3.3. Homeostasis y metabolismo corneal</b>	<b>15</b>
<b>4. ETIOLOGIA</b>	<b>16</b>
<b>5. SIGNOS CLINICOS</b>	<b>17</b>
<b>6. CLASIFICACIÓN DE LAS ÚLCERAS CORNEALES</b>	<b>17</b>
<b>6.1. Úlceras corneales superficiales</b>	<b>17</b>
<b>6.2. Úlceras corneales profundas</b>	<b>18</b>
<b>7. CLASIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÚLCERAS</b>	<b>19</b>
<b>7.1. Bacterias</b>	<b>19</b>
<b>7.1.1. <i>staphylococcus spp.</i></b>	<b>19</b>
<b>7.1.2. <i>streptococcus spp.</i></b>	<b>21</b>
<b>7.1.3. <i>corynebacterium spp.</i></b>	<b>22</b>
<b>7.1.4. <i>pseudomona spp.</i></b>	<b>23</b>
<b>7.2. Hongos</b>	<b>25</b>
<b>7.3. Virus</b>	<b>26</b>

<b>8.</b>	<b>BACTERIOLOGIA OCULAR</b>	<b>26</b>
<b>9.</b>	<b>MECANISMOS DE INVASIÓN EN QUERATITIS ULCERATIVAS.</b>	<b>27</b>
<b>9.1.</b>	<b>Bacterias</b>	<b>27</b>
	<b>9.1.1. Bacteria y adhesión corneal</b>	<b>28</b>
	<b>9.1.2. Invasión bacteriana y efecto citotoxico</b>	<b>29</b>
	<b>9.1.3. Necrosis estromal y producción de infiltrado anular</b>	<b>29</b>
<b>9.2.</b>	<b>Hongos</b>	<b>30</b>
<b>9.3.</b>	<b>Virus</b>	<b>31</b>
<b>10.</b>	<b>CICATRIZACIÓN DE LA CORNEA</b>	<b>31</b>
<b>11.</b>	<b>DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y PREVALENCIA</b>	<b>33</b>
<b>12.</b>	<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>33</b>
<b>13.</b>	<b>TOMA DE MUESTRA DE ÚLCERA CONTAMINADA</b>	<b>34</b>
<b>14.</b>	<b>TRATAMIENTOS PARA LCERAS CONTAMINADAS POR MICROORGANISMOS.</b>	<b>35</b>
<b>15.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>37</b>
<b>16.</b>	<b>REFERENCIAS</b>	<b>42</b>

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la profesora MARIA DEL PILAR SÁNCHEZ BONILLA por la orientación brindada durante la elaboración del presente manuscrito.



## RESUMEN

Esta revisión de literatura sobre microorganismos y sus mecanismos para invadir las úlceras corneales en caninos, se realizó a través de la búsqueda de artículos científicos de diferentes bases de datos de las cuales se analizaron 70 artículos y se escogieron 60. La cornea es una estructura de gran importancia y complejidad en el ojo del animal, es la mayor superficie de refracción en el ojo y sirve como barrera para evitar precisamente la entrada de organismos del medio ambiente, los cuales puedan penetrar las capas de la córnea y causar diversas patologías desde endoftalmitis hasta procesos secundarios. Los signos clínicos relacionados a una úlcera de córnea son sensibilidad ocular, dolor, siendo uno de los signos más importantes, fotofobia, blefaroespasmos, edema corneal, y miosis. A las queratitis ulcerativas se pueden asociar bacterias, hongos y virus, dentro de estos principalmente: *Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *Corynebacterium sp*, *Aspergillus spp*. Y *Fusarium spp*. Estas bacterias tienen el poder de adherirse al epitelio corneal a través de unas adhesinas. Las adhesinas también actúan como toxinas desencadenando procesos infecciosos. La acción microbiana puede ser tan grave, que bacterias adheridas al epitelio corneal pueden originar la activación y liberación tanto de proteasas como de exotoxinas que causan lisis del estroma corneal, conllevando a ceguera.

**Palabras clave:** úlcera de córnea, blefaroespasmos, epitelio, estroma, bacteria, virus, hongos, toxinas.

## ABSTRACT

This literature review on microorganisms and their mechanisms to invade corneal ulcers in canines was carried out through the search for scientific articles from different databases, from which 70 articles were analyzed and 57 were chosen. The cornea is a structure of great importance and complexity in the animal's eye, it is the largest refractive surface in the eye and serves as a barrier to precisely prevent the entry of organisms from the environment, which can penetrate the layers of the cornea and cause various pathologies from endophthalmitis to secondary processes. The clinical signs related to a corneal ulcer are ocular sensitivity, pain, being one of the most important signs, photophobia, blepharospasm, corneal edema, and miosis. Ulcerative keratitis can be associated with bacteria, fungi and viruses, among these mainly: *Streptococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Pseudomonas* sp, *Corynebacterium* sp, *Aspergillus* spp. And *Fusarium* spp. These bacteria have the power to adhere to the corneal epithelium through adhesins. Adhesions also act as triggering disorders of infectious processes. The microbial action can be so serious that the bacteria adhered to the corneal epithelium can cause the activation and release of both proteases and exotoxins that cause lysis of the corneal stroma, leading to blindness.

**Keywords:** corneal ulcer, blepharospasm, epithelium, stroma, bacteria, virus, fungi, toxins.

# MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÚLCERAS CORNEALES EN CANINOS Y SUS MECANISMOS DE INVASIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

Las lesiones de la córnea son emergencias bastante comunes en la clínica que amenazan la visión del paciente ya que muchas lesiones afectan no solo la transparencia de la córnea, sino que ponen en riesgo la integridad del globo ocular. El globo ocular está compuesto por tres túnicas, fibrosa, vascular y retina; la córnea se encuentra situada en la parte anterior de la túnica fibrosa, tiene una forma convexa que permite tener un mejor recibimiento de la luz del entorno.

(1)

Una úlcera corneal es una ruptura del epitelio de la córnea que lleva a la exposición del estroma corneal subyacente (1); las úlceras son una patología muy común en caninos y es una de las principales causas de pérdida de visión en los animales (2); algunas razas principalmente braquiocefálicas tienen una mayor predisposición al desarrollo de úlceras corneales(3). Las úlceras pueden ser superficiales y profundas (estromales); las úlceras superficiales se limitan a la pérdida del epitelio corneal y son la forma más común de ulceración, a medida que los nervios corneales entran en el estroma medio y se irradian hacia el estroma anterior, se presenta un dolor significativo asociado con ulceración de la córnea, siendo este una de las principales características de esta patología (1).

Las causas de ulceración de la córnea pueden ser infecciosas y no infecciosas, siendo las no infecciosas, traumatismos, fisuras macro palpebrales, presencia de pliegues nasales(4), queratoconjuntivitis sicca, anomalías palpebrales como entropión, triquiasis, distiquiasis, cilios ectópicos(5), injurias por cuerpos extraños entre otras(6). Las úlceras de origen infecciosas víricas y fúngicas (1). Las infecciones bacterianas secundarias, surgen comúnmente como



bacterias oportunistas empeorando el cuadro clínico, es por esta razón que la antibioterapia es muy importante en el tratamiento de las úlceras corneales.(7).

El tratamiento para la queratitis ulcerativa es quirúrgico en la mayoría de los casos ya que son complicadas y pueda que no respondan al tratamiento clínico intensivo adecuado, pudiendo ser los recubrimientos o c

olgajos conjuntivales, injertos corneales, trasplante de membrana amniótica entre otras técnicas, sin embargo, debido a que la cirugía no es un procedimiento viable en todos los casos, existen en la literatura múltiples protocolos de tratamiento clínico basados principalmente en terapia antimicrobiana, cicoplégica, analgésica, bloqueadores de proteasas y lubricación de la córnea (8).

A pesar de existir diversos estudios que prueban una variedad terapias alternativas a la cirugía para las úlceras corneales en caninos, el tratamiento para las queratitis ulcerativas todavía es un desafío para los clínicos veterinarios ya que estas son consideradas urgencias oftalmológicas y la cirugía requiere de entrenamiento específico, tanto de equipos y de materiales especiales que normalmente no son de fácil consecución o no están disponibles en las clínicas veterinarias que hacen consulta general, por lo que normalmente los pacientes son remitidos para consulta especializada, sin embargo por diversos motivos en algunos casos no es posible acceder a la atención por especialistas.(8)

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1.General**

- Identificar microorganismo y sus mecanismos de invasión a úlceras corneales en caninos.

### **2.2.Específicos**

- Realizar una descripción anatómica y fisiológica de la córnea, para entender los procesos de invasión microbiana.
- Identificar los diferentes microorganismos bacterianos, virales y fúngicos que invaden las úlceras corneales en la especie canina.
- Describir los mecanismos mediante los cuales los microorganismos llegan a infectar dichas úlceras.

## **3. ANATOMIA Y FISILOGIA DE LA CÓRNEA**

La cornea es un tejido conectivo totalmente a vascular de forma convexa, que conforma la parte anterior del globo ocular, tiene como función dar soporte al contenido intraocular, servir de superficie de refracción debido a su curvatura y permitir la transmisión de la luz gracias a su transparencia, también sirve como barrea contra las infecciones del ambiente. La córnea es de forma elíptica, con un diámetro horizontal mayor que la vertical. En el canino la diferencia entre estos diámetros es pequeña, lo que hace que sus córneas parezcan circulares (1).

La vitalidad de la córnea depende de la película lagrimal precorneal que hace que la superficie sea más lisa y refractiva; el humor acuoso que es encargado de nutrir y oxigenar las estructuras del ojo y por último los párpados que se encargan de brindar protección. La córnea está formada por cuatro capas, siendo la más externa el epitelio y su membrana basal, seguido del estroma que está formado por fibras de colágeno, después está la membrana de Descemet y finalmente el endotelio; el grosor de la córnea varía entre las especies, entre las razas y entre los individuos, es más gruesa en la periferia que en el centro y en el perro es en promedio de 0,45– 0,55 mm de espesor en el centro y de 0,50 a 0,65 mm de espesor en la periferia (9).

