

11234

2 of 72



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital Oftalmológico de
'NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ'

Handwritten signatures and initials, including 'Uo So' and 'Havana'.

QUERATOMICOSIS
HALLAZGOS CLINICOS Y CITOLOGICOS

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el título en la Especialidad en
CIRUJANO OFTALMOLOGO
presenta
DR. RAUL G. SUAREZ SANCHEZ

México, D. F.

TESIS CON
FALTA DE...

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	Página
RECONOCIMIENTOS .....	s/p
CAPITULO I	
INTRODUCCION .....	1
Diagnóstico .....	2
Tratamiento .....	4
Objetivo .....	17
CAPITULO II	
MATERIAL Y METODO .....	19
Resumen de casos .....	20
CAPITULO III	
RESULTADOS .....	31
CAPITULO IV	
DISCUSION .....	38
REFERENCIAS .....	43

## I N T R O D U C C I O N

Hace casi ciento cincuenta años que Gruby describió el Favus y aisló su agente etiológico, introduciendo así la micología como la primera de las ciencias microbiológicas.

En los años siguientes, la infección micótica fue reconocida como un problema de salud.

Desde la primera comunicación por Leber en 1879 (23)(39) de un caso de queratomicosis por *Aspergillus glaucus*, el estudio y diagnóstico de esta patología va en aumento como lo mencionan Polack (35)(36), Naumann (32), Ishibashi (27)(28), y Forster (19)(20); así Berger (7) y Alfonso (1) entre otros (6)(48), hacen notar la presencia de lesiones micóticas asociadas con el uso de lentes de contacto hidrofílicos.

En México aunque no contamos con estadísticas formales, el consenso general muestra que el diagnóstico de micosis de la córnea va en aumento, desde la publicación original en 1963 por De Buen (10), en la que comunica los primeros casos de queratomicosis en México.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de presunción de este padecimiento se establece clínicamente y requiere en todos los casos de la confirmación por el laboratorio (2)(10)(13).

Las manifestaciones clínicas de esta patología varían dependiendo del agente causal, el grado de invasión, la presencia de toxinas líticas, de las características inherentes al estroma y a la resistencia de los tejidos del huésped. La úlcera corneal en su fase inicial, es difícil de diagnosticar por sus características clínicas y el diagnóstico se orienta basándose en antecedentes como: trauma (principalmente de origen vegetal), afección corneal preexistente, aplicación indiscriminada de esteroides tópicos, así como de antibióticos de amplio espectro, enfermedades debilitantes, agentes inmunosupresores (8)(9)(12)(14)(24)(26)(36); sin embargo, estos antecedentes no siempre están presentes.

Aunque las características morfológicas de las úlceras micóticas no son específicas, Kauffman y Wood (36) describen las siguientes:

- 1) Úlcera con bordes elevados, debido a hiper

trofia del epitelio e infiltración marginal de la lesión.

- 2) Infiltrados lineales radiados que dan un aspecto difuminado a la lesión, colindando en ocasiones con pequeñas lesiones satélites de forma circular. Estas líneas radiadas son causadas por infiltrado leucocitario que se extiende entre los espacios interlaminares de la lesión; estos hallazgos pueden presentarse también en las lesiones bacterianas, sin embargo, son mucho más característicos de las lesiones micóticas.
- 3) Capa compuesta de fibrina y leucocitos en el estroma subyacente a la úlcera, puede estar presente en ausencia de hipopión.

La demostración del hongo, por medio de raspado corneal y frotis, debe ser el primer paso en el diagnóstico temprano de las lesiones micóticas corneales -- (2)(10)(24); otros estudios incluyen la biopsia corneal (29)(31), y menos frecuentemente de técnicas de inmunofluorescencia. Las técnicas mencionadas ponen de manifiesto en primer lugar, la presencia del hongo y nos -- permiten clasificarlo. Dentro de los hongos que han si-

do aislados del tejido corneal tenemos: *Aspergillus*, --  
*Fusarium*, *Candida albicans*, *Curvularia*, *Cephalosporium*,  
*Blastomyces* (7)(8)(9)(10)(29)(32)(37)(41)(44)(49).

En cuanto al diagnóstico diferencial, este de  
be realizarse con lesiones causadas por bacterias (5),  
herpes estromal (8), un cuerpo extraño puede llegar a -  
producir absceso estromal con severa reacción inflamator  
ria y confundir el diagnóstico.

#### TRATAMIENTO

El tratamiento de las úlceras micóticas cor--  
neales se divide en médico y quirúrgico.

##### Tratamiento Médico:

El desarrollo de agentes antimicóticos poten--  
tes ha progresado con lentitud. Los antibióticos inhi--  
ben un proceso fisiológico que sólo es crítico para el  
microorganismo, y por tanto, inhiben o destruyen selec--  
tivamente al patógeno sin dañar al ser humano.

Puesto que existen muchas diferencias funda--

mentales entre la fisiología de los mamíferos eucarióticos y las bacterias procarióticas, ha sido relativamente fácil desarrollar agentes antibacterianos. Los hongos al igual que el hombre, son eucarióticos y poseen mecanismos metabólicos complejos altamente desarrollados. Durante los últimos treinta años se han explotado con fines terapéuticos ciertas diferencias entre el hombre y los hongos. La mayoría de los antimicóticos disponibles, fueron introducidos durante este periodo.

Los siguientes medicamentos han sido empleados para el tratamiento de micosis oculares con diferentes resultados: Mercuriales, Nistatina, Anfotericina B, Pimaricina, Fluocitosina; y más recientemente derivados Imidazoles como: Clotrimazol, Miconazol, Econazol, Tia-bendazol y R 41400 (11)(12)(34)(36)(44).

**Mercuriales:** En la actualidad han caído en desuso, y no se indican como tratamiento en ningún tipo de queratomycosis (14)(39).

**Nistatina:** Fue el primer antimicótico poliénico. Aislada del *Streptomyces noursei*, es un polvo de color amarillo totalmente insoluble en agua. Aunque la mayoría de los

hongos patógenos son inhibidos in vitro por concentraciones bajas de nistatina, la insolubilidad y toxicidad sistémica - han limitado su uso. No se absorbe por - el tracto gastrointestinal.

El ungüento al 3.3% es bien tolerado - por los tejidos oculares, sin embargo, - su efectividad contra Cándida se considera como mediana (20)(23)(24)(36).

**Anfotericina B:** Procedente de Estrptomyces nodosus, fue aislada en 1955, en la región venezolana del río Orinoco, se trataba del segundo polieno descubierto y en muchos aspectos era similar a la nistatina y otros tetraenos relacionados. La anfotericina B es insoluble a pH neutro.

