



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina División de Estudios Superiores

## “QUERATITIS MICOTICA POR *FUSARIUM* EN MÉXICO”

Revisión de 120 casos de queratitis micótica atendidos en el Servicio de Córnea de La Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Luis Sánchez Bulnes, de los últimos 20 años. Seleccionando 61 casos de Queratitis Micótica por *Fusarium*.

### T E S I S

Para Obtener el  
POSGRADO EN OFTALMOLOGÍA

Dra. Ana Lilia Pérez Balbuena



ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO I A 2  
HOSPITAL DR. LUIS SANCHEZ BULNES

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA

*[Firma manuscrita]*

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



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.

# CONTENIDO

<b>Índice</b>	<b>Página</b>
Titulo	5
Introducción	6
Objetivo	7
Diseño	7
Sede	7
Material y Método	8
Resultados	9
Epidemiología	9
Factores de Riesgo	13
Características Clínicas	14
Diagnostico de Laboratorio	15
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24

**UN AGRADECIMIENTO MUY ESPECIAL A LA ASOCIACIÓN PARA EVITAR  
LA CEGUERA EN MÉXICO HOSPITAL "LUÍS SÁNCHEZ BULNES" Y LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**“A TODOS LOS QUE DE ALGUNA MANERA ME HAN BRINDADO SUS CONOCIMIENTOS Y AMISTAD PARA LOGRAR MIS OBJETIVOS Y PRINCIPALMENTE A MI MAESTRO EL Dr. DIEGO CUEVAS CANCINO Y QFB VIRGINIA VANZZINI ZAGO”**

# **Queratitis Micótica por *Fusarium* en México**

---

---

## Introducción

---

Se ha reportado una incidencia de 3%-28% de la presencia de hongos saprofitos en sacos conjuntivales de ojos sanos, que incluyen *Aspergillus* spp., *Rhodotorula* spp. *Penicillium* spp., *Clodosporium* spp. y *altermaria* spp Cabe mencionar que el 17-37% de estos se han obtenido de lesiones ulcerativas de la cornea<sup>(1,2,3)</sup>

La queratitis micótica es una patología poco común, que ocurre posterior a un traumatismo corneal u ocular contaminado con material orgánico.<sup>(4)</sup> Además se asocia a factores predisponentes como el uso de esteroides tópicos, inmunosupresores sistémicos, lentes de contacto<sup>(5)</sup> y enfermedades de la superficie ocular.

En las últimas décadas, el número de casos de queratitis micótica ha incrementado dramáticamente debido al abuso de esteroides tópicos y antibióticos de amplio espectro. Además, el constante incremento de publicaciones y mejores métodos diagnósticos han aumentado los casos referidos.

Existen factores geográficos y estacionales que juegan un papel importante en la epidemiología de las agentes etiológicos de la queratitis micótica, siendo su incidencia mayor en áreas tropicales y subtropicales.<sup>(6)</sup>

En el norte de Estados Unidos y en países de climas fríos predomina la infección por *Cándida albicans*. *Fusarium* spp, y *aspergillus* spp son los principales causantes de la queratitis micótica en diversas zonas de Florida y México<sup>(7,8)</sup>



**Objetivo:**

---

Valorar la experiencia en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las infecciones micóticas más frecuentemente causadas por *Fusarium*, en México.

**Diseño de Estudio:**

---

Se eligió un diseño de estudio de casos de queratitis micótica por *Fusarium*, El estudio fue retrospectivo lineal y comparativo.

**Sede:**

---

Servicio de Córnea del Hospital Luis Sánchez Bulnes de La Asociación para Evitar la Ceguera en México.

## Material y Métodos

---

Estudiamos 120 casos de queratitis micótica atendidos en el Servicio de Córnea de La Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Luis Sánchez Bulnes, entre 1981 y 2001. Se seleccionaron un total de 61 casos de queratitis micótica por *Fusarium*, en base a manifestación clínica y demostrada por frotis y cultivo.

Las variables manejadas incluyeron edad, sexo, estado de procedencia, ocupación, factores de riesgo, tratamiento médico y quirúrgico, AV inicial, AV final. Los criterios de inclusión fueron a) queratitis por *fusarium* diagnosticadas por Clínica b) queratitis por *Fusarium* diagnosticadas por frotis y cultivo, considerada como el agente causal c) Pacientes con tratamiento médico y Quirúrgico.