- **Epitelio**

El epitelio es escamoso estratificado no queratinizado de aproximadamente 5-6 células de espesor que cubre la parte frontal de la córnea. La capa de células basales, columnares, está anclada a la lámina basal mediante hemidesmosomas y está cubierta por 2-3 capas de células poliédricas conocidas como células “ala”. La capa más externa de células se desprende continuamente y es reemplazada por la proliferación de células basales y de “alas”. Hay un alto recambio de células epiteliales corneales debido al parpadeo y a las agresiones ambientales físicas y químicas por lo que el epitelio es renovado periódicamente (cada 7 días) mediante la migración de células epiteliales desde la región limbal que marca la zona de transición entre la córnea y la conjuntiva (10). Las células escamosas de la superficie poseen proyecciones de microvellosidades que anclan la capa profunda de mucina de la película lagrimal precorneal (11)

- **Estroma**

El estroma corneal, compuesto por queratocitos, colágeno y sustancia fundamental, esta capa constituye el 90% del grosor corneal y brinda rigidez al globo ocular. Las fibrillas de colágeno que lo componen son paralelas y forman láminas entrelazadas que se intercalan ocasionalmente

con queratocitos (fibroblastos modificados), linfocitos, macrófagos y neutrófilos. El espaciado regular de las fibrillas de colágeno mantiene la transparencia de la córnea y en los procesos de cicatrización. Las fibrillas pierden su organización lo que se refleja en la pérdida de transparencia.(10)

- **Membrana de Descemet**

Corresponde a la membrana basal del endotelio, se encuentra situada entre el estroma posterior y el endotelio. Está compuesta por componentes de colágeno, como I, III, IV, V, VI y VIII, y componentes no colágenos, como laminina, fibronectina, nidogeno, sulfato de heparina, sulfato de dermatán, tenascina y componente P. Se han descrito 2 zonas, una zona fetal con bandas adyacentes al estroma corneal compuesta principalmente de colágeno tipo I con patrones irregulares, y una zona postnatal posterior sin bandas compuesta de material fibrogranular homogéneo. La zona posterior sin bandas se sintetiza de forma continua a lo largo de la vida adulta por lo que la membrana se hace cada vez más gruesa con la edad (12). Es muy elástica, pero puede romperse por el estiramiento del globo ocular (bftalmo) como sucede en los casos de glaucoma donde el aumento de la presión puede romper esta membrana, también puede suceder con lesiones penetrantes o úlceras perforadas (12).

- **Endotelio**

Es una capa única de células poligonales, en la superficie interna de la córnea. La integridad endotelial y la actividad metabólica son esenciales para un mantenimiento de la deshidratación y transparencia corneal. El endotelio corneal, actúa como una barrera "con fugas", es responsable de bombear líquido fuera del estroma corneal para evitar el desarrollo de edema, la barrera permite el ingreso del agua y los nutrientes al estroma desde la cámara anterior, estableciendo así dos fuerzas opuestas que deben funcionar correctamente para mantener la transparencia corneal (13).

El endotelio corneal de los caninos está formado por una única capa de células poligonales uniformes en tamaño y forma (14), se caracteriza por la mínima de actividad mitótica después del nacimiento y su incapacidad para regenerarse después del daño. Tras la pérdida de células durante el envejecimiento, las células circundantes se extienden y cambian de forma. Si se pierden suficientes células, la función de la bomba se ve comprometida y la córnea se vuelve edematosa perdiendo así la transparencia. Debido a la deficiente mitosis, se cree que la capacidad de cicatrización del endotelio canino es limitada por lo que el número de células disminuyen después de las lesiones y de la cirugía intraocular (15).

### **3.1. Inervación de la córnea**

La córnea es uno de los tejidos más ricamente inervados del cuerpo, y recibe una densa inervación sensorial del nervio trigémino y una modesta inervación simpática del ganglio cervical superior. Los nervios sensitivos y simpáticos de la córnea ejercen importantes efectos neuromoduladores sobre la fisiología del epitelio corneal, incluida la regulación del transporte de iones, proliferación, diferenciación, adhesión, migración celular y cicatrización de heridas (16)

El plexo límbico comprende una red nerviosa superficial densa dispuesta como una banda anular de 0,8 a 1,0 mm de ancho alrededor de la córnea periférica. La mayoría de las fibras nerviosas entran en la córnea periférica por el limbo corneoescleral y son dirigidos radialmente, poco después de entrar en la córnea se ramifican y se anastomosan para formar un plexo estromal denso y anatómicamente complejo que se extiende ininterrumpidamente en todas las áreas de la córnea desde el limbo al limbo. El epitelio corneal contiene densas acumulaciones de fibras y terminales nerviosas. Al entrar en la capa de células epiteliales basales, la mayoría de los axones intraepiteliales forman arborizaciones preterminales únicas conocidas como "correas epiteliales. (16)

### 3.2.Reparación de la córnea

Cada componente de la córnea se cura en un grado diferente, en una tasa diferente y mediante mecanismos completamente diferentes. El epitelio corneal tiene una gran capacidad regenerativa y pocos minutos después de una lesión, las células epiteliales que rodean el margen de la lesión comienzan a deslizarse y cubren el área afectada, durante este proceso, los melanocitos presentes en el limbo pueden ser transportados a áreas transparentes llegando a producir melanosis; la córnea completa puede reepitalizarse en 4 a 7 días. Estímulos nerviosos, hormonales, factores de crecimiento e mensajeros bioquímicos influyen el proceso de mitosis y deslizamiento del epitelio corneal (17). El colágeno estromal se reemplaza lentamente por el crecimiento fibrovascular del limbo adyacente (curación vascular) y la activación de los queratocitos en fibroblastos activos (curación avascular) o una combinación de los dos mecanismos. Las heridas del estroma no complicadas tienden a sufrir una cicatrización avascular, pero las lesiones infectadas o destructivas suelen estimular y requieren una cicatrización vascularizada (17).

La reparación avascular del estroma corneal comienza con la infiltración de neutrófilos gracias a las influencias quimiotácticas, estas células llegan a la lesión desde la película lagrimal, del humor acuoso y por migración a través el estroma corneal después de la liberación de los vasos limbares y rodean los queratocitos afectados. Los queratinocitos se transforman en fibroblastos y migran a la zona dañada donde se sintetiza colágeno. Las fibras de colágeno formadas se alinean de manera irregular, disminuyendo la transparencia de la córnea en la zona afectada; después de 48 horas los macrófagos invaden la lesión y eliminan los restos celulares. En las semanas o meses siguientes, la densidad de la cicatriz disminuye, pero no desaparece (17).

### 3.3.Homeostasis y metabolismo corneal

Los capilares limbales, el humor acuoso y la película lagrimal suplen las necesidades metabólicas de la córnea avascular. Para mantener un estado de deshidratación relativa la estructura corneal requiere de ATP que la obtiene de la descomposición de la glucosa proporcionada por el humor acuoso. El epitelio corneal recibe el oxígeno necesario para este proceso desde la película lagrimal y el endotelio y los queratocitos en el estroma profundo reciben oxígeno del humor acuoso. El epitelio recibe la mayor parte de glucosa del estroma y lo convierte en glucosa-6-fosfato y el 85% se metaboliza en piruvato por la vía glucolítica. La mayor parte de este piruvato se metaboliza en ácido láctico, pero una parte se desvía al ciclo del ácido cítrico para producir ATP. La glucosa se almacena en el epitelio corneal como glucógeno y este glucógeno es utilizado para obtener energía en condiciones de estrés como en traumatismos corneales (18).

Ante la disminución de oxígeno como cuando los párpados están cerrados, dos tercios de la demanda de oxígeno se satisface mediante difusión desde los capilares de la conjuntiva palpebral y el resto desde la cámara anterior; la oxigenación de la córnea disminuye con el ojo cerrado porque la concentración de oxígeno en la conjuntiva palpebral es de aproximadamente un tercio en comparación con eso en el aire, por lo que la energía se obtiene a través de glucolisis anaeróbica y el ácido láctico resultante de este proceso la hidratación de la córnea. El resto del uso de glucosa dentro del epitelio corneal también se metaboliza a través de la derivación de pentosa fosfato, que produce nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADPH), un recurso importante para el control de radicales libres (19),(20).

Las necesidades metabólicas de los queratocitos son limitadas y se relacionan con el mantenimiento de las fibrillas de colágeno y los glicosaminoglicanos dentro del estroma. El endotelio corneal tiene grandes necesidades de glucosa, más que las del epitelio para sostener su mecanismo de bombeo. Su vía metabólica es principalmente la glucólisis anaeróbica, siendo también significativas las vías del ácido cítrico y de las pentosas fosfato. El estado de deshidratación relativa de la córnea depende de varios factores, como la integridad del epitelio y el endotelio que sirven de barrera para las lágrimas y para el humor acuoso respectivamente; cuando se pierde el epitelio hay un aumento de 200% del grosor de la córnea y si la pérdida es endotelial el aumento en el grosor puede ser hasta del 500% (19).