Aunque la mayoría de los hongos son susceptibles a niveles bajos de anfotericina B, el grado de sensibilidad varía considerablemente. La susceptibilidad puede estar relacionada con el contenido en esteroles en la membrana plasmática de los microorganismos, puesto el fármaco actúa mediante fijación con una mitad esterol

en la membrana celular.

Los hongos habitualmente sensibles in vitro a concentraciones de un mcg /ml , incluyen: Cándida, Blastomyces dermatitidis y brasiliensis, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans, Esporotrichum schenkii.

La toxicidad es el problema más grave de la anfotericina B. La preparación tó

gica tiene pobre penetración; estos preparados (presentación al 5%), son sumamente irritantes y tóxicos para las estructuras oculares. La inyección subconjuntival es muy dolorosa, rara vez se toleran más de 300 mgr y las dosis mayores pueden causar necrosis tisular. La aplicación intraocular no se justifica y la vía parenteral como ya se comentó, presenta gran número de efectos secundarios y sólo es útil sobre algunas micosis orbitarias (12)(20) (21)(34)(35)(36)(50).

**Pimaricina:**

Es un polieno relacionado con la nistatina y la anfotericina B, este tetraeno se extrae del Estrptomyces natalensis. Se -

ha observado produce mínima irritación conjuntival, es un compuesto muy estable y cubre un amplio espectro, y aunque no penetra los tejidos oculares, es muy útil en el tratamiento de queratitis micóticas. Se emplea en solución al 5% o en unguento al 1% (12)(15)(20)(33)(34)(35)-(36)(49).

**Fluocitosina:** Es una pirimidina alogenada. Su gama de actividad antimicótica es limitada, *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans* son los más sensibles a este fármaco, -- aunque también tiene acción sobre *Torulopsis glabrata* y algunas especies de *Cladosporium* y *Phialophora*. Por desgracia en la mayoría de la infecciones micóticas (exceptuando la cromomicosis) aparece resistencia con rapidez. Es bien absorbida por vía oral, con baja toxicidad. Es efectiva en solución tópica al 1,5% -- sin embargo tiene pobre penetración en los tejidos oculares. La vía subconjuntival no ha demostrado ser eficaz (21)(27)(34)

## Imidazoles

**Clotrimazol:** Es un derivado poco soluble en agua pero con gran afinidad por los solventes orgánicos, con baja toxicidad y amplio espectro, puede ser empleado tanto tópico -- (sol. 5%), como sistémico, con buena tolerancia en la mayoría de los casos.

Los mejores resultados se han observado sobre *Cándida* y *Aspergillus*, no así en el caso de *Fusarium* en donde la natamicina es superior.

**Miconazol:** Junto con el clotrimazol fué uno de los primeros agentes antimicóticos con verdadero amplio espectro, prácticamente todos los hongos se muestran sensibles invitro a niveles bajos de miconazol. El fármaco se encuentra disponible para uso tópico como nitrato de miconazol base disuelto en aceite de ricino polietoxilado y agua, tiene una buena penetración a los tejidos oculares; se emplea en aplicación tópica (sol. 1%), subconjuntival

y sistémica, es efectivo inclusive contra algunas bacterias (11)(16)(21)(26)--(28)(34)(47).

**Econazol:**

Al igual que el clotrimazol se usa casi exclusivamente por vía tópica. También tiene amplio espectro y buena penetración de los tejidos oculares. Se obtienen buenos resultados en infecciones por formas filamentosas como Fusarium, Aspergillus y Penicillium.

**Tiabendazol:**

Este derivado, tiene efecto antihelmíntico y antimicótico, con pocos efectos tóxicos, no irritante para los tejidos oculares y con buena penetrancia en suspensión al 4%. Su acción es mucho más selectiva contra Fusarium, Penicillium, Phialophora y Cladosporium (39).

**Ketoconazol:**

Es un antimicótico de amplio espectro, con baja toxicidad y buena penetración de los tejidos oculares, limitada absorción por vía oral. El ketoconazol es ac

tivo en las pruebas in vitro contra una amplia variedad de dermatofitos, levaduras y otros hongos. En tales pruebas el ketoconazol se ha mostrado aproximadamente cien veces más potente que el miconazol respecto a inhibir la proliferación pseudomicelial de *Cándida albicans*.

La combinación de ketakonazol con otros antimicóticos, in vitro no suele aumentar su efectividad, aunque in vivo se ha llegado a observar sinergismo con el tratamiento combinado.

Al igual que otros imidazoles, el ketoconazol presenta cierta actividad in vitro contra algunas bacterias gram positivas como: *estaphilococcus aureus*, *estaphilococcus epidermidis* o los estreptococos enterocóccicos, pero es menos activo a este respecto que el miconazol.

En la actualidad no hay pruebas que apoyen el desarrollo de resistencia micótica al ketoconazol ni a otros imidazoles. En personas sanas, una sola dosis de 200 mg de ketoconazol, produce concentracio

nes plasmáticas máximas de aproximada--- mente 3 a 4 mcg/ml una a dos horas des-- pués de su administración; los niveles - plasmáticos son mayores cuando el fárma-- maco se administra con la comida. El tra-- tamiento previo con cimetidina disminuye notablemente su absorción y aún más si - se administra bicarbonato. Puesto que se trata de una sustancia dibásica, la aci-- dez del estómago juega un papel importan-- te en su absorción (16)(27)(30)(34)(45).

**R 41,400:**

Este medicamento es uno de los compues-- tos más recientemente sintetizados (Jan-- ssen Pharmaceutica), el cual comparte mu-- chas de las propiedades de otros imidazo-- les, tales como el miconazol o el clotri-- mazol; sin embargo el R 41,400 difiere - de la mayoría de los otros imidazoles en un aspecto importante: es soluble en a-- gua. Si bien este fármaco no ha sido uti-- lizado en tejidos oculares, en micosis - sistémicas y dérmicas se ha mostrado cin-- co veces más potente (11).

**Tratamiento Quirúrgico:**

El tratamiento quirúrgico se emplea asociado al tratamiento médico, cuando éste no tiene éxito, o -- cuando las secuelas han causado pérdida de la transpa-- rencia corneal. Entre los tratamientos quirúrgicos que se emplean están los siguientes: raspado corneal, cure-- taje, adhesivos tisulares, colgajo conjuntival, querato-- plastía penetrante.

**Raspado corneal:** Se efectúa bajo anestesia tópica con - espátula de Kimura o con bisturí Bard - Parker, realizando movimientos de forma centrípeta en relación con el centro de la úlcera. Posee una doble función: uno, remover el tejido infectado y necrótico principalmente en úlceras que sólo com-- prometen hasta estroma superficial lo--- grandando acortar el período morbosos; y dos; obtener material para estudio histopato-- lógico (13).