Nosotros consideramos todo el grupo de pacientes para análisis de factores de riesgo, ocupación, distribución geográfica y incidencia de género. En la evaluación de terapia y agudeza visual inicial y final la dividimos en dos grupos: **GRUPO A** Pacientes tratados solo con medicamentos, **GRUPO B** Pacientes tratados con antimicóticos y cirugía, nosotros consideráramos el diámetro de las úlceras de 5 mm. o menor como, no severas y con mas de 6 mm. de diámetro ,con infiltrados estromal profundo, secreción y endoftalmitis como severa como fue considerada de acuerdo a la clasificación de JONES <sup>(9)</sup> Se anotaron casos recurrentes y complicaciones presentadas.

Para diagnostico de laboratorio nosotros tomamos muestra del centro y bordes de la ulcera, secreción del ojo afectado, con una espátula de Kimura después de aplicación de gotas de tetracaina 0.05%.

La muestra fue teñida con técnicas Gram, acido peryodico de Schiff y Giemsa Se cultivaron en Agar Emmons y Sabouraud 2%desxtrosa con cicloexamida a 27oC, agar chocolate, agar sangre. <sup>(10)</sup>

## Resultados

---

### Epidemiología

Se reportaron 48 / 61 pacientes del sexo masculino (78.68%) con un promedio de edad de 41.5 años y 13/61 pacientes del sexo femenino (21.31%) con un promedio de edad de 40 años. El rango de edades varió entre 7 y 73 años para ambos grupos de pacientes.

El ojo mas frecuentemente afectado fue el derecho 32 / 61 (52.45%)

Los pacientes procedieron de diversos estados de la zona central de la Republica Mexicana, siendo Guerrero y Estado de México los mas representativos con 13.1% de los 61 casos. Se reportaron 26 casos (42.62%) procedentes de los estados centrales, 24 casos de los estados costeros del pacifico (39.34%), 11 casos (18.03%) de estados costeros del Golfo de México, 1 caso procedente de la península de Yucatán y 1 caso de Chiapas.

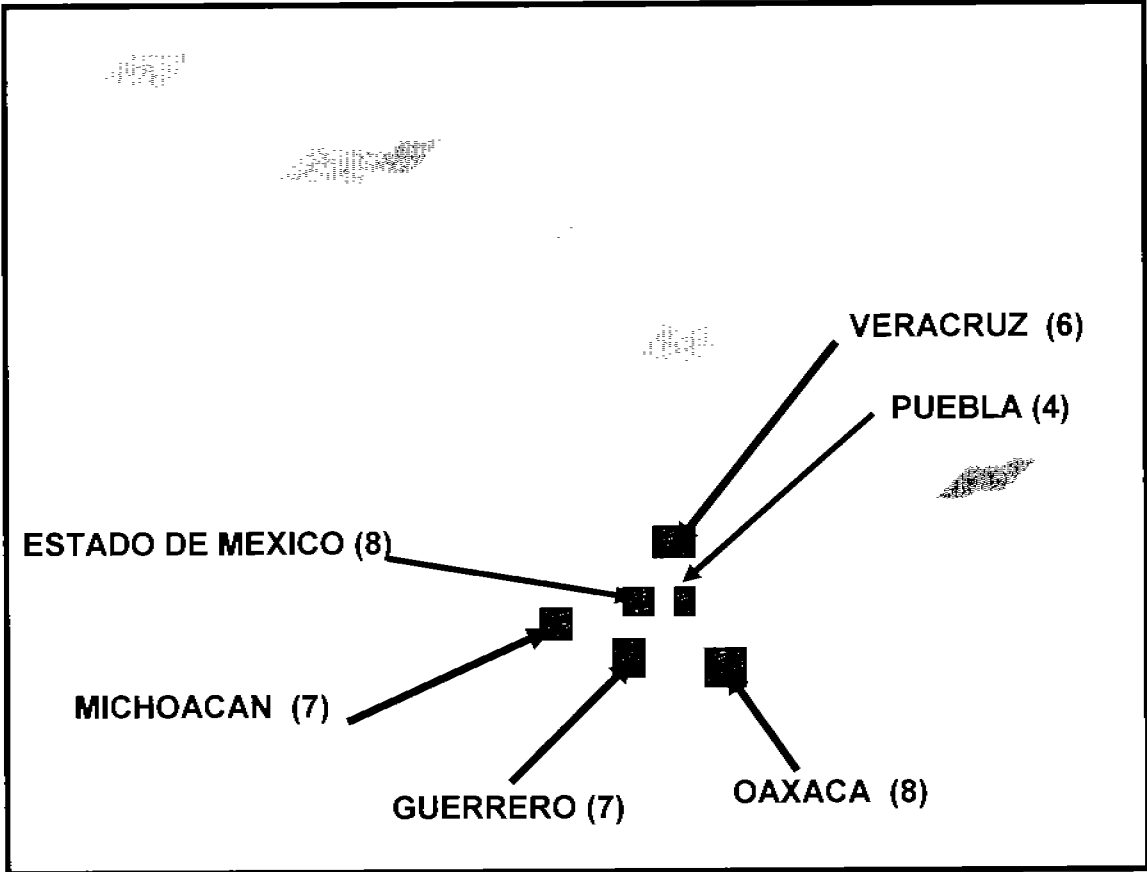
Observamos que la zona norte, sur y sureste fueron las más afectadas, atendándose 8 casos provenientes de Estado de Guerrero, 7 de Oaxaca, 6 de Veracruz, 8 de Estado de México y 7 casos de estado de Michoacán y 4 Puebla. **Fig. 1**