#### **4. ETIOLOGIA**

El epitelio corneal se desgasta fisiológicamente por el parpadeo y la desecación, pero es remplazado normalmente por el recambio celular, siendo la tasa de regeneración y los mecanismos de protección de la superficie mecanismos suficientes para garantizar que no se produzcan ulceraciones. Existe una gran variedad de desencadenantes que pueden originar una queratitis ulcerativa debido a la variedad de microorganismos que posee tanto el medio ambiente como microorganismos propios del ojo, estos pueden ser divididos en causas endógenas y exógenas. (21). Dentro de las causas endógenas se puede encontrar las disfunciones palpebrales como son las alteraciones anatómicas de los pacientes, así como el entropión, distiquiasis, triquiasis y pliegues nasales, los cuales hacen susceptibles al ojo a una lesión en la córnea causando ruptura del epitelio corneal y consecuentemente la invasión de microorganismos. Las deficiencias lagrimales tanto cualitativas como cuantitativas que puede originar una queratoconjuntivitis seca pueden causar de forma secundaria ulceración de la córnea (22). Las causas exógenas se refieren a traumatismos por objetos contundentes, lesiones



siendo el principal arañazo de gato, quemaduras de la córnea por calor o por químicas por diversas sustancias principalmente alcalinas (23) y cuerpos extraños retenidos en el saco conjuntival (24)

## **5. SIGNOS CLINICOS**

En las úlceras corneales los signos clínicos varían dependiendo del tipo de úlcera, la gravedad, la raza y el sexo del paciente. La pérdida del epitelio usualmente genera dolor e incomodidad en el animal lo que resulta en epifora, blefarospasmo y fotofobia. Debido al proceso inflamatorio resultante de la lesión, se produce hiperemia conjuntival, edema de córnea, miosis y llamarada acuosa, lo que puede producir glaucoma secundario (25). Vascularización corneal puede ser observada durante el proceso de cicatrización de la lesión (26). Cuando no se hace un tratamiento adecuado de las úlceras estas pueden progresar a perforación y conducir a una posible pérdida de la visión, casos que generalmente necesitan intervención quirúrgica. La pérdida del epitelio corneal o estroma, da lugar al signo más característico que es la tinción de la lesión con fluoresceína (27)

## **6. CLASIFICACIÓN DE LAS ÚLCERAS CORNEALES**

Las úlceras pueden ser clasificadas de acuerdo con la profundidad en úlceras superficiales que como lo indica su nombre solo se compromete la capa más superficial de la córnea que es el epitelio y el estroma se verá expuesto, pero sin ser afectado. Las úlceras profundas o estromales se caracterizan por involucrar además del epitelio, también el estroma lo que convierte a este tipo de úlceras en lesiones de alta gravedad ya que podrían terminar en perforación ocular. (1)

### **6.1.Úlceras corneales superficiales**

Las úlceras superficiales se originan por el rompimiento del epitelio que es la primera capa de córnea y la exposición del estroma (28). Estas úlceras son bastantes dolorosas ya que la córnea es uno de los tejidos con mayor inervación y tras la ruptura del epitelio se generan grandes

molestias en comparación con las úlceras profundas; las úlceras superficiales son más frecuentes y el propietario generalmente recurre a emergencias por los signos clínicos de dolor que presenta el animal, sin embargo, estas úlceras no son de alta gravedad y por lo general no amenaza la visión del paciente ya que tienden a cicatrizar rápidamente, aproximadamente en 7-8 días se regenera el epitelio (1), esta regeneración se da gracias a que las células epiteliales adyacentes hacen mitosis y reparan la lesión (29). En algunos casos también se pueden presentar úlceras superficiales que no tienen una buena cicatrización o que reinciden y estas suelen ser refractarias a la terapia convencional, generalmente son más comunes de lo que se suele pensar en veterinaria, y diferentes etiologías las puedes desencadenar como anomalías morfológicas de párpados, distiquiasis o cilios ectópicos, deficiencias en la inervación corneal y anomalías en la película lagrimal (30)

## **6.2.Úlceras corneales profundas**

Estas úlceras son de mayor complejidad, se originan por el rompimiento del epitelio, la exposición del estroma y una pérdida de este mayor al 50% y en casos más complicados, posiblemente puede llegar a producirse la perforación de la córnea (31). Esta pérdida estromal puede ser producto del desequilibrio de proteinasas endógenas de las células epiteliales y fibroblastos, esto da como resultado la degradación del colágeno estromal y queratomalacia (27). Usualmente son úlceras complicadas porque implican una infección microbiana secundaria que puede originar la devastación del estroma. Estas úlceras pueden ser consecuencia de una úlcera superficial mal tratada o lesiones traumáticas severas. Para las úlceras con defecto estromal se debe realizar un examen citológico y un cultivo para así poder establecer su etiología con más precisión. Las úlceras estromales se dividen en dos tipos, úlceras no progresivas que son manejables con tratamiento médico, similar a las úlceras superficiales, y las úlceras progresivas estromales tienen a ser más agresivas y amenazan la visión y la integridad del globo ocular, por lo que requieren de un tratamiento más agresivo

como la cirugía. En este tipo de úlceras los signos clínicos observados pueden ser, inflamación corneal, vascularización profunda con un infiltrado de células inflamatorias y fibrosis corneal.(32)

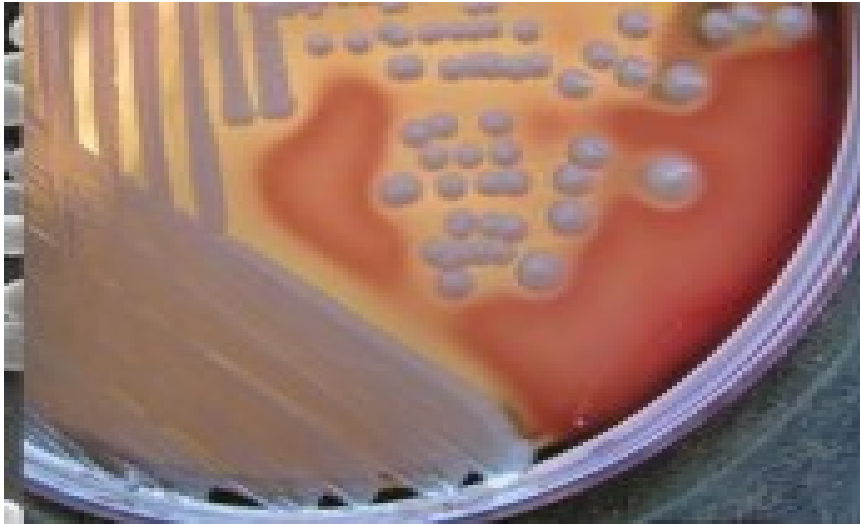
## **7. CLASIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÚLCERAS CONTAMINADAS:**

### **7.1 Bacterias**

Cuando se diagnostica algún tipo de bacteria en el globo ocular, se debe proseguir inmediatamente con el tratamiento ya que en las úlceras contaminadas mal tratadas existe la posibilidad de que el canino o felino termine perdiendo el ojo, esto se debe a la producción de proteasas. Estas proteasas: Elastasa A y B, alkaline proteasas y proteasa IV pueden destruir directamente el tejido, pero también pueden actuar de forma indirecta, por activación de respuestas destructivas del huésped, tales como la producción de metaloproteinasas (33)

#### **7.1.1. *Staphylococcus sp.***

**Morfología:** Los *Staphylococcus*, son un tipo de bacterias cocoides Gram positivas, e inmóviles, propios de las membranas mucosas o piel. Las especies de *Staphylococcus* son organismos anaerobios facultativos (ya que son capaces de crecer tanto aeróbicamente como anaeróbicamente). El *Staphylococcus aureus* se puede diferenciar fácilmente del grupo por su pigmentación dorada (Ver figura 1), esta especie se considera una de las más importantes de este grupo. (32)



**Figura 1.** Colonia de *Staphylococcus aureus* (hemolítica) en Agar Sangre  
Fuente: (Astley, 2019)

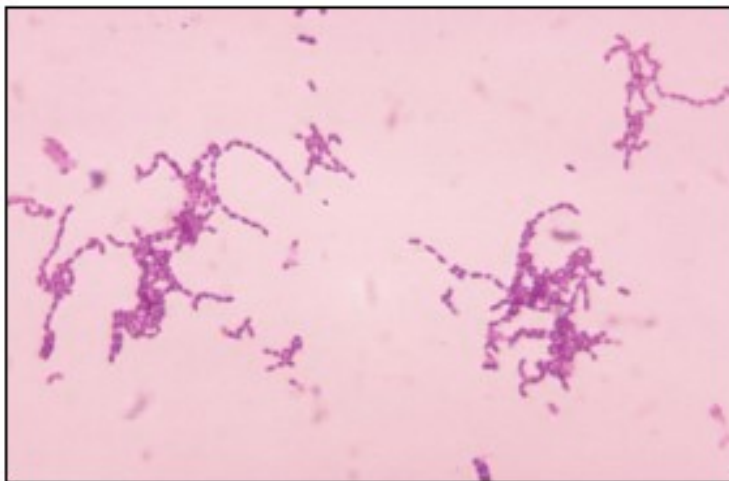
El *Staphylococcus* es uno de los géneros de bacterias, más comunes que podemos encontrar causando queratitis ulcerativa produciendo exotoxinas las cuales pueden inocular al ojo en cuestión de días. El *Staphylococcus* es una de las bacterias comunes en el ojos ya que se encuentran aisladas en el membrana mucosa del ojo y tiende a causar enfermedades tanto de los párpados como de la superficie ocular, produciendo enzimas como coagulasa, proteasas, hemolisina, proteína A, colagenasa, hialuronidasa, con lo que conlleva que el *S.intermedius* posiblemente pueden causar resistencia a específicos antibióticos. (34)

Mayormente las especies de *Staphylococcus* aisladas en muestras de animales sanos tienden a ser patógenos, no suelen ser invasivas, ya que pueden colonizarse o adherirse al epitelio de caninos sanos donde no presentan alguna enfermedad, Sin embargo, si el epitelio corneal se encontrase lesionado por traumatismos u otras infecciones, la migración de toxinas causaría una enfermedad clínica. En aislamientos y comparación de *Staphylococcus* en enfermedad ocular externa se observan especies Couagulasas Positivas como: *S. intermedius*, *S. aureus* y las Couagulasas Negativas como: *S. epidermis*, *S.simulans*.

