

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

CÓRNEA

7

## Queratitis por virus herpes simple

Natalia Lorenzana Blanco, Nicolás Alejandro Alba



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

## INTRODUCCIÓN

El virus herpes simple (VHS) es un virus con genoma de ADN lineal bicatenario contenido en una cápside. Pertenece a la familia *Herpesviridae*. El único huésped documentado es el ser humano.

Se trata de un virus neurotrófico y neuroinvasivo capaz de incorporar su material genético al ADN del huésped y acantonarse en el ganglio sensitivo correspondiente como infección latente. En determinadas circunstancias el virus puede reactivarse, transportarse a través del axón neuronal hacia el órgano diana y replicarse activamente dando lugar a un brote con nuevas lesiones. A mayor número de episodios, mayor es el riesgo de recurrencia.

Se distinguen dos cepas: el VHS tipo 1 que produce infecciones por encima de la cintura, esencialmente infecciones faciales (oral y ocular) aunque también puede causar meningitis y encefalitis, y el VHS tipo 2 causante de infecciones genitales (enfermedad de transmisión sexual). En pacientes inmunodeprimidos puede dar cuadros graves con afectación extensa multiorgánica potencialmente letales.

El mecanismo de transmisión suele ser por gotículas, si bien también está descrita la transmisión por inoculación directa de secreciones infectadas en piel y mucosas.

El conocimiento y manejo de la enfermedad ocular por virus herpes es importante por su frecuencia y su capacidad de producir cuadros graves con afectación visual. De hecho, es la causa de pérdida de agudeza visual secundaria a infección más frecuente en los países desarrollados (4).

La infección herpética ocular puede afectar a nivel de anejos, segmento anterior, segmento posterior y neurooftalmológico. En este capítulo nos centraremos en la infección corneal.

## HERPES OCULAR PRIMARIO

La enfermedad neonatal es producida en líneas generales por el VHS-2, adquirido en el canal del parto. Suele dar cuadros graves con afectación del sistema nervioso central en forma de encefalitis, produciendo secuelas en forma de déficits sensoriales y cognitivos. Por suerte es poco frecuente en nuestro medio gracias al conocimiento adquirido y a la aparición de los antivirales. Es esencial la prevención de la infección activa en la madre durante la última fase del embarazo y, en caso de lesiones genitales activas en el momento del parto, ofrecer una cesárea electiva (5). Está indicada la administración de aciclovir en infusión intravenosa a dosis de 20 mg/kg 3 veces al día durante 2-3 semanas en cuadros con afectación cutánea, ocular y/o oral para prevenir su evolución hacia formas graves. Así mismo, su administración en cuadros con afectación del sistema nervioso central disminuye las secuelas y la mortalidad (6).

Por otro lado, la primoinfección herpética ocurre típicamente en la infancia por el VHS-1, generalmente a partir del sexto mes de vida con el descenso de los anticuerpos

maternos adquiridos vía transplacentaria. Tras un periodo de incubación de una semana, se produce un cuadro paucisintomático con febrícula, malestar y síntomas respiratorios de vías altas, aunque también puede ser asintomático. La aparición de lesiones vesículo-costrosas en el territorio dérmico perioral y mucosa oral (gingivostomatitis herpética) es más frecuente que en la región pericocular. A nivel ocular puede producir blefaritis ulcerativa y conjuntivitis folicular aguda con equimosis y secreción seromucosa, siendo más rara la aparición de pseudomembranas y queratitis. Es frecuente la presencia de adenopatía preauricular a la exploración. En cuadros más graves puede debutar como queratitis epitelial dendrítica, en la que la membrana de Bowman está íntegra y la lesión se limita a la capa epitelial de la córnea, o úlcera dendrítica, en la que hay una rotura de la membrana de Bowman y afectación del estroma. El tratamiento consiste en pomada de aciclovir tópica cutánea y/o oftálmica, si bien en individuos inmunocompetentes las lesiones cutáneas tienden a resolverse de forma espontánea en el transcurso de 1 o 2 semanas sin dejar secuelas. El uso de lociones secantes como sulfato de zinc y de cobre reducen la proliferación bacteriana y las pomadas antibióticas tópicas (eritromicina, bacitracina) disminuyen el riesgo de sobreinfección. En lesiones extensas se puede valorar asociar antivirales orales.