La frecuencia de la distribución general se detalla en la **Tabla 1**

**Tabla No 1** Distribución por Estados de Queratitis por *Fusarium* en México

<b>ESTADO</b>	<b>CASOS</b>	<b>%</b>
<b>Region de Pacifico</b>		
Guerrero	8	13.1
Oaxaca	7	11.5
Michoacán	7	11.5
Jalisco	2	3.3
<b>Total casos</b>	<b>24</b>	<b>39.3</b>
<b>Region Central</b>		
Estado de México	8	13.1
México DF	4	6.6
Morelos	3	4.9
Guanajuato	3	4.9
San Luís Potosí	3	4.9
Aguascalientes	1	1.6
Puebla	4	6.6
<b>Total casos</b>	<b>26</b>	<b>42.6</b>
<b>Region del Golfo</b>		
Campeche	1	1.6
Chiapas	1	1.6
Tabasco	1	1.6
Veracruz	6	9.8
Yucatán	1	1.6
Tamaulipas	1	1.6
<b>Total casos</b>	<b>11</b>	<b>19.6</b>

Fig. 1 Pacientes provenientes de los más frecuentes estados de La Republica Mexicana



Se reportaron datos de la procedencia en 61 pacientes. Destacaron los estados de Guerrero, Oaxaca, Veracruz y el Estado de México.

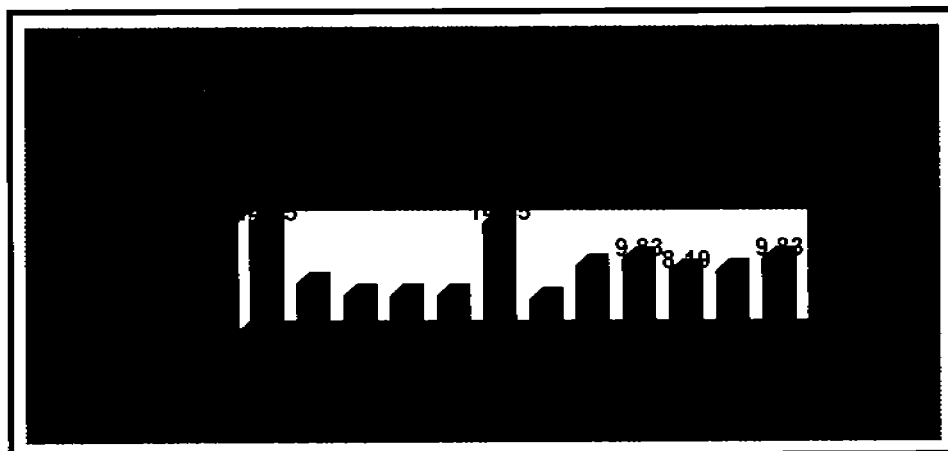
En relación a la época de mayor incidencia cabe destacar dos picos de frecuencia en los meses de enero y junio con 9 casos en ambos. Observamos mayor incidencia durante los meses de Junio a Enero.

La tabla y fig. No 2 detalla el número de pacientes atendidos en base al mes de ingreso A la Asociación Para Evitar La Ceguera en México Hospital Luís Sánchez Bulnes.

