



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Revisión

## Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares

Lorena López-Cerero<sup>a,\*</sup>, Jaime Etxebarria<sup>b</sup> y José Mensa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>b</sup> Sección de Córnea, Servicio de Oftalmología, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

<sup>c</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 9 de diciembre de 2008

Aceptado el 8 de enero de 2009

On-line el 1 de mayo de 2009

#### Palabras clave:

Infecciones oculares

Muestras oculares

Diagnóstico microbiológico

#### Keywords:

Ocular infection

Ocular samples

Microbiological diagnosis

### RESUMEN

El reciente aumento del intervencionismo quirúrgico, junto con un incremento de usuarios de lentes de contacto, han producido un mayor número de infecciones oculares graves. El tratamiento inadecuado de la infección ocular puede llevar a la pérdida irreversible de la visión. El diagnóstico microbiológico es fundamental cuando las lesiones son inespecíficas, recurrentes o falla el tratamiento empírico, pero presenta la dificultad de que analiza muestras de pequeño volumen que contienen un bajo inóculo.

En este documento se revisan las infecciones más importantes según su localización ocular, se describen las etiologías más frecuentes y las situaciones en las que se recomienda un diagnóstico microbiológico. Se incluye información sobre los tipos de muestras con la forma de obtención, transporte, tratamiento y procesamiento en el laboratorio, con especial atención a los medios de cultivo líquidos. Se detalla el rendimiento que se puede esperar del examen microscópico y del cultivo de cada tipo de muestra. Finalmente, se describen los métodos moleculares que recientemente se han introducido para el diagnóstico de infección fúngica ocular y por *Acanthamoeba* spp.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Microbiological diagnosis of ocular infections

#### ABSTRACT

The recent increase in the practice of ocular surgery and widespread use of contact lenses have led to an increase in the incidence of severe ocular infections. Inadequate management of these infections can result in irreversible loss of vision. Microbiological diagnosis is essential when the lesions are non-specific, recurrent, or unresponsive to antibiotic therapy, but is hampered by the difficulty of analyzing limited sample volumes containing small inocula.

This document presents a review of the most important ocular infections according to the structure affected, and describes the most common causes of these infections and the situations in which a microbiological diagnosis is recommended. Information is included on the sample type and sampling methods, sample transport to the laboratory, and laboratory management and processing techniques, with special attention to liquid culture media. The yield of smear examination and culture of each type of ocular specimen is specified. Lastly, the molecular methods recently developed for the diagnosis of ocular fungal infections and *Acanthamoeba* infections are described.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

En el tratamiento de las infecciones oculares es fundamental establecer el diagnóstico microbiológico debido a que las manifestaciones clínicas a menudo son inespecíficas<sup>1</sup>. A esto hay que añadir que debe obtenerse lo más pronto posible porque los tejidos oculares son muy vulnerables a la respuesta inflamatoria y su lesión conduce a la pérdida irreversible de agudeza visual, con la alteración funcional que esto conlleva. Un desafío importante

en el abordaje de estas infecciones es el pequeño volumen de muestra que puede obtenerse con frecuencia mediante punción ocular y la baja o moderada sensibilidad de los cultivos de los exudados oculares. Estos inconvenientes conducen a menudo a iniciar un tratamiento empírico en la práctica clínica y obligan a una buena comunicación entre el clínico y el laboratorio para una adecuada elección de medios de cultivo.