## HERPES OCULAR RECURRENTE

El herpes recidivante es característico del joven y el adulto, si bien puede acontecer a cualquier edad. La infección recurrente está relacionada con una respuesta inmune alterada (7). Existen una serie de factores precipitantes descritos: traumatismo, cirugía ocular, tratamiento con análogos de prostaglandinas, exposición a luz ultravioleta, cambios hormonales, malnutrición, estrés, fiebre, enfermedad sistémica, tratamiento con corticoides o inmunosupresores, entre otros. La afectación suele ser unilateral, aunque en pacientes diabéticos o con atopia puede dar afectación bilateral. En este caso puede manifestarse también como blefaritis con aparición de vesículas, úlceras y costras a nivel de la piel de los párpados y conjuntivitis aguda folicular, si bien lo más característico es la presentación como queratitis (fig. 1).

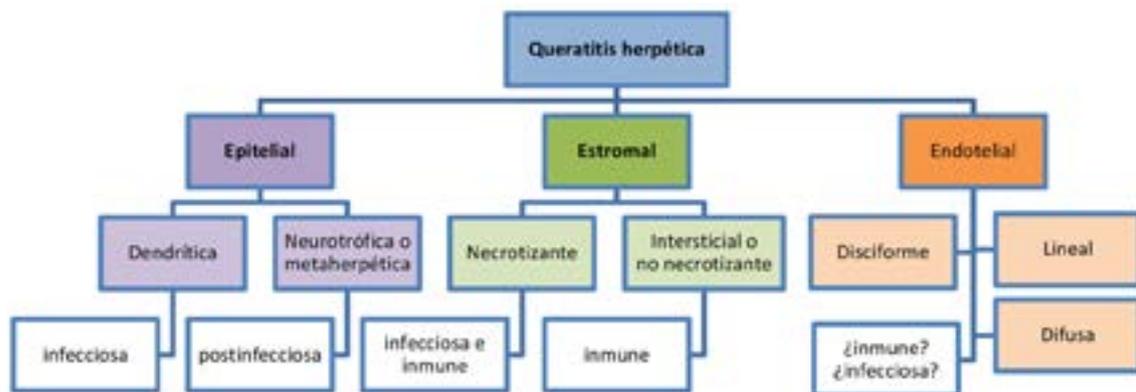


Figura 1: Formas clínicas del herpes ocular recurrente.

## Queratitis epitelial infecciosa o dendrítica

**Patogenia:** Es producida por citotoxicidad viral directa. La replicación intracelular activa del virus ocasiona necrosis celular e infección de las células epiteliales colindantes.

**Anatomía patológica:** A nivel del epitelio corneal se encuentran las células infectadas rodeadas de linfocitos y monocitos. La membrana de Bowman puede estar íntegra o alterada. A nivel del estroma superficial se produce edema y acúmulo de polimorfonucleares, siendo poco frecuente la presencia de necrosis.

**Síntomas:** Cursa con síntomas de inflamación del segmento anterior de intensidad variable: dolor, fotofobia, lagrimeo, blefaroespasma y visión borrosa.

**Signos:** La hiperemia es mixta, de predominio periquerático. Las lesiones epiteliales en un primer momento pueden verse puntueadas o estrelladas y, a medida que la infección avanza, se van ramificando de forma lineal, posiblemente continuando el patrón de los nervios que conforman el plexo nervioso subepitelial, produciendo úlceras dendríticas con morfología similar a la de una hoja de helecho con bulbos o yemas terminales y bordes edematosos que contienen copias de virus vivos ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725\\_nihms-1510229-f0001.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725_nihms-1510229-f0001.jpg)) (7), o úlceras geográficas por confluencia de las interdigitaciones. Algunas lesiones presentan patrón mixto. Puede asociar turbidez subepitelial leve.

**Diagnóstico:** Es eminentemente clínico. Una correcta anamnesis junto con la exploración biomicroscópica suele ser suficiente. El lecho de la úlcera se tiñe con fluoresceína y los bordes con rosa de Bengala. Podemos realizar una prueba de sensibilidad corneal, la cual estará disminuida en el ojo infectado por herpes ya sea en la zona de la lesión o generalizada tras múltiples recurrencias por lesión del plexo nervioso subepitelial (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305292/#&gid=article-figures&pid=fig-2-uid-1>) (8). El diagnóstico diferencial debe establecerse con lesiones pseudodendritiformes como las presentes en queratitis por herpes zóster, tras abrasiones corneales o en la queratitis amebiana (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6150157/figure/F1/>) (9). En casos dudosos se puede recurrir a técnicas de laboratorio como la detección de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta, citología y cultivo celular para aislar virus y estudiar resistencia a antivirales.