**Factores de virulencia:** La proteína Stafilococica A, relativamente está anclada a la superficie de la pared celular, que puede unirse al factor de aglomeración (Fc) de la IgG, esta proteína A al unirse con la IgG recubrirá moléculas que no podrán ser reconocidas por el (Fc) de neutrófilos y por ende no se podrá activar el complemento el cual dará como resultado una orientación indebida. (35)

### 7.1.2. *Streptococcus sp*

**Morfología:** Es una bacteria gram positiva, se clasifica como anaerobia o aerobios, facultativos, inmóvil, con forma de “coco”. Algunas de estas especies de *Streptococcus* poseen capsulas. Literaturas concluyen que necesitan de 36°C a 45°C para crecer. Por medio de la citología se visualizará en cadenas o en pares (Figura 2). La mayoría de estas especies de *Streptococcus* son altamente patógenos causando infecciones piógenas (Productoras de pus) generalizadas. (36)



**Figura 2.** *Morfología microscópica del Streptococcus spp.*  
Fuente: Richards, 2012

El *Streptococcus* es un género de bacteria supurativa la cual produce también exotoxinas y es clasificada una de las más graves en el ojo del animal alojándose también en membranas mucosas. (36)

El papel de *Streptococcus* sobre los glóbulos rojos permite la clasificación basada en cepas hemolíticas que prácticamente deja los eritrocitos intactos, pero causa oxidación en la hemoglobina, y las cepas beta-hemolíticas que tienden a ser mayormente patógenos. También existen cepas no hemolíticas y alfa-hemolíticas donde se alojan y pueden vivir en las membranas mucosas (conjuntival) y piel de caninos sanos. En las enfermedades oculares encontramos el *Streptococcus* el causante tanto de infecciones internas y externas del globo ocular, se llega a conocer como una de los cocos más patógenos en enfermedades corneales ulcerativas, predominando las cepas Beta-hemolítica.(36)

**Factores de virulencia:** Más específicamente, 9 de los 17 factores de virulencia de *S. pyogenes* homólogos a *S. canis* se clasificaron como exoenzimas o proteasas del complemento. Estos productos genéticos dañan el tejido y pueden contribuir a la fascitis necrosante, Dos genes de *S. canis* eran homólogos a un factor de virulencia de *S. pyogenes* bien caracterizado, la proteína M, que ayuda en la antifagocitosis, la adherencia y la invasión celular. (36)

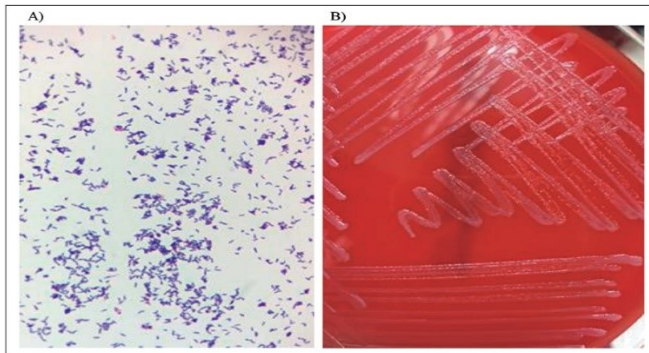
### 7.1.3. *Corynebacterium*:

#### **Morfología:**

El *Corynebacterium* son bacilos pleomorficos Gram positivos, también son aerobios o anaerobios facultativos, su habitad es el tracto gastrointestinal del animal, pero también tiene capacidad de adaptarse en zonas (Suelos), Estas bacterias son comensales normales de la superficie corneal, mayormente en especies como lo son equinos y animales de producción, Investigaciones afirman que su patogenicidad no está clara actualmente, pero que tiene bastante afinidad y aislamiento en úlceras corneales infectadas.(34)

Esta bacteria se aísla tanto en las mucosas como en la piel, perteneciendo a la flora normal del ojo, literaturas han descrito que en cultivos realizados se ha encontrado un gran porcentaje ya

que pueden llegar a ser piógenos. (34) En la figura 3 se observará el *Corynebacterium diphtheriae no toxígeno*.



**Figura 2.** *Corynebacterium diphtheriae no toxígeno*.  
Fuente: Mühlhauser, 2018

**Factores de virulencia:** Investigaciones afirmaron que en sus factores de virulencia esta: (Hemolisina, fosfolipasa y colesterol oxidasa).

#### 7.1.4. *Pseudomonas spp:*

**Morfología:** Las especies de *Pseudomonas* son bacilos aerobios gramnegativos que miden de 0,5 a 0,8  $\mu\text{m}$  por 1,5 a 3,0  $\mu\text{m}$ . Su distribución se encuentra especialmente en áreas húmedas, donde puede crecer y formarse como biopelículas que se puede adherir a una superficie. En la figura 4 se observa una micrografía electrónica de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*.

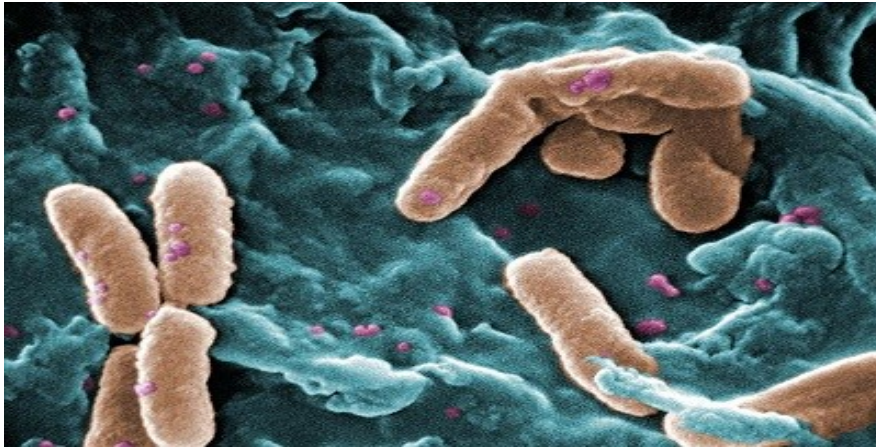


Figura 4. *Pseudomonas aeruginosa*  
Fuente: (Rahme, 1997)

Es uno de los tipos de bacterias más peligrosas, ya que es encontrada en el ambiente y es más susceptible en ocasiones cuando hay lesiones en el epitelio, esta bacteria puede migrar a la córnea causando un desgastamiento, produciendo proteasas, lisina y demás enzimas que dan resultado de la licuefacción del estroma corneal dando como resultado la sucesión continua de la úlcera corneal. (34)

Factores de virulencia: Existe información donde se ha comprobado que la *Pseudomona aeruginosa* secreta distintas proteasas, en las cuales esta las proteasas alcalinas (AP) elastasa (A) y elastasa (B) las cuales cumplen con la función de degradar el epitelio corneal. Mas, sin embargo, estudios más recientes concluyen otro tipo de proteasas más agresivas que son las proteasas (IV) y Pseudomonas small protease (PASP) es probable que sean más relevante en los factores de virulencia en patogénesis de la queratitis. Esta proteasa IV cumple con la función de dañar, degradar, todo tipo de defensa del huésped, como complemento, fibrinógeno, inmunoglobulina de plasminógeno y proteína tensioactiva, a comparación de la (PIV) La (PASP) cumple con la capacidad de dividir colágenos causando perdida de la primera capa corneal (Epitelio) y por consecuente creando una erosión corneal. (34)



**Defensas del huésped:** La fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares es importante en la resistencia contra las infecciones por *Pseudomonas*, y además también existen los anticuerpos somáticos y exotoxinas que ayudan al mejoramiento de este mismo. Un mecanismo importante contra esta bacteria altamente patógena es la inmunidad humoral. (38)

## 7.2 Hongos

Los hongos causan diversas enfermedades en el canino, en la parte oftálmica un porcentaje aproximadamente de 35% queratitis, clasificamos a los hongos como eucariotas ya que estos se desarrollan mediante esporas. Las queratomycosis usualmente no es tan común en el canino, pero sus organismos más conocidos son las úlceras corneales contaminadas por *Aspergillus spp.* Y *Fusarium spp.*, producen unas sustancias llamadas serinas proteinasas que cumplen como función producir una serie de cambios anormales en la córnea, lo cual hará que se pueda derretir. (39)

Una causa de la queratomalacia no infecciosa también puede ser por inflamación estéril, aunque escritos en la literatura veterinaria no son comprobadas, otro factor por el que se puede originar una úlcera melting es por quemadura por álcali en el cornea. Los queratocitos y los macrófagos infiltrantes son capaces de liberar metaloproteinasas activas, así como impulsar el proceso de licuefacción mediante la liberación de citocinas pro inflamatorias (39)

Una úlcera contaminada por estos hongos, se debe tratar inmediatamente, ya que en cuestión de horas puede progresar y poder contaminar todo el globo ocular, el tratamiento a seguir es intensivo cuyo objetivo inicial es detener la colagenolisis mediante el uso de agentes anticolagenasa (como suero, EDTA, N-acetilcisteína, tetraciclina) en combinación con antimicrobianos y analgesia.

Como dato importante, en el artículo científico donde participo Eric C. Ledbetter en el Centro de Diagnóstico de Salud Animal del Estado de Nueva York, realizo un método estadístico donde revelo que los microorganismos fúngicos más encontrados fueron (*Candida albicans*, *Fusarium incarnatumequiseti* y *Malassezia pachydermatis*). (40)

### **7.3. Virus**

Las úlceras infecciosas por virus son las menos comunes en la clínica veterinaria, ya que en la mayoría de veces afecta a cachorros secundariamente a una uveítis, necrosis retiniana. (40). El FHV-1 y el CALICIVIRUS FELINO son virus secundarios adyacente a una lesión traumática ocular o del sistema inmune, donde afectara de forma invasiva el epitelio corneal, causando desordenes de bordes desprendidos y dando origen a úlcera geográficas. (33)

Cuando se hace referencia a una úlcera contaminada, mayormente las causas infecciosas se asociación a microorganismos bacterianos, y en menor causa a infecciones fúngicas y virales, las infecciones bacterianas secundarias comúnmente surgen como bacterias oportunistas, estas habitualmente suelen encontrarse en el saco conjuntival de los caninos. (33)

## **8. BACTERIOLOGIA OCULAR**

Los microorganismos bacterianos para ser altamente patógenos necesitan un componente esencial como es el hierro, ya que el hierro influye en el crecimiento de la bacteria, produciéndose una infección por esta misma. La deficiencia de hierro que posee el ojo, puede contribuir a la resistencia bacteriana, más sin embargo estas bacterias pueden sufrir modificaciones fenotípicas lo que conlleva a las posibles maneras donde pueden nutrirse de hierro, también producen exotoxinas que le contribuyen a la producción de hierro de células

defectuosas. Cuando se presentan la liberación de endotoxinas, ellas se localizan dentro de la pared celular donde se encuentra un componente lipídico (LIPIDO A) el cual es el responsable de la TOXICIDAD.