### Consideraciones clínicas

La infección de la conjuntiva es uno de los motivos más frecuentes de consulta. La etiología más común es la vírica,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llopez@us.es (L. López-Cerero).

seguida por la etiología bacteriana. La conjuntivitis vírica suele tener un curso autolimitado y no es necesario un diagnóstico etiológico. Los virus más frecuentes son adenovirus, virus respiratorios y virus del grupo herpes. Las conjuntivitis bacterianas se clasifican en función de su gravedad en agudas, hiperagudas, crónicas y causadas por *Chlamydia*. La infección aguda es la más frecuente (menos de 3 a 4 semanas de evolución) y están implicados en su etiología *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*<sup>2</sup> y en algunas ocasiones enterobacterias y otros bacilos gramnegativos; la infección hiperaguda es una forma rara causada por *Neisseria gonorrhoeae*. En las conjuntivitis crónicas se aíslan *S. aureus*, y *Moraxella lacunata*, aunque también se han observado bacilos gramnegativos y *Actinomyces* spp. Por último, en España, *Chlamydia* se manifiesta en el adulto y en el neonato como una conjuntivitis de inclusión.

La queratitis es una infección del epitelio corneal y con cierta frecuencia, pero no siempre, de otras capas de la córnea. Esta enfermedad ha aumentado en los últimos años por el amplio uso de las lentes de contacto, y es 6 veces más frecuente en sujetos portadores. Recientemente, el uso de un determinado líquido de conservación de lentes con un alto contenido en polímeros se ha asociado a una epidemia internacional de queratitis por *Fusarium*<sup>3</sup>. La mayoría de las queratitis adquiridas en la comunidad se resuelven con tratamiento empírico sin necesidad de establecer el diagnóstico microbiológico y son características las lesiones en el 65% de los casos y especialmente cuando están producidas por el virus del herpes simple (VHS), *Pseudomonas aeruginosa* o *Acanthamoeba*<sup>4</sup>. En general, hay consenso en que se debe tomar una muestra para examen microbiológico cuando: la úlcera es profunda (extensión superior a 1 × 1 mm); la lesión adelgaza la córnea; la inflamación es significativa; el infiltrado se extiende a la profundidad del estroma; hay hipopión o necrosis; la úlcera es crónica; hay sospecha de queratitis fúngica, amebiana o micobacteriana, o el tratamiento empírico fracasa<sup>5</sup>. La mayoría de las queratitis infecciosas están causadas por bacterias, con el predominio de los cocos grampositivos (aproximadamente en un 80% de los casos) y entre éstos los estafilococos coagulasa negativa, y en segundo lugar las enterobacterias y *Pseudomonas* spp. (del 10 al 20%) y es rara la queratitis por *Acanthamoeba* o por hongos (del 1 al 2%) así como las de etiología mixta (2,5%).

La endoftalmitis es la inflamación de los fluidos y tejidos intraoculares. A pesar de un tratamiento adecuado, con frecuencia conduce a la pérdida total o parcial de la visión. Los microorganismos causales y la forma de presentación clínica difieren en función de la puerta de entrada. La endoftalmitis posquirúrgica es la más frecuente (70%) y puede presentarse de forma aguda (menos de 6 semanas tras la intervención) o de forma tardía (más de 6 semanas)<sup>6</sup>. Los microorganismos más frecuentes en la forma aguda son los estafilococos coagulasa negativa (> 60%), seguido de *S. aureus*, *S. pneumoniae*, estreptococos del grupo *viridans* y bacilos gramnegativos en un porcentaje pequeño de casos. En las formas tardías se detectan *Propionibacterium acnes*, estafilococos coagulasa negativa y con menos frecuencia *Corynebacterium* spp., y micobacterias atípicas como *Mycobacterium chelonae*. Los hongos pueden llegar a representar en algunas series entre el 8 y el 18% de los casos. La endoftalmitis postraumática secundaria a la penetración en el globo ocular de un cuerpo extraño supone el 25% de las endoftalmitis<sup>6</sup>. Las especies de *Bacillus*, especialmente *Bacillus cereus*, son los microorganismos más frecuentes, seguido de estafilococos y de infecciones polimicrobianas. La endoftalmitis endógena es poco frecuente (del 2 al 17%) y a menudo se produce en pacientes inmunodeprimidos o adictos a drogas parenterales, causada con mayor frecuencia por hongos (*Candida* spp. y *Aspergillus* spp.) que por bacterias.