Tabla No 2

Mes	Numero de pacientes	%
ENERO	9	14.75
FEBRERO	4	6.55
MARZO	3	4.9
ABRIL	3	4.9
MAYO	3	4.9
JUNIO	9	14.75
JULIO	3	4.9
AGOSTO	5	8.19
SEPTIEMBRE	6	9.83
OCTUBRE	5	8.19
NOVIEMBRE	5	8.19
DICIEMBRE	6	9.83

Fig.2 Frecuencia de Queratitis por *fusarium* de acuerdo a la presentación durante el año



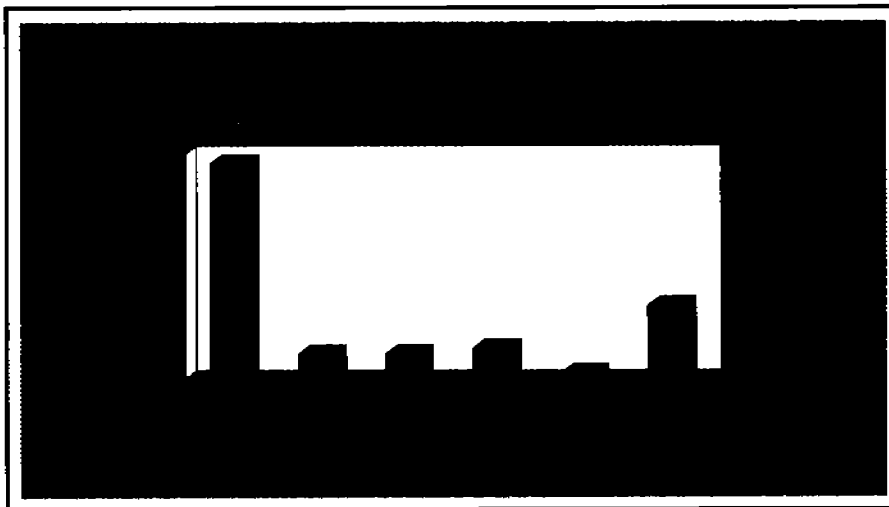
## FACTORES DE RIESGO

En relación a los factores de riesgo, para el desarrollo de queratitis micótica por *Fusarium*, se encontró que las tres principales causas incluyeron: trauma ocular (57.4%), uso de medicamentos tópicos en pacientes diabéticos como esteroides (13.2%) y usuarios de lentes de contacto (8.1%). **Tabla No 3** Otro factor de riesgo es antecedente de queratitis herpética.

**Tabla No 3 Factores de Riesgo en Queratitis por *Fusarium* APEC 1981 - 2001**

Factores de Riesgo	n= (61)	%
Trauma	25	57.4
Diabetes	4	6.6
Uso de Esteroides Tópicos	4	6.6
Usuarios de lentes de Contacto	5	8.1
Ulcera Post herpética	1	1.6
No descrito	12	19.6
Total	61	100

**Fig. 3 Factores de Riesgo en Queratitis por *Fusarium* APEC 1981 -2001**



## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los Principales signos clínicos encontrados fue Hiperemia conjuntival (100%) de los casos, defecto epitelial en córnea (98.3%), aspecto de la úlcera blanco - grisáceo (95,1%), inflamación en cámara anterior (91.8%), llamo la atención la presencia de hipopión en la mitad de los casos, todos los signos encontrados se muestran en la tabla No 4, observamos los signos clínicos en (Foto 1 y 2)

Tabla No 4. Signos Clínicos en Queratitis en 61 Pacientes

<b>Signos Clínicos</b>	<b>n=61</b>	<b>%</b>
Hiperemia Conjuntival	61	100
Defecto Epitelial	60	98.3
Superficie de úlcera blanco-grisácea	58	95.1
Reacción en cámara anterior	56	91.8
Bordes irregulares de la úlcera	48	78.6
Lesions satélites	46	75.4
Pliegues descement	42	68.8
Hipopión	40	65.5
Quemosis	39	63.9
Anillo inmunológico	25	40.9
Placa endotelial	20	32.7
Grosor Corneal	20	32.7
Precipitados retroqueraticos	12	19.6



## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Para el diagnóstico de la queratitis micótica se realizaron tomas de la lesión de las corneas afectadas. Se indicaron estudios de Gram., ácido peryódico de Schiff y Giemsa. Se obtuvieron frotis positivos en un 89.4%% de los casos la tinción usada fue ácido peryódico de Schiff y 100% de cultivos positivos a *Fusarium* en medios de Sabouraud dextrosa al 2% incubado a 37° C en todos los pacientes **(Foto 3)**.

También se reporto crecimiento de *Fusarium* en Emmons con 0,01% de cloranfenicol y con cicloexamina incubado a 27°C obtuvimos positivo en agar sangre y agar chocolate a las 48 a 129 horas en cada caso.