El citoplasma bacteriano posee una única cadena de ADN, es más pequeña denominada plásmidos, estos plásmidos son los encargados de la resistencia a los diferentes medicamentos, con ayuda de las fimbrias o pelos de la membrana celular forman adhesiones a superficies características.(41)

## **9. MECANISMOS DE INVASIÓN EN QUERATITIS INFECCIOSAS.**

### **9.1. BACTERIAS.**

Uno de los principales factores o mecanismos por los cuales se desarrollan las úlceras infecciosas o queratitis infecciosas son los microtraumatismos, déficit de la película lagrimal, ya que este mecanismo es necesario y ayuda a la expulsión de sustancias activas que generan un medio de contaminación a la córnea. El ojo del canino posee una flora microbiana normal, tanto conjuntival como corneal, esto se puede segmentar tanto en residente comensal y organismos transitorios, cuando se nombra residente (comensal) se hace referencia a la flora propia del ojo, lo ayuda a la inhibición de (organismos transitorios) por medio de la nutrición y sustancias activas que desempeñan el rol importante del cuidado y protección ocular en caso de invasiones infecciosas. (40)

Cuando la flora propia del ojo (residente comensal) se encuentra inhibida ya sea por una acción prolongada de cortico esteroide y/o antibióticos de mal uso, o alguna enfermedad ya sea por trauma o sistémica, los microorganismos patógenos pueden competir con esta flora e iniciar una infección corneal, ya sea por causa bacteriana, viral, o fúngica. En algunas especies como en el canino, la flora residente depende significativamente del ambiente, clima, zona, y en la

mayoría de los caninos está constituida principalmente por bacterias Gram positivas. Estas mismas bacterias pueden inocular el ojo debido a su liberación de enzimas proteolíticas y toxinas. (42)

Estudios previos han demostrado que la alfa-hemolisina (alfa-toxina) juega un papel importante en este proceso, también estudios han informado que *S. aureus* va a inhibir la migración de células epiteliales en la córnea, lo que podría afectar la cicatrización de heridas del epitelio corneal (42)

### **9.1.1. BACTERIA Y ADHESIÓN CORNEAL:**

Estas bacterias comenzaran su adhesión en el momento que empiezan a interactuar con los receptores de las células, mediante unas adhesinas, que une la bacteria a las células del epitelio corneal. Estas adhesinas microbianas también pueden originar una infección y pueden actuar como toxinas que inician microbios invasión y contribuir a la cascada patógena. Las bacterias exhiben varias adhesinas en su superficie como pili o fimbrias, que reconocen carbohidratos o proteínas específicas en la superficie de la célula huésped. La adherencia de *P. aeruginosa*, *S. pneumonia* y *S. aureus* se adhiere con más facilidad al epitelio corneal dañado en comparación con otras bacterias lo que explican su frecuente aislamiento de casos de queratitis. Estos pilis o fimbrias permiten el éxito de las bacterias para unirse a la superficie de la córnea lesionada como es el caso de la queratitis por *P. aeruginosa*. La unión de colágeno adhesina es un factor de virulencia para la queratitis por *S. aureus* y está involucrada en los eventos tempranos de la infección de la córnea por *S. aureus*. Se sabe que la proteína A (PfbA), promoverá la adherencia y la invasión de bacterias a células epiteliales mediante el reconocimiento de moléculas como la fibronectina. (42)

### **9.1.2. INVASIÓN BACTERIANA Y EFECTOS CITOTÓXICO**

Una vez que el microorganismo patógeno se encuentre adherido a la córnea, llegara hasta el estroma, este proceso invasivo se facilita a través de proteasas y exotoxinas que dan como resultado la degradación de la membrana basal y matriz extracelular, donde habrá lisis de las células, permitiendo la multiplicación e invasión bacteriana y efectos citotóxicos mediante exotoxinas.(43)

Una serie de exotoxinas, incluidas las termoestables como “hemolisina, fosfolipasas, juegan un rol eficiente en la invasión de bacterias en la córnea con necrosis estromal. Una vez que se ha producido la invasión bacteriana en la córnea, la infección progresa rápidamente hacia la fusión de la córnea facilitada por proteasas bacterianas, corriendo la activación de metaloproteasas y estimulación de la respuesta inmunitaria la cual genera más daño mediante la liberación de intermediarios de oxígeno reactivo y proteasas del huésped. Estas proteasas tienden a contribuir en la patogenia de la queratitis al degradar membrana basal, laminina, proteoglicanos, colágeno y matriz extracelular.(43)

### **9.1.3. NECROSIS ESTROMAL Y PRODUCCIÓN DE INFILTRADO ANULAR.**

A medida que se van multiplicando las bacterias en la córnea, las proteasas y exotoxinas se van a liberar y van a persistir en ella, durante un lapso de tiempo provocando la destrucción prolongada del estroma causando pérdida de visión, La mayoría de las exotoxinas son termolábiles. Las exotoxinas son termolábiles y tienen propiedades antigénicas, Por otro lado, las endotoxinas dentro de la pared celular de las bacterias gram negativas se liberan dando como resultado la producción de anillos estromales. (43)

## 9.2. -Hongos

La queratitis fúngica, e una infección relevante de la córnea, la cual puede ser por hongos, mohos o levaduras. Las capas de la córnea mantienen la protección y defensa a cualquier microorganismo externo del ambiente al globo ocular, y debido la ayuda del sistema inmunológico y micro flora residente hace que sea más resistente a infecciones por microorganismos patógenos, la córnea cuenta con la función de remodelación epitelial (5-7 días aproximadamente) la cual ayuda a desechar las sustancias nocivas y propiciar una barrera regenerativa. (43)

La posibilidad para que un hongo cause problemas en la córnea, dependerá de la manera de evadir las barreras esenciales del sistema inmunológico o haber exposición del estroma corneal, lo que muy rara vez se ve una infección fúngica mediante el epitelio corneal sano. Cuando se origina la exposición del estroma corneal, es debido a la destrucción mediante la liberación de proteasas, y otras enzimas como leucocitos, y queratocitos estromales, otras enzimas y células como Defensinas, macrófagos, monocitos, células asesinas naturales y neutrófilos, poseen la capacidad de la degeneración del hongo, pero es necesaria la liberación del 14 a 140 veces más peróxido para extinguir la levadura según la literatura. La liberación de prostaglandinas hace parte de la miosis ocular ya que posterior el musculo esfínter del iris se contraerá, y demás signos propios como: edema cornea, fotofobia, dolor, secreción, blefaroespasma. La abrasión o el trauma resultan en aumento de la expresión de glicoproteínas de manosa en el epitelio corneal y, por lo tanto, hay mayor adherencia de las amebas a la córnea dañada, en comparación con la córnea sana. (43)

### 9.3. Virus

Usualmente son bajas las investigaciones de úlceras de córnea por virus en caninos, sin embargo, se ha demostrado que (FHV-1) es el virus que posee mayor porcentaje de úlceras corneales en felinos. (36)

FHV-1: Este virus tiene atracción por tres tipos de epitelios relativamente, en ellos encontramos el epitelio conjuntival, faríngeo, y nasal, aunque el epitelio corneal, es allí donde se replica y da origen a una úlcera superficial (INDOLENTE) donde ligeramente avanza a una úlcera (GEOGRAFICA). (36)

## 10. CICATRIZACIÓN DE LA CORNEA

En el globo ocular la cicatrización fibrótica ocurre usualmente más en la conjuntiva, cornea, iris, cristalino, retina y coroides, cuando hablamos de cicatrices en la córnea comúnmente decimos que se desarrollan en respuesta a una lesión estromal, donde el plasma sérico o la sangre se filtran a la zona herida y por ende se forman coágulos. Cuando se hace referencia a la córnea, se resalta que es una estructura muy importante en el globo ocular ya la córnea tiene como función controlar el enfoque y la entrada de luz al ojo y además ayuda como barrera contra los microorganismos del ambiente, por eso cuando se observa una lesión en esta estructura como una úlcera corneal infecciosa, donde el agente causal sea bacterias, hongos, o inclusive por virus o parásitos, es importante corregirla antes que el cuadro clínico del animal pueda empeorar y conlleve a su ceguera o pérdida del globo ocular. La cicatrización de la córnea obedece a una secuencia de eventos organizados que se caracteriza por el depósito desorganizado de matriz extracelular en el lugar de la lesión. Las células del epitelio basal comienzan a aplanarse después de la primera hora de la lesión. Diversas sustancias como fibrina, fibrinógeno y fibronectina son secretadas en el lugar de la lesión con el objetivo de realizar un taponamiento inicial. Por medio de quimiotaxis, las células polimorfonucleares

llegan a través de la película lagrimal para limpiar los restos celulares y en algunas horas las células epiteliales adyacentes se deslizan para cubrir el defecto, esto gracias a estímulos nerviosos y hormonales. En pocos días (5 a 7 días) la mitosis es completada y se restaura la arquitectura normal del epitelio (17).