La afectación de la coroides o la retina puede estar causada por metástasis bacteriana (*Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum* y *Borrelia burgdorferi*), por metástasis vírica (VHS, virus de la varicela zóster [VZV], citomegalovirus [CMV], virus de Epstein-Barr [VEB] y el virus de la rubéola) o por parásitos (*Toxoplasma gondii*, aunque también puede encontrarse en España *Toxocara* spp. y larvas de *Taenia solium*).

En las infecciones de anexos oculares deben diferenciarse las que afectan a los párpados y las que afectan al aparato lagrimal. Las infecciones del párpado incluyen la blefaritis o la infección de las glándulas meibomianas y el orzuelo o infección de una glándula palpebral. En ambos casos se recomienda una toma de muestra en los casos recurrentes y si hay fallo terapéutico<sup>7</sup>. La flora cutánea suele causarlas. En las blefaritis se han observado también hongos como *Pityrosporum* y parásitos como *Demodex folliculorum*. En el aparato lagrimal se puede presentar infección por obstrucción del conducto lagrimal inferior, que afecta al saco (dacriocistitis) o al canaliculo (canaliculitis), o puede producirse por metástasis de una infección diseminada que alcanza la glándula lagrimal. Los microorganismos relacionados frecuentemente en una dacriocistitis son cocos grampositivos como *S. aureus* y *S. pneumoniae*; en segundo lugar están los bacilos gramnegativos, predominantes en las formas crónicas, y en raras ocasiones pueden estar implicadas micobacterias<sup>8</sup>. En las canaliculitis, en cambio, las etiologías más frecuentes son actinomicetos, sobre todo *Actinomyces israelii*, y microorganismos anaerobios, como *Fusobacterium* spp.

#### Recogida, transporte y conservación de la muestra

Deben diferenciarse las muestras de exudados cutáneos o mucosos que se toman con hisopos de Dacron o alginate cálcico del resto de las muestras oculares que requieren contenedores de pequeño tamaño con medio de transporte. En la *tabla 1* se muestran los diferentes tipos de muestra según cada enfermedad. En general, en las muestras de exudados conjuntivales o cutáneos debe obtenerse una segunda muestra sin medio de transporte con el fin de poder efectuar un examen microscópico. Si se sospecha conjuntivitis por *Chlamydia* o por etiología vírica hay que tomar una torunda adicional y colocar la muestra en el medio de transporte específico que utilice el laboratorio. En los raspados corneales la utilización de espátulas u hojas de bisturí permite desbridar mejor la capa superficial que los escobillones. La biopsia corneal se indica si el raspado no ha proporcionado ningún resultado, sobre todo si la infección se localiza en las capas más profundas y si continúa la sospecha de queratitis infecciosa. Tradicionalmente, el raspado de la úlcera se sembraba directamente en medios sólidos en la misma consulta del oftalmólogo, debido al volumen de muestra tan pequeño. Esta práctica presenta varios inconvenientes derivados del tratamiento de placas de cultivo fuera del laboratorio por personal no experimentado en técnicas microbiológicas así como la necesidad de obtener varios raspados. La inoculación en caldos de transporte permite un rendimiento similar al de la inoculación directa, incluso tras 24 h de la toma de la muestra<sup>9</sup>. Se puede utilizar como transporte un hisopo en medio Amies o caldo peptonado como el caldo cerebro corazón (BHI). El medio líquido presenta la ventaja frente a la utilización de hisopos de que permite una homogeneización una vez que llega al laboratorio, por lo que se puede realizar un único raspado.

En las endoftalmitis se recomienda preferentemente la obtención de humor vítreo, ya que el análisis del humor acuoso tiene una escasa sensibilidad. Las muestras de aspirado vítreo o lavados tras vitrectomía pueden inocularse en viales de hemocultivo pediátricos, ya que se trata de muestras con un escaso volumen<sup>10</sup>.