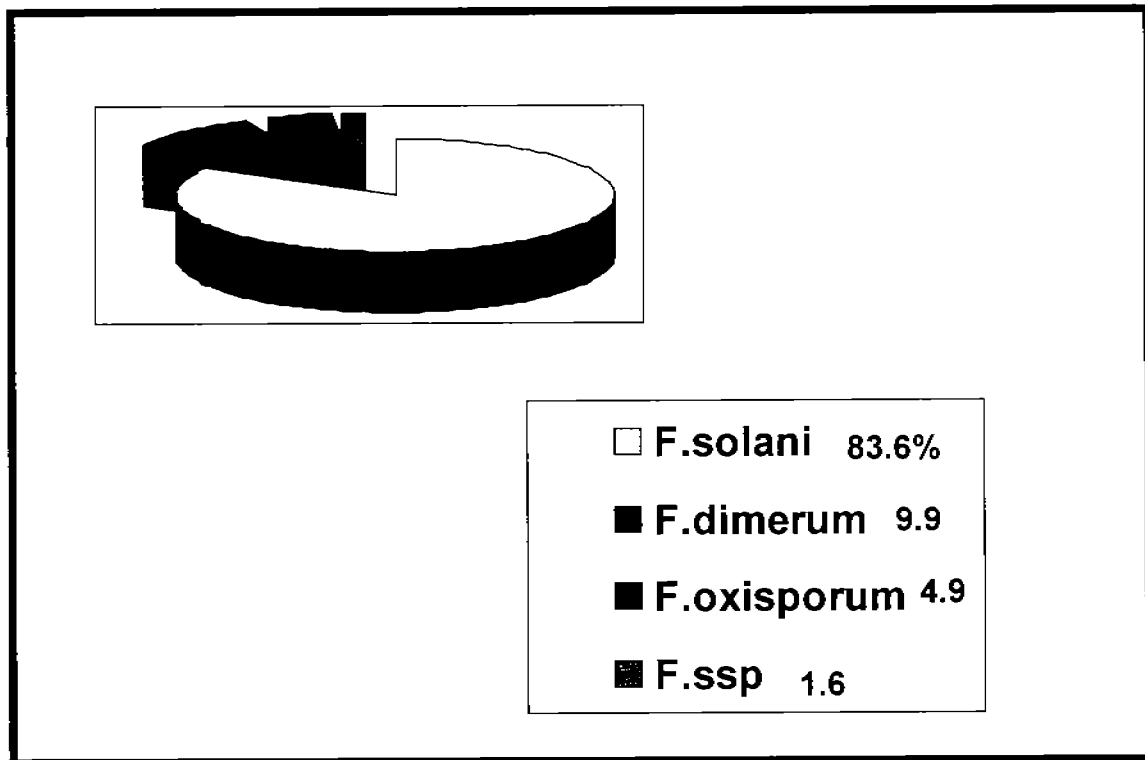
El 82.9% de las colonias de *Fusarium* se caracterizaron por presentar esporas semilunares de mas de 3 septos y micro – esporas <sup>(11, 12,13)</sup> redondeadas de color amarillo pálido, o ser incoloras al reverso, blanco algodonosas y de rápido crecimiento (promedio 3 a 5 días a 37°C) **(Foto 4)**.

La frecuencia de las distintas especies de *Fusarium* cultivadas se enlista en la **(tabla 5. fig.5)**

Tabla No. 5 Especies de *Fusarium* especies cultivadas in queratitis en un periodo de 20 años (1981-2001)

<b><i>Fusarium</i> species</b>	<b>n=61</b>	<b>%</b>
<i>Fusarium solani</i>	51	83.6
<i>Fusarium dimerum</i>	6	9.9
<i>Fusarium oxysporum</i>	3	4.9
<i>Fusarium spp</i>	1	1.6
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

Fig. 5 Porcentaje de Especies de *Fusarium especies* cultivadas in queratitis en un periodo de 20 años (1981-2001).



De un total de 61 casos de queratitis micótica por *fusarium*, se aisló *fusarium solani* en 83.6% (51/61), *F dimerum* en un 9.9% (6/61) y *F. Oxysporum* en un 4.9% (3/61). Un caso se reporto como *fusarium* spp diagnosticado con la técnica microcultivo.

El tratamiento medico fue solo seguido en 54 / 61 (88.5%) pacientes por que cuatro pacientes dejaron el tratamiento por alta voluntaria y tres pacientes se les realizo evisceración de urgencia y no recibieron tratamiento medico ya que presentaron síntomas de endoftalmitis.