En el caso de las úlceras profundas o estromales, la cicatrización es más compleja; inicialmente el proceso es similar al de las úlceras superficiales, pero en el momento en que hay migración de las células epiteliales al borde de la lesión se comienza con la secreción de colágeno y adicional a ello los fibroblastos participan en la organización y el fortalecimiento de la lesión en los siguientes 3 a 6 meses. Cuando ocurre perforación de la membrana de descemet sus bordes se retraen, ocurre la formación de un tapón de fibrina y después de algunas horas aumentan de tamaño las células del endotelio para intentar cubrir la lesión. (43)

La gravedad del daño clínico en los trastornos de la superficie ocular está estrechamente relacionada con la cantidad de cicatrización y contracción del tejido. Las metaloproteinasas de matriz (MMP) son una familia de enzimas que desempeñan un papel vital en todas las etapas de la respuesta de curación de heridas. Degradan los componentes de la matriz extracelular y también tienen la capacidad de sintetizar colágeno, por lo que son importantes en la remodelación de las heridas. La sobreexpresión de MMP da como resultado una degradación excesiva de la matriz extracelular, que conduce a la destrucción del tejido y la pérdida de la función visual, es por esta razón que uno de los pilares del tratamiento clínico es el uso de bloqueadores de MMP. (35)

En algunos casos ocurre migración de epitelio conjuntival para cubrir determinado defecto en la superficie corneal, sin embargo, cuando esto sucede el proceso de cicatrización es más largo y complicado; el epitelio conjuntival hace mitosis para ayudar a corregir el defecto y después de la mitosis el epitelio conjuntival se transforma en epitelio corneal. En algunos casos la



cicatrización puede causar importantes discapacidades visuales, sobre todo si la cicatriz se ubica en el eje visual central del animal. (44).

## **11. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y PREVALENCIA.**

En el entorno existen diversas multitudes de microorganismos que tienden a atacar el ojo normal como anormal, estos microorganismos pueden ser más agresivos en ojos patológicos debido a alguna lesión o enfermedad sistémica. Diversas encuestas realizadas sobre la composición de bacterias en ojos normales han sido descritas en la literatura veterinaria, estos estudios científicos han realizado metodologías en ojos con queratitis ulcerativas como ojos normales, donde ambos resultados arrojaban con mayor prevalencia (*Staphylococcus* spp), es relevante afirmar la variación de microorganismos dependiendo de lugares geográficos, estaciones climáticas, ya que se ha comprobado que las bacterias Gram positivas son las que se identifican con mayor frecuencia (*staphylococcus*) seguidamente (*Neisseria* spp) Gram negativo y (*Corynebacterium* spp) Gram positivo. Investigaciones científicas también se ha evidenciado que el porcentaje de bacteria gram positivan varia aproximadamente (68.2%) y bacterias gran negativas (31.8%) (44)

## **12. DIAGNOSTICO DE ÚLCERAS CORNEALES**

Para un diagnóstico correcto y completo es esencial revisar las estructuras oculares completas bilateralmente con las siguientes pruebas: comenzando con un -Test de schirmer, tonómetro, oftalmoscopia directa e indirecta, el test de fluoresceína esta una tinción que viene tanto en colirio o en tiras de papel, cuando esta tinción viene en tiras es importante impregnar de solución salina estéril, al igual que la tinción de rosa de bengala, y tinción del verde lisamina. (39) Cuando sospechamos de una úlcera contaminada se recomienda un cultivo con antibiograma lo más pronto posible, ya que en cuestión de días si la úlcera de córnea no es

tratada puede empeorar causando terribles secuelas. También se puede complementar el diagnóstico con muestras de sangre (Hemograma, bioquímica básica) ya que estos resultados nos pueden arrojar una notoria infección ya sea viral, es importante también comparar los resultados con la historia clínica del paciente. (44) Al principio de la exploración del ojo es factible realizar el test de schirmer en primera instancia ya que queremos evitar una sobreproducción lagrimal, y por último se puede realizar el test de fluoresceína ya que pueden quedar restos de tinción en el ojo que no dejen hacer los demás diagnósticos. En este test nos mostrara si la úlcera es estromal ya que, al aplicarlo en la córnea, teñirá de color verde el área que no tiene células epiteliales. (13) La tinción de rosa de bengala, y verde lisamina son utilizadas mayormente cuando una úlcera es superficial ya que esta úlcera no afecta al estroma. Otro método para inspeccionar que parte de la estructura ocular este en buen estado es la lámpara de hendidura ya que esta examina la parte anterior del ojo y así mismo diagnosticar en qué fase se encuentra la úlcera corneal. (45)

El diagnóstico es fundamental para reconocer los diferentes métodos que se deben tener en cuenta para localizar la úlcera corneal ya sea superficial o profunda, ya que no solamente es tratar la úlcera, si no descubrir su origen para así mismo poder cortar de raíz el problema, ya que son varios los desencadenantes para estas úlceras como; Queratoconjuntivitis seca, alteraciones palpebrales (Entropión, distiquiasis, pestañas ectópicas), traumatismos, cuerpos extraños. (45)

### **13. TOMA DE MUESTRAS EN ÚLCERAS CONTAMINADAS.**

Para el diagnóstico en úlceras corneales infecciosas, se recomienda la citología y el cultivo con un hisopo estéril, su procedimiento consta en la aplicación de un anestésico tópico, como es la OQ-SEINA o el ALCaine en el globo ocular, en medida cogemos el hisopo estéril pasándolo

en el saco conjuntival y en la córnea, donde se aísla los microorganismos contaminantes, en medida se absorbe y luego se deposita en medio de cultivo y luego en un porta objetos estéril lo que permitirá la observación microscópica y el crecimiento microbiano (46)

#### **14. TRATAMIENTOS PARA ÚLCERAS CONTAMINADAS POR MICROORGANISMOS.**

El tratamiento escrito por Daneeya Ekappohan en el artículo de revisión, consistieron en gentamicina (GEN), tobramicina (TOB), cloranfenicol (CHL), polimixina-B (PMB), ciprofloxacina (CIP), levofloxacina (LVX), moxifloxacina (MXF) y ácido fusídico (FUS). (46). Se resalta que en las úlceras infecciosas son tratadas con antibióticos de amplio espectro, más sin embargo que dispone a realizar antibiogramas para evitar mal uso del antibiótico y generar una posible resistencia. (46)

Para el tratamiento de queratitis infecciosas hay dos maneras de proceder, ya sea por el método quirúrgico o por el método clínico. En este método no quirúrgico tiene un tiempo de recuperación que varía de semanas a meses para ver los resultados en pacientes donde la anestesia sea un riesgo vital. En el tratamiento se pueden administrar el uso de antibióticos como la neomicina, polimixina B, gentamicina, cloranfenicol, tobramicina (14%), están el grupo de las quinolonas como: ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina, dependiendo del tipo de infección de la úlcera de córnea, su presentación es de origen tópico y hacerse de manera frecuente de 3 a 4 veces al día, conociendo este método como tratamiento intensivo.(47) midriáticos, inhibidores de las metaloproteinasas, antiinflamatorios no esteroideos ya sea sistémico u opiáceo como el tramadol empleado de 3 a 5 días, inhibidores de las proteasas como el suero autologo o heterologo ya que este actualmente se ha empleado bastante ya que tiene poder en la cicatrización, y además posee componentes como fibronectina, vitamina A, y presenta propiedades parecidas al de la lagrima, también se encuentra el acetil cisteína y la heparina.(53) Las soluciones coloidales de cloruro de sodio al 5% y dextrano son muy efectivos

para reducir el edema y así mismo poder ayudar a que el estroma y el epitelio mantengan adheridos. (48)

El resultado de las úlceras contaminadas son de mal pronóstico ya que puede llevar a una endoftalmitis, la parte tópica es el uso de antibióticos intensivos o pensar en una corrección quirúrgica como un injerto de córnea, colgajo conjuntival, entre otros. (49)

Dentro de los antibióticos tenemos el CEFOVECIN el cual se le realizaron estudios para su aplicación en las úlceras de córnea, ya que este producto se utilizaba para procesos infecciosos, urinarios, tanto en gatos y perros, de esta manera se comenzó a emplear de manera conjuntival, dando mejoría a la lesión y sin ningún efecto secundario en el animal. (28)

Los midriáticos juegan un rol importante ya que tienden a ayudar a la lubricación del ojo y además ayudan al musculo ciliar, en este caso vemos presente la ATROPINA, aparte de que reduce eficazmente el dolor, induce los espasmos del musculo ciliar. (50)

Los tres agentes a los que la mayoría de los aislamientos fueron susceptibles en 2020 fueron ciprofloxacino con un 80 % de susceptibilidad total, así como gentamicina y moxifloxacino con ambos un 60 % de susceptibilidad total, estos datos son bastante relevante a la hora de elegir un antibiótico, ya que la mayoría no son de utilidad eficaz. (50)

## 15. DISCUSION:

- Se realizó la comparación de dos tratamientos con solución sulfato de tobramicina condroitina y la solución de sulfato condroitina ciprofloxacina, en perros con queratitis ulcerativa y queratitis bullosa, en caninos, Los grupos de perros tratado con la solución de sulfato de condroitina-ciprofloxacina fueron estadísticamente similares a los grupos de perros tratados con la solución de sulfato de tobramicina-condroitina, dando el resultado que aunque en este estudio se utilizaron soluciones oftálmicas que contenían sulfato de condroitina y antimicrobianos, es poco probable que la tobramicina o la ciprofloxacina directamente contribuido a la cicatrización de las lesiones. (Ledbetter,2006)