**Tabla 1**  
Muestras para el diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares

Enfermedad	Tipo de muestra	Procedimiento	Medio de transporte
Conjuntivitis	Exudado conjuntival	Con hisopo de Dacron o alginato cálcico	Amies (si hay virus o <i>Chlamydia</i> , medio específico)
Blefaritis	Exudado palpebral	Con hisopo de Dacron o alginato cálcico humedecido en caldo*	Amies
Queratitis	Raspado corneal	Raspado con espátula, hoja de bisturí o aguja	Caldo* de transporte
		Hisopo humedecido en caldo*	Amies
	Biopsia corneal	Trepanación no penetrante con microscopio quirúrgico	Suero fisiológico o caldo* de transporte
	Lente de contacto	Raspado de la cara cóncava	Suero fisiológico
Endoftalmitis	Humor vítreo	Aspirado con jeringa o lavado	Caldo* de transporte
		Vitrectomía	
	Lente intraocular	Extirpación quirúrgica	Suero fisiológico
Dacriocistitis o canaliculitis	Exudado	Aspirado con jeringa	Medio de transporte para anaerobios
		Extirpación quirúrgica	Suero fisiológico

\* Caldo cerebro corazón o TSB (caldo soja triptona).

En los casos de endoftalmitis posquirúrgica tras implante, puede analizarse la lente intraocular una vez extraída. Los aspirados o las biopsias del aparato lagrimal deben remitirse en contenedores con atmósfera reducida para la detección de microorganismos anaerobios. En el curso de una dacriocistotomía o canaliculotomía, si se observan concreciones en el canal, deben extraerse con una espátula o cureta y a continuación se extienden sobre un portaobjetos para su posterior tinción. Por último, en caso de endoftalmitis hematogena han de practicarse hemocultivos por punción venosa.

Debido al bajo inóculo bacteriano en las localizaciones oculares, se recomienda que las muestras se tomen antes de administrar el tratamiento antibiótico, sobre todo si es un tratamiento tópico o intravítreo. La conservación de las muestras debe realizarse entre 4 y 8 °C hasta el momento de su procesamiento en el laboratorio.

### Tratamiento de la muestra en el laboratorio de microbiología

El límite para aceptar muestras de exudados oculares o intraoculares debe ser un máximo de 24 h. Las muestras deben estar correctamente identificadas, acompañadas del correspondiente volante de solicitud y en el contenedor adecuado. En caso contrario, deben rechazarse para su análisis y comunicar esta incidencia lo antes posible al remitente. Para más información sobre este aspecto debe consultarse el PNT-RTP-01 (Recogida, transporte y procesamiento general de las muestras en el laboratorio de Microbiología).

### Procesamiento de la muestra

Los exudados palpebrales y conjuntivales se inoculan directamente en medios sólidos, mientras que en las muestras corneales, vítreas o del aparato lagrimal debe emplearse además un caldo de enriquecimiento (TSB [caldo soja triptona], BHI o tioglicolato). Los medios sólidos se deben inocular con el reislamiento al menos en 3 estrías para poder estimar la cantidad de crecimiento. Si se ha empleado un caldo como medio de transporte, éste debe homogeneizarse en vortex antes de inocularlo en los medios sólidos. En el caso de la lente intraocular, debe agitarse vigorosamente en vortex en la solución salina de transporte durante al menos 10 min con el fin de permitir el desprendimiento de células. El lavado de humor vítreo debe concentrarse mediante filtración con filtros estériles de polivinilo de 0,22 m y cultivar el filtro o mediante centrifugación.