**Curetaje:** Término acuñado por los franceses, tiene la misma función que el raspado con es-- pátula de Kimura. Este procedimiento sin

embargo se emplea en lesiones de mayor - profundidad, que por otra parte, no han - tenido una buena respuesta con el trata- miento médico. El procedimiento se reali- za bajo anestesia retrobulbar y aquine-- sia, empleando seda atraumática de siete ceros con aguja espatulada, la cual se pa- sa por abajo del lecho ulceroso y reali- zando movimientos de 'va y ven' con el - hilo, se logra una disección roma de la lesión consiguiendo un nicho cruento muy regular, que permite disminuir la densi- dad del leucoma cicatricial residual(36).

**Adhesivos tisulares:** Se emplean en úlceras que presen- tan inminente perforación o microperfora- ción de pocas horas de evolución. Para - tal efecto, se utilizan derivados de los alquilianocrilatos (histoacryl). El cia- nocrilato se aplica directamente sobre - la lesión, previa debridación del epite- lio corneal; una vez seco el químico se desplaza un colgajo conjuntival, o bien se coloca un lente de vendaje, esto con

la finalidad de aislar el adhesivo de --  
las superficies mucosas, debido a que -  
la polimerización del cianocrilato produce  
derivados citotóxicos que son muy --  
irritantes para éstas (17)(22)(25).

**Colgajo conjuntival:** A pesar de la introducción de nue--  
vos antimicóticos de amplio espectro, los  
cuales han modificado las estadísticas -  
en cuanto al éxito en el tratamiento de  
las ulceraciones micóticas, existen ca--  
sos de resistencia, probablemente relaciona  
dos con la inadecuada penetración del  
fármaco y es en estos casos en donde el  
desplazamiento conjuntival adquiere una--  
gran importancia.

Podemos decir que el mecanismo terapeúti  
co del colgajo conjuntival se basa en --  
dos aspectos fundamentales:

- a) Es un apósito biológico vascularizado homólogo, que impide la agresión mecánica de los párpados al sitio de la lesión.
- b) Es un medio de aporte vascular con la consecuente participación de elementos -

formas y del sistema inmune en la reparación tisular.

Aunque existe una gran variedad de técnicas, me limitaré a describir la que -- con más frecuencia empleamos.

La operación se efectúa bajo aquinesia, -- bloqueo retrobulbar e infiltración sub--conjuntival de xilocaina al 2%. Se realiza peritomía superior base fórnix de 180 grados, desepitelización corneal con cuchilla Bard Parker y debridación del tejido necrótico del lecho ulceroso; talledo de un surco sobre el estroma corneal a dos milímetros por abajo del borde de la úlcera y de aproximadamente 10% del espesor corneal, debilitamiento de la tracción por medio de una incisión de 20 mm paralela al borde del colgajo hecha a 25mm aproximadamente del borde libre del mismo, fijación del colgajo sobre el surco previamente realizado, con seda virgen ocho ceros, con puntos separados (2) (3).

**Queratoplastia penetrante:** Es la forma de tratamiento -

más controvertida, pues existen autores que han obtenido excelentes resultados, efectuándola durante la fase activa del padecimiento (18)(20)(38)(42); sin embargo, existen otros reportes poco alentadores respecto a esta forma de tratamiento (36). Debido a lo señalado anteriormente, se requiere aún de mayor información para poder contar con una evaluación real de esta forma de tratamiento.

#### OBJETIVO

La evolución y pronóstico de la queratomycosis, ha mejorado considerablemente con el empleo de nuevas técnicas y fármacos, sin embargo las micosis corneales siguen siendo causa de mutilación y secuelas visuales (20%).

El propósito del presente trabajo, es describir las manifestaciones clínico-patológicas en 15 casos seleccionados de los archivos de patología del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz, con diagnós-

tico citopatológico de queratomicosis.

## CAPITULO II

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O

Se revisaron 2578 casos de los archivos del laboratorio de patología ocular del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz (HOL), de agosto de 1981 a agosto de 1984. Se seleccionaron 15 casos con diagnóstico citológico de queratitis micótica.

Se analizaron los expedientes clínicos de los archivos de córnea del HOL. Se excluyeron todas las queratitis de otra etiología. Para el análisis de los casos se consideraron parámetros clínicos y citológicos. Todos los casos fueron estudiados mediante raspado corneal, con espátula de Kimura y se realizó frotis, el cual se procesó de acuerdo al método de Papanicolaou (10).

Parámetros Clínicos: Edad, sexo, ocupación, antecedentes, lugar de residencia, ojo afectado, agudeza visual, tiempo de e-

volución, tratamiento previo, sintomatología y signología (al momento de presentarse al servicio), -- diagnóstico clínico, tratamiento y evolución posterior.

**Parámetros Citológicos:** Presencia de hifas, cromógenos propios, exudado inflamatorio celular y alteraciones inflamatorias celulares.

Debido a la baja frecuencia de esta entidad, a continuación se presenta un breve resumen de cada paciente, con el fin de mostrar una descripción más detallada de las características clínicas de cada caso.

#### RESUMEN DE CASOS

##### Caso 1:

Paciente masculino de 36 años de edad, de ocupación campesino, con antecedente de cuerpo extraño en O.D., posterior a lo cual presenta dolor, lagrimeo, hiperemia conjuntival y disminución de agudeza visual de

26 días de evolución. Ojo afectado O.D.

E.F.: Reacción ciliar +++, córnea con úlcera central que toma estroma superficial. C.A., con Tyndall +++, hipopión de media cámara, infiltrados y zonas extensas de necrosis. Se efectúa frotis y se inicia tratamiento con bacitracina, gentamicina tópica y subconjuntival, acetazolamida, atropina y prednisona sistémica. Tres días después no hay mejoría, se suspende gentamicina y bacitracina y se inicia tobramicina e idoxiuridina además de acetilcisteína. El resultado de patología -- muestra queratomycosis asociada a queratitis herpética activa epitelial y del estroma, se inicia pimaricina tópica, pero la córnea se perfora y se decide evisceración.

Caso 2:

Masculino de 36 años de edad, campesino, el cual inicia en forma espontánea, con hiperemia conjuntival, dolor, lagrimeo, fotofobia y disminución de agudeza visual de 15 días de evolución. Ojo afectado O.D.

E.F.: Reacción ciliar +++, úlcera con gran necrosis corneal e infiltrado inflamatorio periférico de 360 grados, hipopión de toda la cámara, hipertonia ocular. Se toma frotis y se inicia gentamicina y atropina

tópicas. El frotis muestra numerosas hifas tabicadas -- por lo que se inicia pimaricina y acetilcisteína tópi-- cas; sin embargo, se observa gran adelgazamiento cor-- neal central, por lo que se efectúa colgajo conjuntival (el paciente no regresa a control).