### — ***Estudio 1: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus keratitis in a dog.***

Se reportó un caso de un canino de raza cocker de 7 años de edad, el cual sufrió un prolapso de la glándula del tercer parpado, dada la complicación se realizó la corrección de esta misma patología extirpándola, en base a complicación el canino presento queratitis ulcerativa donde se demostró cocos Gram positivos dando origen (*Staphylococcus aureus*) donde se instauró polimixina, oxitetraciclina. La medicación no tuvo resultado, dado el caso donde se realizó estudios de sobre resistencia de la Meticilina, donde el resultado fue positivo, presuntamente se sospecha de tratamientos no adecuados en su tiempo de vida. (51)

- ***Estudio 2: Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from corneal ulcers of dogs.*** El siguiente estudio se realizó con el fin de analizar la susceptibilidad del *Staphylococcus* en caninos con úlceras contaminadas, se llevó a cabo la recolección de muestras por medio de cultivos con una espátula especializada estéril, donde se recogía muestras en animales sanos y en animales con deficiencia de lágrimas (Queratoconjuntivitis sicca) se piensa que un factor predisponente a la contaminación corneal fue la deficiencia de la película lagrimal, más sin embargo en animales sanos el resultado en su mayoría también fue (*Staphylococcus spp*) la predominancia de bacterias Gram Positivas fue del (80.7%) y bacterias Gram negativas (19.3%). El género de *Staphylococcus* relevante en este estudio fue *S. intermedius*.(52)
- ***Estudio 3. Acute postoperative Staphylococcus schleiferi endophthalmitis after uncomplicated cataract surgery: first report in the literature.***

En este estudio se dio a conocer el *Staphylococcus cendophthalmitis* como un agente causal y patógeno tanto en el animal como en algunos casos al humano, también se conoce su resistencia por la meticilina. Es el primero caso de estudio reportado después de un postoperatorio de cataratas, en base a esto se dice que la inoculación ocurre mayormente dentro de los días después de la cirugía que, dentro del quirófano, es de relevante importancia resaltar las posibles terapias como inyecciones intracamerales para este tipo de lesión secundaria. (53)

***Estudio 4. Comparison of bacterial culture results collected via direct corneal ulcer vs conjunctival fornix sampling in canine eyes with presumed bacterial ulcerative keratitis.*** El estudio presente se realizó con el fin de comparar dos diferentes tipos de lugares de recolección de muestra en pacientes con queratitis ulcerativa, donde el

primer lugar fue directamente de la córnea ulcerada, y el segundo en el fornix conjuntival ventral, el resultado arrojado de los 31 ojos que se realizó la muestra en ambos lugares, 23 ojos se encontraron donde la misma bacteria fue cultivada en ambas partes, dando el lugar al 74% de organismos idénticos, Además, había 8 ojos (26%) que tenía bacterias, así como el crecimiento adicional del organismo que estaba presente en un sitio pero no en el otro.(54)

***Estudio 5. Streptococcus canis multilocus sequence typing in a case series of dogs with ulcerative keratitis.*** La investigación se realizó en base a la primera descripción de una cepa ST-13 o ST-27 muestra de una ulceración corneal en un perro, Estos resultados proporcionan evidencia preliminar de que el grupo CC-13 de cepas tiene una mayor propensión a recuperarse de los casos de Queratitis ulcerosa estreptocócica en perros. En un estudio de 240 perros clínicamente normales, se aisló *S. canis* del 5% de las muestras oculares.<sup>13</sup> Descripciones clínicas de infección estreptocócica en la queratitis bacteriana canina son raros. Varios estudios de aislamientos microbianos en la queratitis ulcerosa en perros y gatos solo informan el aislamiento de estreptococos beta-hemolíticos o del grupo de Lancefield o estreptococos como género sin mayor identificación a nivel de la subespecie.(55)

***Estudio 6. Antibiotic sensitivity and cultural Pattern of superficial corneal ulcers in dogs.*** Un grupo de caninos fueron sometidos a un examen oftalmológico con el fin de clasificar los diferentes tipos de bacterias, en el tratamiento instaurado se ensayaron antibióticos para todos los aislados: moxifloxacino, Enrofloxacina, Gentamicina, Amoxicilina, Tobramicina y Ofloxacina. El presente estudio indica que el más comúnmente aislado bacterias en úlceras corneales superficiales perros afectados fue

*Staphylococcus spp.* Seguido de *E coli spp.* Y *estreptococo spp.* Se ha encontrado que la moxifloxacin es el antibiótico más efectivo para de los cuales el 100% de los aislados fueron sensibles seguido de Enrofloxacin.(56)

***Estudio 7: Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceará, Brazil.*** En el estudio se recuperaron 47 bacterias (39%) de las 120 muestras de perros sanos, aunque otras encuestas tuvieron una mayor prevalencia de microorganismos en los ojos normales de perros. De los 47 cultivos positivos de ojos sanos, el 76,6% contenía una sola especie de bacteria y el 23,4% tenía dos o tres especies, Otros estudios han demostrado que los Gram positivos suelen ser predominante sobre los microorganismos Gram-negativos en personas sanas. El género *Staphylococcus spp.* Prevalció Resultados similares se han encontrado en perros sanos en São Paulo, Brasil<sup>8</sup> y Australia, y también en gatos sanos, conejos, camélidos. y aves rapaces. Sin embargo, en cerdos el microorganismo más comúnmente aislado fue  $\alpha$ -*Streptococcus spp.* y en caballos la bacteria más predominante fue *Corynebacterium spp.* (57)

***Estudio 8: Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility, and clinical characteristics of bacterial keratitis in dogs presenting to referral practice in Australia.*** En este estudio identificamos aislados bacterianos en casos de queratitis bacteriana canina confirmada que se presenta para derivación práctica, y determinaron sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos comúnmente prescritos en la práctica veterinaria en Australia. Se cultivaron aislados bacterianos del 59% de casos de queratitis ulcerosa muestreados. La mayoría de los cultivos positivos desarrollaron una sola especie bacteriana, lo que sugiere un patógeno causal. Las bacterias más comúnmente aisladas



fueron b-hemolíticas *Streptococcus spp.* y *P. aeruginosa*, juntos representando más del 60% de los casos, con menor prevalencia de *Staphylococcus spp.*, *Pasteurella spp.*- *E. coli* y *Corynebacterium*.(58)

***Estudio 9. Current Evidence of Coryneform Bacteria on the Ocular Surface of Immunocompromised Cats.*** El estudio actual fue investigar la presencia de *Corynebacterium spp* en la superficie ocular y su sensibilidad y susceptibilidad antimicrobiana patrón. Investigamos especies de *Corynebacterium* en la superficie ocular y revisó varias especies de *Corynebacterium* en términos de su susceptibilidad antimicrobiana y la resistencia molecular subyacente mecanismos. En este estudio, informamos que el 33% de los ojos afecciones inducidas por *Corynebacterium spp.* Fueron Queratoconjuntivitis, 22% eran Queratitis ulcerosas, 18% fueron córneas perforadas, 7% fueron córneas abscesos, el 11% eran panofalmitis. El estudio actual validó que los antibióticos tales como cloranfenicol, glicopéptidos, cefalosporinas y Las fluoroquinolonas son eficaces contra las corinebacterias. afección ocular en gatos bajo investigación.(59)

***Estudio 10. Norfloxacin and silver norfloxacin in the treatment of pseudomonas corneal ulcer in the rabbit.*** En este estudio norfloxacino fue particularmente eficaz en el tratamiento de la infección por *P. aeruginosa* en la córnea del conejo, y no causó toxicidad en ojos de conejo normales después de una administración prolongada. La adición de plata a la norfloxacina mejora su acción antipseudomonas y amplía su espectro para incluir actividad antifúngica. En esto estudio, la norfloxacina de plata parece ser el antibiótico más efectivo contra Úlcera corneal por *P. aeruginosa* en el conejo. Por su amplio poder antibacteriano espectro, la norfloxacina de plata puede ser útil en el tratamiento inicial de úlcera corneal bacteriana antes de que se conozca la

identidad de la bacteria. Por su baja toxicidad en administración tópica, y sus propiedades antifúngicas y actividad antibacteriana, la norfloxacin de plata puede ser útil en la profilaxis contra la infección en úlceras corneales crónicas. (60)

## 16. REFERENCIAS.

1. Belknap EB. Corneal Emergencies. *Top Companion Anim Med.* 2015;30(3):74–80.
2. Maros H, Juniar S. 濟無No Title No Title No Title. 2016;1–23.
3. Packer RMA, Hendricks A, Burn CC. Impact of Facial Conformation on Canine Health : Corneal Ulceration. 2015;1–16.
4. Aaltonen K, Kant R, Eklund M, Raunio-saarnisto M, Paulin L, Vapalahti O, et al. *Streptococcus halichoeri* : Comparative Genomics of an Emerging Pathogen. 2020;2020.
5. Gelatt KN, Plummer CE. *Essentials of Veterinary Ophthalmology.* Essentials Vet Ophthalmol. 2022;
6. Tetas Pont R, Matas Riera M, Newton R, Donaldson D. Corneal and anterior segment foreign body trauma in dogs: a review of 218 cases. *Vet Ophthalmol.* 2016 Sep;19(5):386–97.
7. Juri HIBI, Aiko KUROSAWA, Takuto WATANABE, Hazumu KADOWAKI, Michiko WATARI KM. *The Journal of Veterinary Medical Science.* Cell. 2011;
8. Sandmeyer LS, Osinchuk S. Diagnostic Ophthalmology Ophtalmologie diagnostique. *Can Vet J.* 2022;63(1):89–90.