El examen microscópico es fundamental porque permite en ocasiones orientar un tratamiento precoz y además permite

evaluar la significación clínica de los aislados y descartar flora colonizante. La tinción de Gram tiene una sensibilidad baja en los raspados corneales, aproximadamente un 30% en las úlceras tempranas o pequeñas (<2 mm) y entre un 40 y un 60% en las úlceras más avanzadas. La sensibilidad de la tinción de Gram en las muestras vítreas es también muy baja. Hay que investigar la presencia de hongos en las queratitis con varios métodos, incluida la preparación en fresco con hidróxido de potasio (KOH), tinción con naranja de acridina, azul de lactofenol, Giemsa y calcofluor. En las infecciones del aparato lagrimal deben realizarse adicionalmente extensiones para tinciones ácido-alcohol resistentes.

Si hay sospecha clínica de queratitis por *Acanthamoeba* (infiltrado en anillo, portador de lente de contacto, etc.) se debe realizar un examen en fresco con 10% de KOH del raspado o biopsia corneal o del raspado de la lente de contacto, aunque la sensibilidad es baja. En caso de sospecha de infección por *Chlamydia*, según las técnicas disponibles en el laboratorio, se pueden hacer extensiones para inmunofluorescencia directa.

### Selección de medios y condiciones de incubación. Cultivos

Los medios de cultivo sólidos deben incluir agar con 5% de sangre de cordero (o de caballo) incubados ambos a 37 °C en atmósfera con 5% de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), y agar MacConkey a 37 °C. Si se trata de una conjuntivitis hiperaguda o es un recién nacido, se debe inocular también en medio selectivo para gonococos (agar Thayer Martin, Martin-Lewis o N.Y.) e incubar a 37 °C en atmósfera con 10% CO<sub>2</sub>. Opcionalmente, en caso de sospecha de infección fúngica se puede añadir agar Saboureaud incubado entre 25 y 30 °C. En las muestras del aparato lagrimal hay que incluir medios e incubación para anaerobios.

Excepto en las muestras de exudado palpebral y conjuntival, el resto de las muestras oculares deben inocularse en caldo de enriquecimiento incubado a 37 °C y un mínimo de 5 días y si hay sospecha de hongos deben incubarse durante un período entre 5 y 14 días<sup>11</sup>. En los casos de canaliculitis y sospecha de actinomycosis hay que mantener la incubación durante 2 semanas.

*Acanthamoeba* spp. puede recuperarse fácilmente a partir de agar no nutritivo (medio salino de Page) o que contenga bajas concentraciones de nutriente (0,05% de peptona; 0,05% de extracto de levadura y 0,1% de glucosa) en presencia de bacterias y a 30 °C. La presencia de amebas puede detectarse al examinar la superficie del agar con un microscopio convencional, invirtiéndose la placa y enfocándose con el objetivo x10<sup>11,12</sup>. Las amebas empiezan a cubrir la superficie del agar en uno o 2 días, por lo que los cultivos deben examinarse cada día y descartarse como negativos a los 7 días.

## Criterios para la interpretación de resultados

El examen microscópico de las muestras permite valorar la significación de los aislados, especialmente cuando se trata de microorganismos propios de la flora cutánea del párpado. Aunque no se dispone de estudios que hayan analizado de forma cuantitativa la correlación entre la tinción, el recuento bacteriano y el cuadro clínico, la visualización de bacterias en las tinciones indica un inóculo significativo. Se valora siempre la presencia de patógenos como *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *P. acnes*, *Actinomyces* spp., *Nocardia* spp., levaduras y hongos filamentosos. En muestras del aparato lagrimal se debe valorar la flora mixta anaerobia. En las muestras intraoculares y biopsias todos los aislados son significativos. La detección de *Chlamydia trachomatis* es siempre significativa.

En la mucosa conjuntival sana se encuentran estafilococos coagulasa negativa y corinebacterias, pero también patógenos tradicionales como estafilococos, estreptococos, *Haemophilus* spp. y *Moraxella* spp., aunque la cantidad presente de estas bacterias en la conjuntiva es pequeña. Recuentos superiores a 10 colonias por placa o confluentes son indicativos de conjuntivitis.