**Tratamiento:** Suele ser médico basado en antiviricos tópicos, concretamente aciclovir al 3% en pomada (Zovirax®) o ganciclovir al 0,15% en gel (Virgan®) 5 veces al día durante 1 o 2 semanas según evolución. Son análogos de nucleósidos que actúan alterando la replicación del ADN celular, con mayor penetrancia en las células infectadas cuya membrana celular estará alterada. En casos de resistencias o mala tolerancia a antivirales tópicos, se pueden administrar vía oral. Deben pautarse antibióticos tópicos concomitantes para prevenir posibles infecciones oportunistas. Los corticoides están contraindicados en fase aguda ya que disminuyen la respuesta inmune, aumentan la replicación viral, aumentan la permeabilidad del estroma y retrasan la reepitelización generando cuadros prolongados de úlceras más extensas y profundas. Sin embargo, los corticoides de baja

penetrancia como la fluorometolona al 0,1% (FML®, Isopto Flucon®) pueden ser útiles una vez controlado el cuadro para evitar el haze subepitelial. En pacientes con úlceras dendríticas con afectación estromal marcada y extensas o que afecten eje visual está indicado el tratamiento quirúrgico mediante raspado epitelial de la lesión lo menos agresivo posible, el cual disminuye la carga viral y a la vez sirve de herramienta diagnóstica.

**Pronóstico:** En general el pronóstico es bueno, si bien depende de la intensidad del brote y las recurrencias. Entre las posibles complicaciones se encuentran: desarrollo de una úlcera geográfica, especialmente en pacientes en tratamiento con corticoides; una úlcera estéril o neurotrófica por ausencia de regeneración del epitelio; o queratitis estromal, en los casos con alteración de la membrana de Bowman.

### Queratitis epitelial postinfecciosa, metaherpética o neurotrófica

**Patogenia:** Ausencia de regeneración de la capa epitelial corneal secundaria a daño de la membrana basal, inflamación estromal, alteración de la película lagrimal, alteración del neurotrofismo, toxicidad de los antivíricos y/o roce mecánico del parpadeo.

**Síntomas:** Ausencia de dolor o discordancia clínico-exploratoria.

**Signos:** Úlcera de morfología y extensión variable con opacidad leve subepitelial, edema y bordes engrosados y enrollados sobre sí mismos.

**Diagnóstico:** Es clínico. Tinción positiva del lecho estromal con fluoresceína y de los bordes con rosa de Bengala. Mediante prueba de sensibilidad con estesiómetro de Cochet-Bonnet o con hemosteta se objetivará hipoestesia corneal. Los cultivos serán negativos para infección por virus herpes.

**Tratamiento:** Se deben suprimir los fármacos potencialmente epiteliotóxicos, indicar lubricación abundante con lágrimas artificiales sin conservantes y suero autólogo, oclusiones nocturnas, ptosis inducida por toxina botulínica o tarsorrafia temporal o permanente lateral o central y/o parche de membrana amniótica (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5753617/figure/f3-amjcaserep-18-1382/>) (10).

**Pronóstico:** Sin un manejo adecuado la evolución es hacia la edematización, infiltración y lisis estromal con riesgo de perforación ocular.

### Queratitis estromal necrotizante

**Patogenia:** La disminución de la inmunidad celular y la producción de interferón conllevan un aumento de la replicación viral y, por consiguiente, aumento de antígenos virales tanto a nivel de la cápside viral como solubles y en la superficie de los queratocitos infectados, los cuales penetran en el estroma. Por tanto, la inflamación estromal será infecciosa por presencia directa de partículas virales en fase activa o latente a nivel del estroma e inmunomediada por la reacción intensa de los anticuerpos del huésped frente a los antígenos virales.

Anatomía patológica: A nivel del epitelio encontraremos inflamación y edema. La membrana de Bowman estará alterada. A nivel del estroma superficial se produce edema, acúmulo de polimorfonucleares y necrosis focal progresiva por acción de las colagenasas cuya acción puede desencadenar inflamación y edema a nivel endotelial.