#### Caso 3:

Femenino de 48 años de edad, dedicada al ho-- gar. Inicia con hiperemia conjuntival, sensación de -- cuerpo extraño, dolor y disminución de agudeza visual - de 22 días de evolución. Tratada por facultativo con -- gentamicina, cloranfenicol y furacin. Ojo afectado O.D.

E.F.: Reacción ciliar +++, quemosis conjunti-- val, Úlcera corneal con absceso estromal e hipopión de toda la cámara. Se efectúa frotis y se inicia tratamien-- to con prednisona sistémica, atropina, bacitracina y -- gentamicina tópicas, observándose gran necrosis estro-- mal. El frotis reporta queratomycosis, por lo que se - suspende el tratamiento previo y se inicia ketoconazol en forma sistémica. Se programa colgajo conjuntival, -- sin embargo el paciente solicita su alta voluntaria.

#### Caso 4:

Masculino de 30 años de edad, campesino. Ini-

cia con antecedente de trauma vegetal, posterior a lo cual presenta hiperemia conjuntival, dolor, lagrimeo, - prurito y disminución de la agudeza visual de 21 días - de evolución. Ojo afectado O.D.

E.F.: Reacción ciliar +++, quemosis conjuntival, Úlcera con ectasia corneal central, absceso estromal y edema corneal periférico, hipopión de un cuarto - de cámara. Se realiza frotis y se inicia tratamiento - con idoxiuridina, bacitracina, gentamicina y atropina. - Un primer estudio citológico muestra queratitis aguda - viral, probable herpes; un segundo frotis, demuestra - abundantes bacterias de tipo cocoide y micelios constituídos por hifas. El paciente no regresa.

#### Caso 5:

Femenino de 42 años, dedicada a las labores - del hogar. Inicia con sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, dolor, lagrimeo, fotofobia, disminución de la agudeza visual y cefalea de 15 día de evolución. ojo afectado O.I.

E.F.: Reacción ciliar +++, quemosis conjuntival, úlcera y absceso que involucra estroma medio. Se - efectúa frotis y cultivo y se inicia tratamiento con - - cloranfenicol, gentamicina y atropina. El frotis repor-

ta queratomicosis, el cultivo para bacterias no desarrolla. Se suspende el cloranfenicol y se inicia pimaricina tópica, con lo cual evoluciona hacia la curación con leucoma residual.

Caso 6:

Masculino de 48 años de ocupación campesino. Inicia con hiperemia conjuntival, dolor, disminución de agudeza visual acompañada de cefalea de 30 días de evolución. Ojo afectado O.I.

E.F.: Reacción ciliar +++, secreción mucosa con úlcera de bordes elevados y difusos, absceso central que ocupa el 80% del grosor corneal. Se toma frotis y se inicia tratamiento con gentamicina tópica y subconjuntival, bacitracina, atropina y ampicilina sistémica. Tres horas mas tarde se suspende el tratamiento previo y se inicia quetoconazol en forma tópica, pues el frotis muestra abundantes hifas en el estroma corneal; sin embargo la córnea presenta grandes zonas de lisis y ectasia, por lo que se practica colgajo conjuntival, el cual se retrae antes de que se presente cicatrización, lo que obliga a efectuar un segundo colgajo. Posteriormente se presenta elevación de la P.I.O., que no responde al tratamiento médico. Se efectúa ciclocríp

terapia, controlándose el cuadro y dejando como secuela un leucoma vascularizado estafilomatoso.

Caso 7:

Femenino de 36 años de edad, dedicada a las labores del hogar. Presenta dolor moderado, hiperemia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, escasa secreción mucosa y disminución de la agudeza visual de 5 días de evolución. Ojo afectado O.I.

E.F.: Reacción ciliar +++, úlcera central que toma estroma superficial con infiltrado inflamatorio por debajo de su lecho, hipopión de un quinto de cámara. Se inicia tratamiento con idoxiuridina y con el cual no mejora, por lo que se efectúa frotis que muestra queratomycosis. El paciente no regresa.

Caso 8:

Masculino de 74 años de edad, dedicado a la carpintería. Presenta sensación de cuerpo extraño, dolor intenso, hiperemia conjuntival, secreción mucosa, fotofobia y disminución de agudeza visual de 6 días de evolución. Ojo afectado O.I.

E.F.: Reacción ciliar +++, uveitis anterior, úlcera con presencia de edema corneal e infiltrado in--

flamatorio estromal. Tratado previamente con idoxiuridina y atropina sin mejoría. Se toma frotis el cual reporta queratomicosis, por lo que se inicia tratamiento con ketoconazol por vía sistémica, se decide realizar curetaje de la lesión, y las muestras obtenidas por este procedimiento presentan hifas en franco proceso degenerativo. El cuadro tiende a la resolución obteniéndose curación de la lesión.

Caso 9:

Femenino de 35 años, dedicada al hogar. Presenta hiperemia conjuntival, dolor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y fotofobia de 28 días de evolución. Ojo afectado O.I.

E.F.: Inyección ciliar +++, aumento de la presión intraocular, úlcera que afecta estroma superficial de bordes difusos. Se toma frotis, el cual reporta micosis corneal y se inicia tratamiento a base de ketoconazol. El paciente se pierde.

Caso 10:

Masculino de 39 años, campesino de oficio. Acude con dolor intenso, hiperemia conjuntival, lagrimeo, fotofobia y sensación de cuerpo extraño de 45 días de e

volución. Ojo afectado O.D..

E.F.: Hipertensión ocular, úlcera que abarca estroma superficial, secreción mucosa reacción ciliar + + +, edema palpebral y blefaroespasmó. Se toma frotis y se inicia tratamiento con acetazolamida, prednisona sistémica, atropina, dexametasona y neomicina tópicas, 7 días después presenta necrosis del estroma corneal en forma extensa con perforación y herniación de iris por lo que se efectúa colgajo conjuntival; se suspenden los esteroides tanto tópicos como sistémicos y se agrega ketoconazol sistémico, así como gentamicina tópica; 3 semanas después, la córnea se encuentra en fase de cicatrización observándose un estafiloma corneal periférico.

Caso 11:

Masculino de 67 años de edad, dedicado a las labores del campo. Se presenta refiriendo dolor ardoroso, ojo rojo, lagrimeo y disminución de la agudeza visual de 30 días de evolución, con tratamiento no especificado. Ojo afectado O.I.