El tratamiento antimicótico fue iniciado después de que en cada caso se confirmó el diagnóstico, En 44 / 54 (81.4%) de pacientes fueron tratados con monoterapia y 10 / 54 (18.6%) de pacientes se combinó el tratamiento con 2 o más antimicóticos.

Se uso ketoconazol 2% en suspensión preparado usando tabletas de (Nizoral ® Janssen Cilag) trituradas manualmente en un fino polvo y disueltas en gotas de hidroxipropil metil celulosa.

Se recomienda agitar el frasco de la gota antes del uso tópico <sup>(14)</sup>. En 51.21% (14/27) casos el ketoconazol se administro oral 200-400mg cada 24 horas por un período de 2 semanas en promedio. Se trataron a 9 pacientes con itraconazol 1.0% tópico (® Janssen-Cilag de Sporanox) de la misma forma que ketoconazol. El Fluconazole (2mg/ml Diflucan® Pfizer) tópico fue preparado con la solución intravenoso de 2 mgs/ml con <1 mgs/ml (0.66mgs) en la concentración final usando gotas de hidroxipropil-metil-celulosa. Se usó gotas de Natamicina no disponible en esa época en nuestro país.

El Rango de intervalo de tiempo para el tratamiento antimicótico fue, una gota cada 2 horas y para terapia no intensiva fue cada 4 horas. Las gotas de cicloplejico y midriático fueron prescritas a todos los pacientes. La terapia tópica tuvo un rango de tiempo de 30 días y el tratamiento oral de 2-3 semanas. El grupo de pacientes con tratamiento solo medico sin cirugía fue de 33 pacientes y se muestra en la tabla No. 6

Tabla No. 6. Antimicóticos usados en el grupo de tratamiento solo medico (33 pacientes)

<b>Grupo de tratamiento medico</b>				
<b>medicamento</b>	<b>n</b>	<b>ET</b>	<b>TT</b>	<b>Leucoma</b>
Nata	5	26.5	20	3
Keto	16	33.8	25.6	15
Mico	4	21.5	35	4
Itra	3	10.3	8.5	2
Fluco	1	20	5	0
No T	4	0	0	0
Total	33			

n= Numero de pacientes, ET= Días de tiempo de evolución antes de tratamiento medico, TT= Tiempo de tratamiento (días), Nata=Natamycina, Keto=Keteconazol, Mico=Miconazol, Itra=Itraconazol, Fluco=Fluconazol. NoT= No tratamiento antimicótico

En el grupo medico/quirúrgico de 28 pacientes se incluyeron casos severos usando en algunos casos monoterapia y tratamiento combinado con antimicótico tópico y una o más cirugías en el mismo paciente.

5 pacientes 9.5% (5/54) fueron tratados con suspensión de Natamicina 5%, 50%(27/54) pacientes fueron tratados con suspensión gotas de ketoconazol 2% 7.4% (4/54) con ungüento oftálmico de Miconazol, 11.1% (6/54) con suspensión de Itraconazol 1% y 3.7% (2/54) con solución de Fluconazol 0.66%.

La terapia combinada fue administrada en 16.6% (9/54) en casos severos con Ketoconazol 2%, natamicina 5% y fluconazol 0.66% (1 Paciente).

Con una Combinación de ketoconazol 2% , Natamicina 5% y Fluconazol 0.66% (1 paciente); Ketoconazol e itraconazol (1 paciente); Suspensión Ketoconazol 2% y Gotas de Fluconazol 0.66 % ( 3 pacientes) ;Itraconazol 1% y Fluconazol 0.66% (2 pacientes); Natamicina y Fluconazol (1 caso); ungüento de Miconazol 1% y Ketoconazol 2% (1 paciente) Las diferentes terapéuticas y modalidades quirúrgicas son detalladas en la **tabla No 7**

**Tabla No 7** terapia antimicótico usada en los grupos de tratamiento medico y grupo de tratamiento quirúrgico (35 cirugías fueron hechas en 28 pacientes; a 2 pacientes se les realizo recubrimiento conjuntival y después trasplante de cornea).