Síntomas: Pacientes con historia de herpes recurrente, siendo muy poco frecuente la forma de presentación inicial, con síntomas de inflamación del segmento anterior: dolor, fotofobia, lagrimeo, blefaroespasma y visión borrosa.

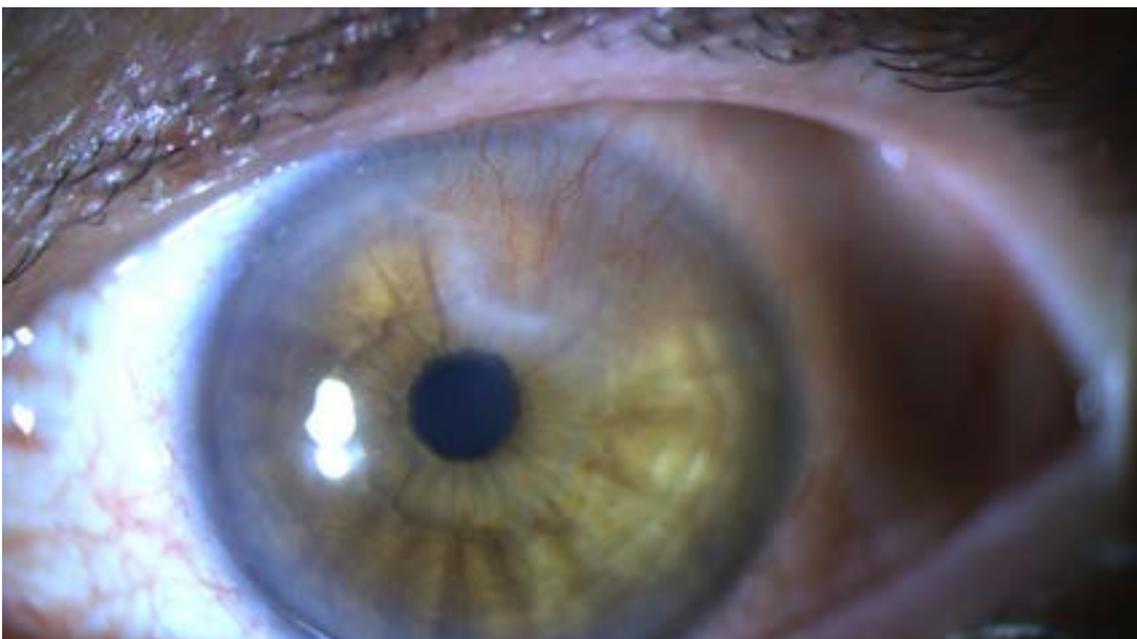
Signos: La afectación corneal es más grave que en la queratitis epitelial dendrítica. A nivel del epitelio aparecerá habitualmente una úlcera. A nivel del estroma se visualizarán infiltrados blanquecinos-grisáceos y edema ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725\\_nihms-1510229-f0002.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725_nihms-1510229-f0002.jpg)) (7). En ocasiones puede observarse un anillo inmunológico (anillo de Wessely) como una zona opaca anular alrededor de las lesiones por la acumulación o precipitación de inmunocomplejos antígeno-anticuerpo, el cual no es específico de la infección herpética (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29260080/#&gid=article-figures&pid=fig-1-uid-0>) (11). Es frecuente el desarrollo de neovasos desde el limbo penetrando hacia la lesión, los cuales pueden involucionar una vez desaparece la inflamación dejando vasos fantasmas. A nivel del endotelio habrá precipitados retroqueráticos (PRKs). Si la inflamación persiste el cuadro puede evolucionar hacia una uveítis anterior con formación de sinequias, atrofia iridiana y afectación de la malla trabecular dificultando el drenaje del humor acuoso y elevando la presión intraocular.

Diagnóstico: El diagnóstico es clínico, si bien puede completarse con técnicas de laboratorio. En los casos con uveítis anterior, mala evolución y sospecha de etiología herpética se puede recurrir a técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestra de humor acuoso.