E.F.: Reacción ciliar + + +, úlcera de bordes difuminados que involucra estroma superficial, quemosis conjuntival. Se decide realizar curetaje de la lesión con fines terapéuticos y de diagnóstico. El estudio cito-

lógico muestra queratomicosis, por lo que se inicia tra tamiento con natamicina tópica y homatropina. Cuatro -- días después la lesión muestra mejoría notable con epitelio irregular; sin embargo, cinco días más tarde la - córnea vuelve a ulcerarse, se toma cultivo, lo cual --- muestra estafilococo coagulasa positivo. Se inicia tra- tamiento con cefalosporinas y gentamicina tópicas, con lo cual se resuelve el cuadro.

Caso 12:

Femenino de 25 años, dedicada al hogar. Ini-- cia con ojo rojo, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, edema palpebral y secreción mucosa, desde 30 días antes. Ojo afectado O.I.

E.F.: Inyección ciliar ++, úlcera corneal que involucra estroma superficial. Se realiza raspado de la lesión, con lo que mejora significativamente el cuadro. El reporte histopatológico demuestra queratitis micóti- ca. La paciente no se aplica el tratamiento indicado y doce días después sólo se observa un muy discreto infil- trado inflamatorio superficial el que se resuelve con - prednisolona tópica.

## Caso 13:

Femenino de 50 años de edad, dedicada al hogar. Presenta dolor, hiperemia conjuntival, lagrimeo, - prurito y fotofobia de tres días de evolución. Tratada con sulfas sistémicas y cloranfenicol tópico previamente sin mejoría. Ojo afectado O.D.

E.F.: Reacción ciliar +++, ulceración corneal que se insinúa hasta el estroma medio, hipopión, Tyndall + y blefaroespasma. Se efectúa frotis el cual demuestra micosis corneal. Se inicia tratamiento con ketoconazol sistémico, neomicina-bacitracina y atropina. Trece días después se observa una pobre mejoría de la lesión, por lo que se realiza curetaje de la lesión y se mantiene - tratamiento con ketoconazol, con lo que se obtiene cura ción.

## Caso 14:

Paciente masculino de 69 años de edad, campesino. Refiere ojo rojo, lagrimeo, disminución de la agu deza visual, dolor y blefaroespasma de 60 días de evolu ción. Tratado con neomicina-gramicidina sin mejoría. - Ojo afectado O.D.

E.F.: Inyección ciliar +++, úlcera corneal - que toma estroma superficial. Se realiza raspado corneal

el cual demuestra presencia de hongos. Se indica tratamiento con ketoconazol sistémico; el paciente evoluciona hacia la curación.

Caso 15:

Masculino de 42 años de edad, dedicado a las labores del campo. Acude refiriendo sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, dolor, lagrimeo, fotofobia, disminución de agudeza visual y cefalea de 30 días de evolución. Ojo afectado O.D.

E.F.: Inyección ciliar +++++, Úlcera central y absceso estromal, hipopión de un cuarto de cámara. Se efectúa frotis y debridación y se inicia tratamiento -- con gentamicina tópica, una vez corroborado el diagnóstico se indica miconazol oral. Se observa mejoría de -- los síntomas, así como disminución del infiltrado inflamatorio, sin embargo el paciente no regresa a control.

## CAPITULO III

## R E S U L T A D O S

La exposición de los resultados se hará en -- términos de los hallazgos clínicos y citológicos, con -- el propósito de poder observar cuales son las manifesta-- ciones que de este tipo se presentaron con mayor fre--- cuencia en los pacientes estudiados.

## Resultados Clínicos:

Sexo: Se presentó una ligera predominancia - de la enfermedad respecto al sexo masculino (Fig. 1). - Sin embargo, esta diferencia no es significativa

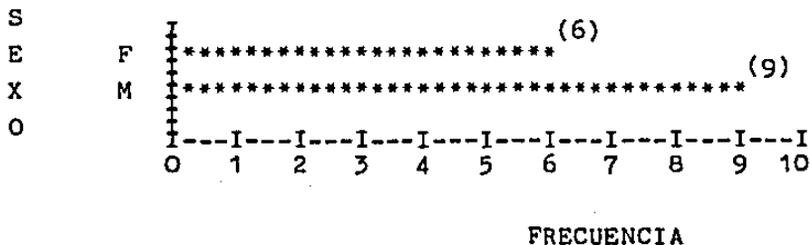


Figura 1

Edad. El más alto índice de morbilidad de la -- queratitis micótica se presentó entre los 30 y 50 años. (Fig. 2).

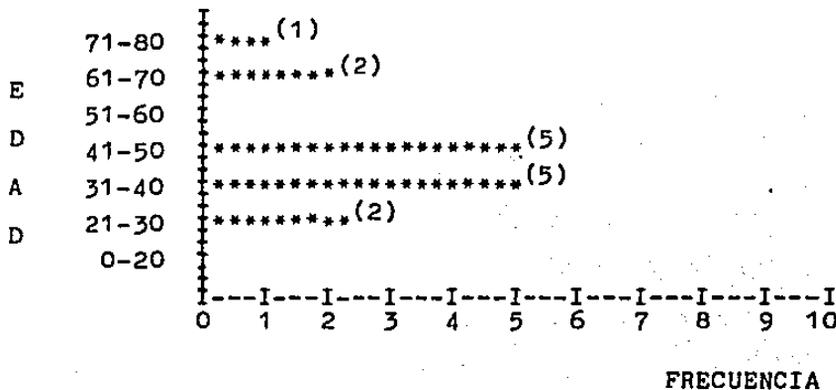


Figura 2

Ocupación. Más de la mitad de los pacientes -- se dedicaba a las labores del campo, en el momento de -- inicio de la enfermedad, el otro gran grupo está forma-- do por mujeres que se dedican a las labores propias del hogar. Cabe señalar que éstas con frecuencia ayudaban -- en las labores del campo. Sólo un paciente se dedicaba a la carpintería al presentarse la infección (Fig. 3).

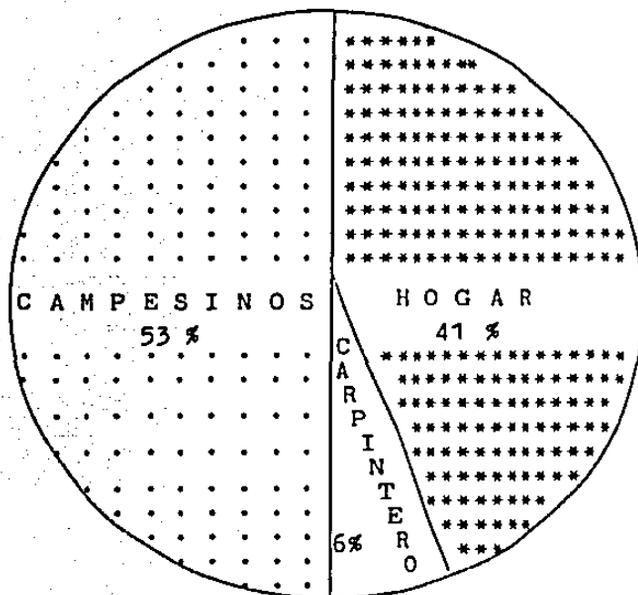


FIGURA 3

Antecedentes. Ocho pacientes refirieron sensación de cuerpo extraño al iniciarse la enfermedad, y -- uno tenía en antecedente franco de trauma vegetal. No existen antecedentes de enfermedades predisponentes o -- asociadas con el padecimiento actual.