Los cultivos corneales son negativos en aproximadamente el 35 al 60% de los pacientes con sospecha de queratitis infecciosa, debido al insuficiente material que se puede obtener, sobre todo en úlceras pequeñas (<2 mm), al retraso en la toma de muestra o el uso previo de antibióticos<sup>13</sup>. Por otra parte, la superficie de la córnea puede colonizarse superficialmente por flora transportada por el flujo lagrimal. Para considerar como relevante un aislado, especialmente cuando se trata de estafilococos coagulasa negativa o estreptococos del grupo viridans, debe ser en cultivo puro y coincidir con los hallazgos del examen microscópico o detectarse en varios medios de cultivo o en varios raspados.

## Procedimientos adicionales a realizar en situaciones especiales

En lesiones oculares crónicas con reiterados cultivos negativos y sospecha de etiología infecciosa se debe incluir el cultivo del material en medio para micobacterias. El diagnóstico de coroiditis y retinitis se basa habitualmente en la presencia de características clínicas en la coroides y la retina, la recuperación de microorganismos en sangre mediante hemocultivo o la demostración de títulos elevados o seroconversión a patógenos como VZV, CMV, VEB, *T. pallidum*, *B. burdorferi*, *T. gondii* y *Toxocara* spp. También es posible realizar la biopsia retiniana con objeto de detectar virus de la familia de los herpesvirus en cuadros de necrosis retiniana.

## Información de resultados

Una vez que se valora un aislado como significativo, se debe llevar a cabo la identificación y estudio de sensibilidad en el caso de etiología bacteriana o fúngica. Es importante considerar que los valores antibióticos que se alcanzan con la administración tópica o subtenal son superiores a los séricos. La detección de microorganismos intracelulares, levaduras, hifas o quistes amebianos mediante el examen microscópico debe informarse de forma urgente, debido a la importancia en las infecciones oculares de un adecuado tratamiento precoz. Los cultivos en los que se aísla flora comensal del área palpebral se informa como «flora habitual saprofitas» y si el cultivo es negativo se informa como «no se aíslan microorganismos».

## Técnicas rápidas de diagnóstico

Actualmente hay experiencia en técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico de infecciones oculares fúngicas y por *Acanthamoeba* spp. Varios motivos justifican el empleo de técnicas moleculares cuando se sospechan estas etiologías. La sensibilidad del cultivo en los casos de endoftalmitis o queratitis fúngica es baja (en torno al 70%), debido al escaso inóculo y a la afectación de capas profundas de la córnea<sup>13</sup>, además el resultado puede requerir más de una semana. Es importante la confirmación rápida de la presencia de hongos con el fin de evitar la utilización innecesaria de antifúngicos de forma empírica. Como contrapartida, la utilización de métodos moleculares no permite el estudio de sensibilidad ni la recuperación del aislado con fines epidemiológicos. En el caso de las queratitis por *Acanthamoeba* spp., las dificultades del diagnóstico en estadios precoces ha motivado el diseño de métodos moleculares de diagnóstico. Las lesiones producidas por este parásito no siempre tienen una morfología típica al inicio del proceso, por lo que puede confundirse con queratitis víricas y retrasar el tratamiento correspondiente<sup>4</sup>.

En estos momentos, la PCR para hongos ofrece como prestaciones una mayor sensibilidad que el cultivo, el diagnóstico de infección fúngica en el mismo día de la toma de muestra y, según el procedimiento llevado a cabo, la identificación de especie en 24 h. Actualmente no está disponible ninguna técnica comercial validada ni tampoco la PCR en tiempo real, pero hay experiencia clínica de varios métodos caseros de PCR convencional en el diagnóstico de infección por *Scedosporium* spp., *Candida* spp. y *Aspergillus* spp. Estos métodos se basan en la amplificación de las regiones espaciadoras entre los genes *ARNr* fúngicos, la región ITS1 y la región ITS2, mediante el uso de cebadores que reconocen secuencias conservadas en todos los hongos al final de la subunidad 18S y al principio de la subunidad 28S. En un segundo paso, el análisis de la región ITS2/5.8S del gen *ARNr*, bien mediante secuenciación o mediante polimorfismo de restricción, permite la identificación de especie gracias a su variabilidad<sup>14</sup>. Tampoco se dispone de un método comercial validado para *Acanthamoeba* spp., pero se han diseñado procedimientos de PCR en tiempo real con sondas TaqMan dirigidas a secuencias específicas de la fracción 18S del gen *ARNr*<sup>15</sup>. Estas técnicas permiten detectar un bajo número de quistes y trofozoitos en lesiones de portadores de lentes de contacto.