Tratamiento: Antivíricos orales (12) a dosis terapéuticas durante 7-10 días: aciclovir 400 mg 5 veces al día, valaciclovir (Valtrex®) 500 mg 3 veces al día o famciclovir (Famvir®) 250 mg 3 veces al día, posteriormente mantenimiento a dosis profilácticas mientras se mantenga el tratamiento con corticoides: aciclovir 400 mg 2 veces al día, valaciclovir 500 mg 1 vez a día o famciclovir 250 mg 1 vez al día. En caso de resistencia a los antivirales previos, se puede recurrir a valganciclovir oral 900 mg 2 veces al día a dosis terapéuticas o 1 vez al día a dosis profilácticas, teniendo en cuenta que puede producir efectos adversos, sobre todo a nivel hematológico, con lo que los pacientes requieren monitorización y seguimiento con analíticas sanguíneas (13). Los corticoides tópicos (prednisolona al 1%, betametasona al 0,1%, dexametasona al 0,1%, fluorometolona al 0,1%) en esta ocasión sí están indicados ya que son importantes para frenar la reacción inmunológica responsable de la destrucción del colágeno, siendo recomendable iniciarlos tras 24-48 horas de tratamiento antiviral y a la dosis mínima efectiva con pautas descendentes lentas. También deben pautarse antibiótico tópico para prevenir sobreinfecciones y colirio ciclopléjico para evitar la formación de sinequias o romper las presentes en caso de

uveítis. En los casos que aumente la presión intraocular no se deben bajar o retirar los corticoides, si no asociar tratamiento hipotensor hasta que se controle la inflamación evitando el uso de análogos de prostaglandinas ya que se han descrito casos de queratitis herpética recurrente tras su instilación (14). En casos con mala evolución podría plantearse asociar Ciclosporina a modo de terapia experimental, cuya acción como inhibidor de la calcineurina reduce la formación de clusters de neutrófilos (15). En pacientes con curso prolongado, necrosis estromal marcada con neovascularización, recidivas frecuentes o leucoma residual con afectación visual se recurre al tratamiento quirúrgico, siendo la técnica de elección la queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) frente a la queratoplastia penetrante (QPP) al disminuir el riesgo de rechazo. En los pacientes trasplantados deben emplearse antivíricos orales profilácticos para evitar recidivas una vez acontezca la reinervación del injerto ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=3529813\\_nihms404015f2.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=3529813_nihms404015f2.jpg)) (16). En estos pacientes puede ser difícil distinguir entre reinfección herpética o rechazo del injerto ante la aparición de edema corneal años después del trasplante.

Pronóstico: El pronóstico es más incierto. Los grados clínicos varían, abarcan desde queratitis estromal con afectación superficial a formas profundas con neovascularización y uveítis anterior (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529813/figure/F1/>) (17). Puede progresar en brotes sucesivos. Pueden producirse úlceras dendríticas-geográficas, quedar secuelas como leucomas corneales con neovascularización y depósitos lipoides que ocasionen disminución de agudeza visual (fig. 2), aparición de catarata o glaucoma secundario. En casos con mala evolución puede producirse un adelgazamiento del estroma corneal con herniación de la membrana de Descemet (descematocele) y riesgo de perforación.



**Figura 2:** Leucoma herpético.

## Queratitis estromal intersticial o no necrotizante

**Patogenia:** En este caso no hay daño infeccioso, la inflamación es inmunomediada por reacción de los linfocitos T del huésped frente a los antígenos virales presentes en la membrana de los queratocitos. Es menos frecuente que la queratitis estromal necrotizante.

**Anatomía patológica:** En este caso el epitelio está íntegro. A nivel del estroma habrá infiltración linfoide y necrosis, si bien el daño suele ser menor que en la forma necrotizante.

**Síntomas:** En este caso no es condición necesaria la historia previa de úlcera dendrítica, si bien es rara en casos no recurrentes. Los pacientes presentan visión borrosa y moderada fotofobia, siendo el dolor más leve que en los casos anteriores.

**Signos:** La afectación corneal es más benigna que en la queratitis estromal necrotizante. El epitelio suele estar intacto, sin úlcera, o con leve edema en la zona de afectación (fig. 3a). A nivel del estroma es característica la aparición de edema muy localizado en forma de disco en la zona central que conlleva gran pérdida de agudeza visual, aunque también hay casos descritos con afectación periférica (fig. 3b), el cual se puede consolidar como leucoma y vascularizarse con el tiempo. Son frecuentes los pliegues en Descemet como consecuencia del edema corneal. A nivel de la úvea anterior puede haber inflamación moderada.



**Figura 3a:** Edema epitelial microquístico en zona afectada por queratitis estromal intersticial herpética.



**Figura 3b:** Edema estromal y neovasos profundos en queratitis estromal intersticial herpética con afectación periférica.