Tratamiento previo. En cuanto al uso de medicación previa, se observó que un alto porcentaje de pa-

cientes (80%) había sido tratado con antibióticos, antivirales, esteroides o combinaciones de estos (Fig. 4), -previamente a establecerse el diagnóstico citológico.

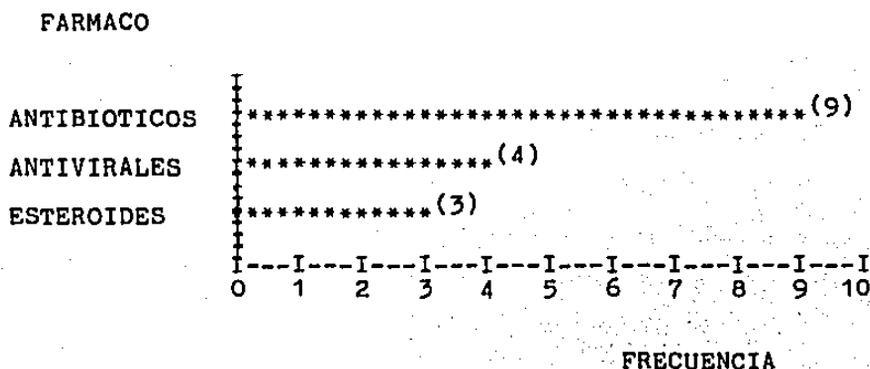


Figura 4.

Lugar de residencia. Como se pudo apreciar en el resumen de los casos, catorce pacientes provenían del medio rural y sólo uno vivía en el medio urbano.

Ojo afectado. El ojo derecho se vió afectado en ocho casos, y el ojo izquierdo en siete, lo que muestra que no existe predominio de la lesión.

Agudeza visual. Esta se encontró por abajo del 20/100 en el 73 % de los pacientes (Tabla 1). Sin embargo, la A.V. se relaciona íntimamente con el sitio y la extensión de la úlcera, así como del proceso inflamatorio.

TABLA 1

A. V.	No. DE PACIENTES
20/20 - 20/30	0
20/40 - 20/70	4
20/100- 20/400	6
P. M. M.	1
P. Luz	4

Tiempo de evolución. El promedio en días de evolución desde el inicio del padecimiento, hasta que el paciente se presentó al hospital, fue de 20 días y - el rango de 3 a 60 días (Fig. 5).

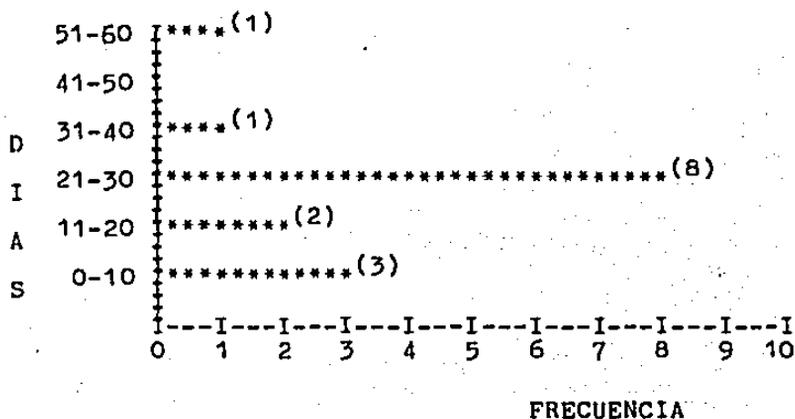


Figura 5

Signos y Síntomas. Los síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron dolor, disminución de A.V. y secreción acuosa (Tabla 2).

TABLA 2

SINTOMAS	NUMERO DE CASOS
DOLOR	14
DISMINUCION DE A.V.	12
LAGRIMEO	11
SENSACION DE C.E.	8
FOTOFOBIA	7
SECRECION	3
CEFALEA	2

Dentro de los signos se encontraron úlcera, hiperemia conjuntival y reacción ciliar en el 100% de los casos (Tabla 3).

TABLA 3

SIGNOS	NUMERO DE CASOS
ULCERA	15
HIPEREMIA CONJUNTIVAL	15
REACCION CILIAR	15
HIPOPION	7
INFILTRADO ESTROMAL	5
ASCESO ESTROMAL	5
ELEVACION DE P.I.O.	4
BLEFAROESPASMO	3
TYNDALL	3
EDEMA CORNEAL	2
ECTASIA CORNEAL	2
PERFORACION	2

Tratamiento. El tratamiento instituido se enumera en la tabla 4.

TABLA 4

TRATAMIENTO	NUMERO DE CASOS
RASPADO CORNEAL	15
TRATAMIENTO MEDICO	14
CURETAJE	3
RECUBRIMIENTO CONJUNTIVAL	3

TRATAMIENTO	NUMERO DE CASOS
EVICERACION	1
CICLOCRIOTERAPIA	1

Resultados Citológicos: Entre los datos mas importantes tenemos que el 100% de los frotis demuestran la presencia de hifas asi como respuesta inflamatoria inespecifica. (Tabla5).

HALLAZGOS	NUMERO DE CASOS
HIFAS	15
ALTERACIONES INFLAMATORIAS	
CELULARES INESPECIFICAS	15
L. P. M. N.	15
LINFOCITOS	3
INFECCION BACTERIANA	1

## CAPITULO IV

## DISCUSION

Las úlceras corneales causadas por hongos, - son de presentación cada vez más frecuente en nuestro - medio, posiblemente debido también a que ahora se tie-- nen en mente y se efectúa su búsqueda en forma intencional.

Aunque en nuestra casuística no se observaron enfermedades predisponentes, existen padecimientos que deprimen la inmunidad. De éstos el más importante en -- los últimos años, sobre todo en los Estados Unidos de -- Norteamérica, es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida en donde ya existen casos de úlceras micóticas corneales en asociación con SIDA. Debido a la cercanía con este país, debemos tener presente ya esta causa de queratitis micótica (40).

En los pacientes estudiados la queratitis micótica se manifestó con mucho más frecuencia en casos - procedentes de las zonas rurales del país, tanto muje-- res como varones, en edades productivas de la vida.