Grupo de tratamiento medico/quirúrgico							
Drug	n	CF	PKP	TK	Evis	ET	TT
Nata	0	0	0	0	0	0	0
Keto	11	0	4	1	7	24	20.6
Mico	0	0	0	0	0	0	0
Itra	3	2	2	1	2	20	26
Fluco	1	1	0	0	1	10	40
K/N/F	1	0	1	0	0	8	15
K/I	1	0	1	0	0	21	20
K/F	3	0	1	0	2	20.6	78.3
I/F	2	0	2	0	0	36	47
N/F	1	1	1	0	0	20	170
K/M	1	0	0	0	1	12	20
No T	4	0	3	0	1	27.5	0
Total	28	4	15	2	14		

N= Numero de pacientes, ET= Dias de evolución antes de tratamiento, TT= Tiempo de tratamiento (dias), Nata=Natamycina; Keto=Keteconazol; Mico=Miconazol; Itra=Itraconazol; Fluco=Fluconazol; CF= Recubrimiento Conjuntival, PKP= Queratoplastia penetrante, TK= Queratoplastia tectónica, Evis = Evisceracion, K/N/F= Ketoconazol+Natamycina+Fluconazol, K/I = Ketoconazol+Itraconazol, K/F=Ketoconazol+ Fluconazol, I/F = Itraconazol + Fluconazol,

N/F = Natamycina+Fluconazol, K/M=Ketoconazol+Miconazol. No T= No tratamiento antimicóticos y pérdida de seguimiento.

En un caso de queratitis micótica con endoftalmitis y escleritis, el paciente fue tratado con Fluconazol 100 mg por mes c/ 12 horas. En un caso de Endoftalmitis se administro intravitreo Anfotericina (5mcgs/0.1ml) en el mismo tiempo de la queratoplastia penetrante por una causa terapéutica, estos pacientes después de la cirugía fueron tratados con ketoconazol tópico y oral.

El recubrimiento conjuntival fue indicado en 4/61(6.5%) pacientes, y en 14 pacientes con queratoplastia penetrante 14/61(23%), dos pacientes fueron tratados con Queratoplastia Tectónica.

Los cultivos de *Fusarium solani* fueron obtenidos en 6 tejidos corneales 6/16 (37.5%) después de Queratoplastia penetrante. En los Estudios histopatológicos, solo 4 tejidos corneales 4/14 25% mostraron hifas.

La cirugía fueron hechas, en un periodo de tiempo de cinco semanas después de iniciado el tratamiento medico. Las indicaciones para la realización de un trasplante fueron poco o ninguna mejoría después de cinco semanas de tratamiento, alto riesgo de perforación, o la extensión de infección a esclera. Un paciente se le practico un segundo trasplante por recurrencia de queratitis por *fusarium oxysporum* y un caso con severa queratoescleritis fue tratado con esclerectomía.

La cirugía de evisceración fue practicada en 14/61 (22.9%) pacientes, con severo antecedente de trauma y queratitis por *Fusarium solani* severa, en un caso de queratitis y endoftalmitis el diagnostico fue realizado después de la evisceración.

En dos casos, se indico vitrectomia previa extracción de cristalino e iridectomia en el momento de la queratoplastia penetrante.

Las complicaciones fueron principalmente en queratitis por *Fusarium solani*. La endoftalmitis al mismo tiempo de diagnostico 14/61 (22.95%) pacientes, y durante la evolución clínica; la perforación fue observada en 4/61 (6.55%) pacientes, glaucoma en 3/61 (4, 91%) casos y 1/61 (1.63%) evoluciono a un estafiloma.

En un estudio estadístico (prueba de Fisher) el valor  $\chi^2$ , la comparación en  $n= 54$  pacientes, entre todos los que usaron tratamiento antimicótico monoterapia fueron Natamicina y Ketoconazol la diferencia fue estadísticamente ( $\chi^2 (df =1) = 5.4; p < 0.02$ ). Ketoconazol e Itraconazol la diferencia fue estadísticamente significativa ( $<0.02$ ) Ketoconazol y Fluconazol el valor de  $p$  no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

Una mejora exitosa en 77.7% (42/54) fue alcanzado con el tratamiento médico o médico/quirúrgico. El éxito terapéutico fue considerado al reducir el diámetro de la úlcera córnea, la inactivación de la infección micótica y ninguna recidiva de la infección después de tres meses de evolución del injerto córnea. La relación entre el Tratamiento y el éxito alcanzado se demuestra en la tabla no 8

Natamicina fue indicado como tratamiento en cinco casos con éxito 80% (4/5), Miconazol en cuatro casos con mejoría en todos 100% (4/4). Observamos el 74% (20/27) de éxito con monoterapia con ketoconazol como único medicamento, y fallamos en siete pacientes, que terminaron en evisceración, e Itraconazol en 6 pacientes con mejoría en 4 (4/6) 66.6% con monoterapia. Tratamiento combinado con dos o más antimicóticos tuvimos éxito terapéutico en 72.7% (8/11) de los casos, con dos evisceraciones y un paciente empeorado.