**Diagnóstico:** El diagnóstico es clínico.

**Tratamiento:** Se emplean corticoides tópicos: prednisolona al 1% (PredForte®) o dexametasona al 0,1% (Maxidex®, Dexafree®) 4-5 veces al día con pauta descendente lenta, siendo necesario en algunos casos el tratamiento con corticoides débiles de mantenimiento como la fluorometolona al 0,1% (FML®, Isopto Flucon®) 1 vez al día o a días alternos durante largos periodos. En algunos casos se puede recurrir a la ciclosporina tópica al 0,05% como ahorrador de corticoides. Puesto que no es un cuadro infeccioso, los antivirales no son imprescindibles, pero se indican como tratamiento adyuvante a dosis profilácticas para evitar reactivaciones virales como consecuencia del tratamiento inmunosupresor. En caso de uveítis se debe asociar colirio ciclopléxico. En pacientes

candidatos a tratamiento quirúrgico la técnica de elección es el DALK, ya que el endotelio no está afectado.

**Pronóstico:** El pronóstico es variable. En los casos con episodios recurrentes o diagnóstico tardío, la opacidad estromal va aumentando progresivamente y pueden aparecer neovasos superficiales y profundos. Los pacientes pueden desarrollar catarata o glaucoma secundario a la inflamación por el herpes o al sobreuso de corticoides y atrofia iridiana en caso de uveítis.

## Endotelitis herpética

**Patogenia:** La patogenia no está bien definida. Se piensa que se debe a inflamación inmunomediada del endotelio corneal que ocasiona malfuncionamiento de la bomba sodio-potasio endotelial y, por consiguiente, edema estromal y epitelial. Sin embargo, algunos estudios han descrito hallazgos de ADN viral en células endoteliales, humor acuoso y malla trabecular en pacientes con endotelitis y uveítis herpética.

**Anatomía patológica:** Infiltración por células inflamatorias, agrandamiento de las uniones intercelulares y disminución generalizada de la densidad de células endoteliales.

**Síntomas:** Visión borrosa progresiva y visión de halos alrededor de las luces. Pueden asociar molestias oculares leves.

**Signos:** Presencia de edema estromal sin infiltrados, edema epitelial suprayacente, PRKs, pliegues endoteliales y reacción inflamatoria moderada en la cámara anterior ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725\\_nihms-1510229-f0003.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6340725_nihms-1510229-f0003.jpg)) (7). Es frecuente que asocien hipertensión intraocular. En general afecta a la zona central corneal, pero también hay casos descritos con lesiones excéntricas. En función de la disposición que adoptan los precipitados endoteliales se distinguen tres subtipos:

- **Disciforme:** es la forma más frecuente. Cursa con edema central en forma de disco que no sobrepasa los PRKs.
- **Lineal:** forma con PRKs radiales de extensión centripeta.
- **Difusa:** forma con PRKs dispersos por la córnea.

**Tratamiento:** Mismo manejo terapéutico médico que la queratitis estromal intersticial. En pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico la técnica de elección son las queratoplastias lamelares posteriores: el trasplante endotelial de la membrana de Descemet (DMEK) o la queratoplastia automatizada con pelado de la membrana de Descemet (DSAEK), en función de la afectación del estroma profundo además del endotelio.