Por lo observado en este trabajo, el tiempo - entre el inicio del padecimiento y el momento del diagnóstico, es factor de suma importancia en el pronóstico tanto anatómico como funcional del órgano; por otra parte, y si bien es importante el tratamiento antimicótico adecuado, considero que es más importante no instituir terapéuticas indiscriminadas sin una base diagnóstica - adecuada, que lejos de beneficiar al paciente, coadyuban en su daño ( abuso de antibióticos, esteroides, etc.).

La baja visual se debe a que estas úlceras - se presentan en general en o muy cerca del eje visual, - además de causar intensa reacción uveal.

El dolor es un síntoma que está presente en - casi todos los casos de úlcera micótica, inclusive en - presencia de úlceras pequeñas. Este síntoma es comparable al que se presenta en la úlceras por *Acantamoeba*<sup>1</sup>.

Otra característica importante, es la ausencia de secreción, cuando ésta está presente es de tipo mucoso y en cantidad moderada. El hecho de que aparezca

= - - - -

<sup>1</sup>Dr. J. Arentsen, comunicación personal 1988.

secreción purulenta en una queratitis micótica , debe sugerir infección agregada.

Un dato que llama la atención es el que los pacientes casi en su totalidad no refirieron el antecedente de trauma vegetal o de otro tipo, a diferencia de otras series (19) (20). La mayoría de los pacientes refirió sensación de cuerpo extraño, lo cual puede haber sido causado por tierra o partículas traídas por el viento, o ser consecuencia de la lesión ulcerativa.

Es importante hacer notar la reacción ciliar que se presenta aún en úlceras de tamaño reducido y de poco tiempo de evolución.

En cuanto al tratamiento, considero que en el momento actual y en nuestro medio, la forma más efectiva de tratamiento médico es el uso de imidazoles, tanto por vía sistémica como tópica. El Dr. Brown<sup>2</sup> sugiere la aplicación tópica de miconazol al 1% cada hora, y ketoconazol sistémico 200 mg cada 24 hrs. En algunos de nuestros pacientes se llegaron a manejar dosis tan al--

- - - - -  
<sup>2</sup>Dr. S. Brown, comunicación personal, 1988.

tas, como 600 mg diarios (V.O.) por periodos cortos y con control de funcionamiento epático, sin que se presentaran efectos secundarios.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la debridación corneal con Bard-Parker es el más efectivo y menos complicado de realizar, tiene una doble función: la remoción del agente causal y el tejido necrótico, y la obtención de material para estudio citológico. Para este último efecto, se deben tomar los bordes de la úlcera que es en donde se encuentra la actividad, el nicho posee detritus celulares e hifas en proceso de degradación dificultando su identificación. La tinción de Papanicolaou es una técnica relativamente " sencilla", que permite la identificación de hifas en un tiempo breve - (10).

La presencia de hifas en el frotis, corrobora el diagnóstico en el 100% de los casos, esto es, no -- existen falsas positivas; por otra parte, el no encontrar hifas no descarta el diagnóstico y es necesario repetir el frotis en más de una vez.

En nuestro estudio, no fue posible realizar -

cultivo, pero lo sugerimos en todos los casos, ya que - constituye la única posibilidad de clasificar al hongo y con base en esto, racionalizar el tratamiento.

Para finalizar, comentaré sobre lo que podrá ser el tratamiento quirúrgico de estas lesiones en el futuro.

En los próximos años, es posible que las úlceras resistentes al tratamiento médico puedan ser tratadas en forma quirúrgica, mediante el uso de excimer laser con longitud de onda de 193 nm (41). Este tipo de laser, con esta longitud de onda específica es capaz de hacer una disección perfecta del tejido infectado, sin dañar el tejido sano, tanto epitelial, estromal y endotelial; lo que trae como consecuencia que no se produzcan leucomas cicatriciales densos, sino nobéculas que poco afectan la agudeza visual. Esta forma de tratamiento será en el futuro de gran utilidad en el hasta ahora difícil manejo de la queratomicosis.

## R E F E R E N C I A S

- 1.- Alfonso, E., Mandelbaum, S., Fox, J.M., & Forster, K.R. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. American Journal of Ophthalmology, -- 1986, 101, 429-433.
- 2.- Arffa, C.R., Avni, I., Ishibashi, Y., Robin, J., & Kaufman, E.H. Calcofluor and ink-potassium hydroxide preparations for identifying fungi. -- American Journal of Ophthalmology, 1985, 100, 719-723.
- 3.- Arroyo, M.L.L. Colgajo Conjuntival: Alternativa quirúrgica en el tratamiento de las lesiones corneales. Tesis de Postgrado, Especialidad en Cirujano Oftalmólogo. Facultad de Medicina, U.N.A.M., 1985.
- 4.- Arruga, H. Plástica conjuntival para cubrir la córnea. Cirugía Ocular. (3a. ed.). México:Salvat, -- 1952.
- 5.- Balakrishnan, E. Mycotic keratitis caused by Aspergillus fumigatus. British Journal of Ophthalmology. 1961, 45, 828-830.

- 6.- Baum, J., & Boruchoff, A.S. Extended-wear contact lenses and pseudomonal corneal ulcers. American Journal of Ophthalmology. 1986, 101 (3), 372-373.
- 7.- Berger, O.R., & Streeten, W.B. Fungal growth in aphakic soft contact-lenses. American Journal of Ophthalmology. 1981, 91 (5), 630-633.
- 8.- Boisjoly, M.H., Pavan-Langston, D., Kenyon, R.K., & Baker, S. Superinfections in herpes simplex - keratitis. American Journal of Ophthalmology. -- 1983, 96 (3), 354-361.
- 9.- Burda, D.C., & Fisher, E. The use of cortisone in establishing experimental fungal keratitis in rats: A preliminary report. American Journal of Ophthalmology. 1959, 48, 330-335.
- 10.- De Buen, S., y González-Almaraz, G. Queratomycosis: importancia del raspado corneal para su diagnóstico y tratamiento. Gaceta Médica de México. 1977, 113 (5), 239-244.
- 11.- Dixon, D., Shadomy, S., Shadomy, J.H., Espinel---Ingroff, A., & Kerkering, M.T. Comparison of the in vitro antifungal activities of miconazole and a new imidazole, R41,400. The Journal of Infectious Diseases. 1978, 138 (2), 245-248.