## Procedimientos no aceptables

No deben admitirse muestras si han transcurrido más de 24 h de la toma y sin medio de transporte. No deben procesarse especímenes para la investigación de anaerobios si ha transcurrido más de una hora de la toma o sin el adecuado transporte reducido. El cultivo de las lentes de contacto o del contenido de las cajas conservadoras de lentes no aporta nada al diagnóstico microbiológico de la queratitis bacteriana o fúngica, aunque está indicado el análisis de la lente si hay sospecha de infección por *Acanthamoeba*. Los líquidos conservantes o la superficie de la lente de contacto puede estar contaminada por flora mixta saprofitas por lo que en menos del 25% de los casos coincide el microorganismo aislado en la lente o líquido de lentillas con el aislado de la úlcera corneal.

## Bibliografía

1. American Academy of Ophthalmology. Summary benchmarks for preferred practice pattern guidelines. November 2008. Disponible en: URL: <http://one.aao.org>.

2. Tarabishy AB, Hall GS, Procop GW, Jeng BH. Bacterial culture isolates from hospitalized pediatric patients with conjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:678–80.
3. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K, Wannemuehler KA, Noble-Wang J, Rao CY, for the Fusarium keratitis Investigation Team, et al. Multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with the use of a contact lens solution. *JAMA.* 2006;296:953–63.
4. Dahlgren M, Lingappan A, Wilhelmus K. The clinical diagnosis of microbial keratitis. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:940–4.
5. Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Taylor HR, Snibson GR, Forde K, et al. Microbial keratitis: Predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology.* 2006;113:109–16.
6. Callegan MC, Engelbert M, Parke II DW, Jett B, Gilmore M. Bacterial endophthalmitis: Epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:111–24.
7. Jackson WB. Blepharitis: Current strategies for diagnosis and management. *Can J Ophthalmol.* 2008;43:170–9.
8. Mills DM, Bodman MG, Meyer DR, Morton 3rd AD, Collaboration ASOPRS Dacryocystitis Study Group. The microbiologic spectrum of dacryocystitis: A national study of acute versus chronic infection. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2007;23:302–6.
9. Kaye SB, Rao PG, Smith G, Scott JA, Hoyles S, Morton CE, et al. Simplifying collection of corneal specimens in cases of suspected bacterial keratitis. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3192–7.
10. Kratz A, Levy J, Belfair N, Weinstein O, Klemperer I, Lifshitz T. Broth culture yield vs. traditional approach in the work-up of endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:1022–6.
11. Klotz SA, Penn C, Negvesky G, Butrus SI. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:662–85.
12. Schuster FL. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:342–54.
13. Sharma S, Kunimoto DY, Gopinathan U, Athmanathan S, Garg P, Rao GN. Evaluation of corneal scraping smear examination methods in the diagnosis of bacterial and fungal keratitis. *Cornea.* 2002;21:643–7.
14. Ferrer C, Colom F, Frasés S, Mulet E, Abad JL, Alió JL. Detection and identification of fungal pathogens by PCR and by ITS2 and 5.8S ribosomal DNA typing in ocular infections. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2873–9.
15. Thompson PP, Kowalski RP, Shanks RM, Gordon YJ. Validation of real-time PCR for laboratory diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. *J Clin Microbiol.* 2008;46:3232–6.