**Pronóstico:** Es variable, similar a la queratitis estromal intersticial.

## RESUMEN

- La infección ocular por herpes simple es frecuente en nuestro medio y causa potencial de secuelas con limitación visual.
- Formas clínicas del herpes ocular primario: blefaritis ulcerativa, conjuntivitis folicular y queratitis epitelial dendrítica.
- Formas clínicas del herpes ocular recurrente: queratitis epitelial dendrítica, queratitis epitelial neurotrófica, queratitis estromal necrotizante, queratitis estromal intersticial y endotelitis.
- La respuesta celular inmune del huésped actúa frente las partículas virales, pero puede causar daños colaterales como consecuencia de la reacción inflamatoria desmedida en forma de leucomas con o sin neovascularización.
- Un diagnóstico precoz y manejo adecuado es imprescindible para conseguir un buen resultado visual tras la resolución del proceso. El tratamiento con antivirales e inmunosupresores reduce la duración y la gravedad de las infecciones y disminuye el riesgo de nuevos brotes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bowling B, Kanski. Oftalmología clínica. Un enfoque sistemático. 8.ª edición. Elsevier, 2016.
2. Adán-Civera A, Quintana-Conte R. Enfermedad ocular herpética. Comunicación Solicitada 85 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Santander, 2009.
3. Alejandre-Alba N, Ariño-Gutiérrez M, Arriola-Villalobos P, García-Sandoval B, Jiménez-Alfaro Morote I. Queratitis herpética. *Studium Ophthalmologicum* 2008; 26(2):77-84. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/studium/>
4. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: and epidemiologic update. *Surv Ophthalmol.* 2012 Sep;57(5):448-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652623/>
5. Clinical Effectiveness Group. 2007 national guideline for the management of genital herpes. London (UK): British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). 2007;26p.
6. Baquero-Artigao F. Update on congenital and neonatal herpes infections: infection due to cytomegalovirus and herpes simplex. *Rev Neurol.* 2017 May;64(s03): S29-S33. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2017160>
7. Lobo AM, Agelidis AM, Shukla D. Pathogenesis of herpes simplex keratitis: the host cell response and ocular surface sequelae to infection and inflammation. *Ocul Surf.* 2019 Jan; 17(1): 40-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6340725/>
8. Moein HR, Kheirkhah A, Muller RT, Cruzat AC, Pavan-Langston D, Hamrah P. Corneal nerve regeneration after herpes simplex keratitis: A longitudinal in vivo confocal microscopy study. *Ocul Surf.* 2018 Apr;16(2):218-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5889330/>
9. Singh RB, Batta P. Herpes simplex virus keratitis mimicking Acanthamoeba keratitis: a clinicopathological correlation. *BMJ Case Rep.* 2018 sep; bcr2018226100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6150157/>
10. Kalogeropoulos D, Geka A, Malamos K, Kanari M, Kalogeropoulos C. New Therapeutic Perceptions in a Patient with Complicated Herpes Simplex Virus 1 Keratitis: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep.* 2017; 18: 1382–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5753617/>

11. Barash A, Chou TY. Moraxella atlantae keratitis presenting with an infectious ring ulcer. Am J Ophthalmol Case Rep. 2017 Jun 12; 7:62-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5722144/>
12. Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 1:CD002898. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443501/>
13. Koseoglu ND, Strauss BR, Hamrah P. Successful Management of Herpes Simplex Keratitis with Oral Valganciclovir in Patients Unresponsive or Allergic to Conventional Antiviral Therapy. Cornea. 2019 Jun; 38(6): 663–67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6517082/>
14. Ekatomatis P. Herpes simplex dendritic keratitis after treatment with latanoprost for primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol. 2001 Aug; 85(8):1007. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1724065/pdf/v085p01007a.pdf>
15. Gupta AK, Giaglis S, Hasler P, Hahn S. Efficient Neutrophil Extracellular Trap Induction Requires Mobilization of Both Intracellular and Extracellular Calcium Pools and Is Modulated by Cyclosporine A. PLoS One. 2014; 9(5): e97088. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018253/>
16. Bhatt UK, Abdul-Karim MN, Prydal JI, Maharajan SV, Fares U. Oral antivirals for preventing recurrent herpes simplex keratitis in people with corneal grafts. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov;11(11):CD007824. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464863/>
17. Rowe A, Leger AS, Jeon S, Dhaliwal DK, Knickelbein JE, Hendricks RL. Herpes Keratitis. Prog Retin Eye Res. 2013 Jan; 32C:88-101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3529813/>

## PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

**1. En casos en los que la clínica no sea concluyente con infección ocular herpética, ¿qué prueba complementaria es considerada de elección?**

- a) Citología de impresión.
- b) Reacción en cadena de la polimerasa.
- c) Inmunofluorescencia indirecta.
- d) Cultivos celulares.
- e) Estudio de la sensibilidad corneal.

**2. Sobre la conjuntivitis herpética, señale la opción falsa:**

- a) La secreción es mucopurulenta.
- b) No es infrecuente la presencia de adenopatía preauricular o sublingual.
- c) Puede asociar lesiones epiteliales dendríticas.
- d) La reacción tarsal es de tipo folicular.
- e) Al igual que la conjuntivitis por virus Epstein Barr puede cursar con membranas y hemorragias subconjuntivales.