- 12.- Doughman, J.D., Leavenworth, M.N., Campbell, C.R., & Lindstrom, L.R. Fungal keratitis at the - - - University of Minnesota: 1971-1981. Tr. Am. Ophth. Soc. 1982, 80 235-247 .
- 13.- Duane, D.T. Clinical Ophthalmology. Vol.4, Cap.21. Philadelphia: Harper & Row, Publishers, 1986.
- 14.- Ellison, C.A., Newmark, E., & Kaufman E.H. Chemotherapy of experimental keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1969, 68, (5), 812-819.
- 15.- Ellison, C.A., & Newmark, E. Effects of subconjunctival pimaricin in experimental keratomycosis. - American Journal of Ophthalmology. 1973, 790-792.
- 16.- Fitzsimons, R., & Peters, A.L. Miconazole and Ketoconazole as a satisfactory first-line treatment for keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1986, 101 (5), 605-608.
- 17.- Fogle, J.A.K. Tissue adhesive arrest stromal - - melting in the human cornea. American Journal of Ophthalmology. 1980, 89 (6), 795-802.

- 18.- Forster, K.R. Therapeutic surgery in failures of medical treatment for fungal keratitis. British Journal of Ophthalmology. 1975, 59 (7), 366-371.
- 19.- Forster, K.R. & Rebell, G. The diagnosis and -- management of Keratomycoses. I. Cause and diagnosis. Arch. Ophthalmol. 1975 93, 975-978.
- 20.- Forster, K.R., & Rebell, G. The diagnosis and - - management of keratomycoses. II Medical and surgical management. Arch: ophthalmol. 1975,93, 1134-6.
- 21.- Foster, S.C. Miconazole therapy for keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1981, 91,622-29.
- 22.- Graue, W.E. El uso de cianocrilato (adhesivo tisular) en patología y cirugía corneal. Anal. Soc. - Mex. Oftal.1981,55, 385-400.
- 23.- Grimmer, H. Keratomycosis. Mycooen. 1976, 19(7),- 217-222.
- 24.- Grover, A.D., & Agarwal, C.K. Mycotic keratitis.- British Journal of Ophthalmology. 1961,45,824-827.
- 25.- Hirst, L.W., Stark, W.J., & Jensen, A.J. Tissue - adhesives: new perspectives in corneal perforatio ns. Ophthalmic. Surg.1979, 10 (3), 58-64.

- 26.- Ishibasi, Y., & Matsumoto, Y. Intravenous miconazole in the treatment of keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1984, 97, 646.
- 27.- Ishibashi, Y. Oral ketoconazole therapy for keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1983, 95, 342-345.
- 28.- Ishibashi, Y., Matsumoto, Y., & Takei, K. The -- effects of intravenous miconazole on fungal keratitis. American Journal of Ophthalmology. 1984, 98, 433-437.
- 29.- Ishibashi, Y., & Kaufman, E.H. Corneal biopsy in the diagnosis of keratomycosis. American Journal of ophthalmology. 1986, 101, 288-293.
- 30.- Ishibasi, Y., & Kaufman, E.H. Topical ketoconazole for experimental Candida keratitis in rabbits. -- American Journal of Ophthalmology. 1986, 102, 522-526.
- 31.- Ishibashi, Y., Hommura, S., & Matsumoto, Y. Direct examination vs culture of biopsy specimens for -- the diagnosis of keratomycosis. American Journal of Ophthalmology. 1987, 103 (5), 636-640.

- 32.- Naumann, G., Green, R.W., & Zimmerman, E.L. ---  
Mycotic Keratitis. American Journal of Ophthalmology. 1967, 64 (4), 668-682.
- 33.- Newmark, E., Ellison, C.A., & Kaufman, E.H. American Journal of ophthalmology. 1970, 69(3), 458-66.
- 34.- O'Day, M.D., Robinson, R., & Head, S. Efficacy of antifungal agents in the cornea. I A comparative study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1983, 24, 1098-1101.
- 35.- Polack, F.M., Kaufman, E.H., & Newmark, E. Kerato mycosis. Arch. Ophthal. 1971, 85, 410- 418.
- 36.- Polack, F.M. Diagnosis and tratment of kerato---- mycosis. Arch. Ophthal. 1971, 85, 75-91.
- 37.- Rodriguez, M.M., Lairson, P., & Kaplan, W. ---  
Exogenous mycotic keratitis caused by blastomyces dermatitidis.
- 38.- Sanders, N. Penetrating keratoplasty in treatment of fungus keratitis. American Journal of ophtal-- mology. 1970, 70(1), 24-30.

LIBRARY  
SALIR DE DA  
BIBLIOTECA

- 39.- Sandhu, K.D., & Rattan, S.A. Keratomycosis - a review. Mycosen. 1980, 24 (8), 503-514.
- 40.- Santos, C., Parker, J., Dawson, Ch., & Ostler, B.-- Bilateral fungal corneal ulcers in a patient --- with AIDS-related complex. American Journal of Ophthalmology. 19 , 102 (1), 118-119.
- 41.- Serdarevic, O., Darrell, W.R., Krueger, R.R. & - Trokel, L.S. Excimer laser therapy for experimental Candida keratitis. American Journal of Ophthalmology. 1985, 99(5), 534-538.
- 42.- Singh, G., & Malik, K. R. S. Therapeutic keratoplasty in fungal corneal ulcers. British Journal of Ophthalmology. 1972, 56, 41-45.
- 43.- Singh, G., Malik, K.R.S., & Bhatnagar, K.P. ---- Therapeutic value of keratoplasty in keratomycosis. An Experimental Study. Arch.Ophthalmol.1974, 92, 48-50.
- 44.- Swan, K.S., Wagner, A.R., Myers, P.J., & Cinelli, B.A. Mycotic Endophthalmitis caused by Penicillium sp. after parental drug abuse. American Journal of ophthalmology.1985, 100 (3), 408-410.

- 45.- Torres, A.M., Mohamed, J., Cavazos-Adame, H., ---  
& Martínez, A.L. Topical Ketoconazole for fungal  
keratitis. American Journal of Ophthalmology. ---  
1985, 100 (2), 293-298.
- 46.- Trokel, L.S., Srinivasan, R., & Braren, B. Excimer  
laser surgery of the cornea. American Journal of -  
Ophthalmology. 1983, 96 (6), 710-715.
- 47.- Van Cutsem, M.J., & Thienpont, D. Miconazole, a -  
broad-spectrum antimycotic agent with antibacteri  
al activity. Chemotherapy. 1972, 17, 392-404.
- 48.- Wilson, A.I., & Ahearn, G.D. Association of fungi  
with extended-wear soft contact lenses. American  
journal of ophthalmology. 1986, 101 (4), 434-436.
- 49.- Wind, A.C., & Polack, M.H. Keratomycosis due to -  
Curvularia lunata. Arch. @phtal. 1970, 84, 694-696
- 50.- Wood, O.T. & Williford, W. Treatment of keratomy-  
cosis with amphotericin B, 0.15 %.