9. Strom AR, Cortés DE, Rasmussen CA, Thomasy SM, McIntyre K, Lee S-F, et al. In vivo evaluation of the cornea and conjunctiva of the normal laboratory beagle using time- and Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Vet Ophthalmol.* 2016 Jan;19(1):50–6.
10. Hertszenberg AJ, Funderburgh JL. Stem Cells in the Cornea. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* 5th ed. Waltham; 2015. p. 25–41.
11. Delgado LM, Linares S, Laus JL. Defecto espontáneo crónico del epitelio corneal en caninos: patofisiología y terapéutica. *Vet Zootec.* 2010;4(1):20.
12. Kafarnik C, Murphy CJ, Dubielzig RR. Canine Duplication of Descemet’s Membrane. *Vet Pathol.* 2009 May;46(3):464–73.
13. Coyo N, Leiva M, Peña T. El endotelio corneal y sus principales enfermedades en el perro. *Clínica Vet Pequeños Anim.* 2017;37(3):171–80.
14. Pigatto JAT, Cerva C, Freire CD, Abib FC, Bellini LP, Barros PSM, et al. Morphological analysis of the corneal endothelium in eyes of dogs using specular microscopy. *Pesqui Vet Bras.* 2008;28(9):427–30.
15. Peña MT, Leiva M. Clinical clues to the diagnosis and treatment of canine corneal ulcers.
16. Lau-Choleón JCG, Víctor Fernández A, Diego Díaz C, Vargas JO. Aplicación de la técnica quirúrgica de trabeculectomía para el tratamiento del aumento de la presión intraocularen caninos. *Rev Investig Vet del Peru.* 2002;13(2):37–43.
17. 卢周来, Litalien D, Guay F, Geoffrion S, Giguère C-É, Fortin M, et al. No Title الابتزاز  
‡. Bifurcations. 2009;45(3):1–19.

18. De N, De A. Luca Gradilone. 2013;
19. Chhabra M, Prausnitz JM, Radke CJ. Modeling Corneal Metabolism and Oxygen Transport During Contact Lens Wear. *Optom Vis Sci.* 2009 May;86(5):454–66.
20. Leung BK, Bonanno JA, Radke CJ. Oxygen-deficient metabolism and corneal edema. *Prog Retin Eye Res.* 2011 Nov;30(6):471–92.
21. Park SA, Sledge D, Monahan CF, Teixeira L, Boyd R, Freeman K, et al. Atypical chorioretinal lesions in Siberian Husky dogs with primary angle-closure glaucoma: a case series. *BMC Vet Res.* 2022;18(1):1–17.
22. Spatola R, Nadelstein B, Berdoulay A, English R V. The effects of topical aqueous sirolimus on tear production in normal dogs and dogs with refractory dry eye. *Vet Ophthalmol.* 2018;21(3):255–63.
23. Brito FL da C, Cunha O da, Laus JL. Limbal autograft transplantation in a dog with alkali-induced ulceration. *Ciência Rural.* 2010 Sep;40(8):1840–3.
24. Centelles C, Riera A, Sousa PC, Roldán LMG. Causas, diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro. *En Portada.* 2015;2.
25. Armour MD, Askew TE, Eghrari AO. Endothelial keratoplasty for corneal endothelial dystrophy in a dog. *Vet Ophthalmol.* 2019;22(4):545–51.
26. Balland O, Poinard A, Famose F, Mathieson I, Dulaurent T. Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. 2015;1–10.
27. Keenan A V., Boveland SD, Rodriguez Galarza R, Moore PA. Corneoconjunctival transposition with and without ACell® for deep corneal ulcer repair in 18 dogs. *Vet Ophthalmol.* 2020 Sep 1;23(5):884–91.

28. Giraldo-piedrahita A, Acevedo-toro S, Clin E. Cefovecin subconjuntival como alternativa en el tratamiento de úlceras corneales colagenolíticas ( melting ) en caninos . reporte de caso Subconjuntival Cefovecin as an alternative in the treatment of collagenolytic corneal ulcers ( melting ) in canine :
29. Quintana DS. TESIS DOCTORAL ESTUDIO DE LA PIGMENTACIÓN CORNEAL EN PERROS DE RAZA PUG . TACROLIMUS Y SIROLIMUS Diana Sarmiento Quintana. 2017;
30. Sandra M. Úlcera superficial recurrente del Boxer. 2018;
31. Balland O, Poinard AS, Famose F, Goulle F, Isard PF, Mathieson I, et al. Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. Vet Ophthalmol. 2016 Nov 1;19(6):454–63.
32. Gupta R, Yarnall BW, Giuliano EA, Kanwar JR, Buss DG, Mohan RR. Mitomycin C: a promising agent for the treatment of canine corneal scarring. Vet Ophthalmol. 2011 Sep;14(5):304–12.
33. Trujillo Piso D, Jordão Guimãraes P, Lima De Andrade A. Manejo de úlceras corneales en animales domésticos: Revisión de literatura. Rev Electron Vet. 2017;18(12).
34. Habana D La. Enfermedades del sistema ocular diagnosticadas en perros y. 2022;33(2):1–10.
35. Singh A, Maurya OPS, Jagannadhan MV, Patel A. Matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) activity in corneal ulcer and ocular surface disorders determined by gelatin zymography. J Ocul Biol Dis Infor. 2012 Jun;5(2):31–5.
36. Ledbetter EC, Riis RC, Kern TJ, Haley NJ, Schatzberg SJ. Corneal ulceration

- associated with naturally occurring canine herpesvirus-1 infection in two adult dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;229(3):376–84.
37. Ju FCS, Pereira GA, Souza MC, Damasceno ALD, Pacheco LGC, Miyoshi A, et al. *Corynebacterium ulcerans* Isolated from an Asymptomatic Dog Kept in an Animal Shelter in the Metropolitan Area of Rio de Janeiro , Brazil. 2010;10(8).
  38. Rojo C, M<sup>a</sup> S, González E. *Anatomía Veterinaria 8 . Anatomía del ojo ( globo del ojo y órganos accesorios ) en las especies domésticas.* 2013;5(2):1–15.
  39. Tsvetanova A, Gould DJ, Powell RM, Smith KM. Melting corneal ulcers ( keratomalacia ) in dogs : A 5- - year clinical and microbiological study ( 2014 – - 2018 ). 2021;(November 2020):1–14.
  40. Kecová H, Hlinomazová Z, Raušer P, Nečas A. Corneal inflammatory diseases - Infectious keratitis in dogs. *Acta Vet Brno.* 2004;73(3):359–63.
  41. Mason I. *Veterinary Ophthalmology, 5th edn. Two volume set. Vol. 174, Veterinary Record.* 2014. 49.2-49.
  42. Ollivier FJ. Bacterial corneal diseases in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2003;18(3):193–8.
  43. Facultad de ciencias agropecuarias carrera de medicina veterinaria y zootecnia. 2021;
  44. Ingenier C. Universidad Católica de Santa María. 2019;
  45. De RFIN. T g i ii. 2012;
  46. Makita K, Kayano T, Hagiwara K, Asakawa M. Temporal Changes in Environmental Health Risks and Socio-Psychological Temporal Changes in Environmental Health Risks and Socio-Psychological Status in Areas Affected by the 2011 Tsunami in.

- 2013;(November).
47. Valencia N, Vargas B. TRATAMIENTO MÉDICO QUIRÚRGICO DE SECUESTRO CORNEAL TRATAMIENTO MÉDICO QUIRÚRGICO DE SECUESTRO CORNEAL BILATERAL EN FELINO PERSA SURGICAL MEDICAL TREATMENT OF BILATERAL CORNEAL ABDUCTION IN A PERSIAN FELINE.
  48. Carvajal DD, Hernández ISL, Zaadia II, Parra P. Úlceras corneales bacterianas : actualización terapéutica Bacterial corneal ulcers : update on treatment. 2016;29(1):99–104.
  49. Jones KE V, Linde M De, Daniels JB, Lappin MR. Increase in infected corneal ulcerations in dogs during the northern Colorado ' s 2020 wildfire season. 2022;(September 2021):240–9.
  50. silvia catalina willian alexander. DISTROFIA Y SECUESTRO CORNEAL CONSECUENTE DE ÚLCERA CORNEAL EN UN GATO PERSA. REPORTE DE CASO. Silvia Catalina Diagama Piñeros 1 William Alexander León Torres 2.
  51. Tajima K, Sinjyo A, Ito T, Noda Y, Goto H, Ito N. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus keratitis in a dog. Vet Ophthalmol. 2013;16(3):240–3.
  52. Prado MR, Brito EHS, Girão MD, Sidrim JJC, Rocha MFG. Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from corneal ulcers of dogs. Arq Bras Med Veterinária e Zootec. 2006;58(6):1024–9.
  53. Tzamalís A, Chalvatzis N, Anastasopoulos E, Tzetzis D, Dimitrakos S. Acute postoperative Staphylococcus Schleiferi Endophthalmitis following uncomplicated cataract surgery: First report in the literature. Eur J Ophthalmol. 2013;23(3):427–30.

54. Auten CR, Urbanz JL. Comparison of bacterial culture results collected via direct corneal ulcer vs conjunctival fornix sampling in canine eyes with presumed bacterial ulcerative keratitis. 2019;(February):1–6.
55. Enache AE, Mitchell C, Kafarnik C, Waller AS. Streptococcus canis multilocus sequence typing in a case series of dogs with ulcerative keratitis. 2019;(September):1–7.
56. Deepika A, Nagaraj P, Kumar VVVA, Rani MU. Antibiotic sensitivity and cultural Pattern of superficial corneal ulcers in dogs. 2022;11(5):238–40.
57. Prado MR, Rocha MFG, Brito ÉHS, Girão MD, Monteiro AJ, Teixeira MFS, et al. Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in. 2005;33–7.
58. Hindley KE, Groth AD, King M, Graham K, Billson FM. Bacterial isolates , antimicrobial susceptibility , and clinical characteristics of bacterial keratitis in dogs presenting to referral practice in Australia. 2015;1–9.
59. Elmenshawy YM, Ali KM, Samir A. Current Evidence of Coryneform Bacteria on the Ocular Surface of Immunocompromised Cats. 2021;6(3):86–93.
60. Darrell BYRW, Modak SM, Invitation BY, Invitation BY, Fox CL. NORFLOXACIN AND SILVER NORFLOXACIN IN THE TREATMENT OF PSEUDOMONAS CORNEAL ULCER IN THE RABBIT. 1984;LXXXII.