Tabla 8 Evolución de la terapia en 54 casos de Queratitis por Fusarium y en 1981-2001

Tratamiento tópico	N (%)	Mejoría (%)	Evisceracion (%)	Total
Natamycina	5 (9.2)	4 (80)	0	5
Ketoconazol	27 (37)	20 (74)	7 (26%)	27
Miconazol	4 (7.9)	4 (100)	0	4
Itraconazol	6 (11)	4 (66)	2 (33%)	6
Fluconazol	2 (3.7)	1 (50)	1 (50%)	2
Natamycina+ Ketoconazol + Fluconazol	1 (1.8)	1 (100)	0	1
Ketoconazol + Itraconazol	3 (5.5)	3 (100)	0	3
Ketoconazol+ Fluconazol	3 (5.5)	2 (66)	1 (33%)	3
Itraconazol + Fluconazol	2 (3.7)	2 (100)	0	2
Ketoconazol + Natamycina	1 (1.8)	1 (100)	0	1
Ketoconazol + Miconazol	1 (1.8)	0	1 (100%)	1
<b>Total</b>	<b>54 (100)</b>	<b>42 (77.7)</b>	<b>12</b>	<b>54</b>
Tratamiento no antimicótico	3	0	2 (33%)	3
Perdida de seguimiento	4	0	0	4

Nosotros comparamos agudeza visual en dos grupos de pacientes. Los resultados son mostrados en la tabla No 9 La agudeza visual final (AVF) en 61 pacientes con Queratitis por *Fusarium*.

Tabla Snellen	Tratamiento Medico		Tratamiento Medico y Quirúrgico	
	IVA	FVA	IVA	FVA
NPL	0	5	3	14
PL, MM,CD	23	13	19	5
20/400 to 20/200	5	0	0	1
20/150 to 20/60	1	5	2	0
20/40 to 20/20	4	9	4	6
Total casos	33	31*	28	26*

AVI: Agudeza Visual Inicial. AVF: Agudeza visual final.

\* Nosotros perdimos el seguimiento de dos pacientes del grupo de tratamiento monoterapia, y dos con tratamiento medico / quirúrgico antes de medir la agudeza visual final.

## DISCUSIÓN:

Las queratitis micóticas son difíciles de diagnosticar y tratar además de que su pronóstico es malo cuando son severas. Los géneros de hongos más comúnmente asociado con las queratitis en la India son *Fusarium* (36.6%), *Aspergillus* (30.4%), y hongos *dematiáceos* como *Curvularia spp*, 15.7% <sup>(10)</sup>. Foster reportó una incidencia de queratitis por *Fusarium Solani* en 52% de los casos de queratitis micóticas <sup>(5)</sup>. *Fusarium* ha sido reportado como el agente causal más común en las queratitis micóticas en México.

El principal factor de riesgo para las queratitis por *Fusarium* fue un antecedente traumático, especialmente en personas con ocupaciones relacionadas al campo y la agricultura. También se reportó el uso prolongado de lentes de contacto como factor de riesgo <sup>(15)</sup>. Nuestra serie confirma esta información, encontrando 41.0% con antecedente de trauma, 16.4% con uso crónico de colirios debido a una enfermedad ocular preexistente y 8.1% con uso prolongado de lente de contacto.

Cabe mencionar que el 18.1% de los casos ocurrió en pacientes del género femenino con ocupaciones en el interior y no se conocen todos los factores de riesgo de estos pacientes. La actividad más relacionada con los casos reportados es la agricultura.

Se ha reportado una predominancia elevada de *Fusarium* en áreas tropicales y subtropicales. En cuanto a la distribución geográfica en México, la mayoría de los pacientes provenían de los estados centrales.

Jones reportó una serie de 39 casos en la cual el 78% de los frotis fueron positivos para queratitis fúngicas y el 83.3% de los cultivos fueron positivos tras 72hrs <sup>(16)</sup>. En nuestra serie, los frotis fueron positivos en el 89.4% de los casos con tinción de Schiff y el 100% de los cultivos fueron positivos tras cinco días de incubación a 27° C promedio. La especie encontrada con mayor frecuencia fue *Fusarium Solani* (82.9%). El estándar de oro para el diagnóstico de queratitis por *Fusarium* es el cultivo. Alexandrakis reportó una sensibilidad del 21% comparado con la PCR geonómica en un modelo experimental <sup>(17)</sup>

Una mejoría del 77.7% (42/54) se logró con éxito terapéutico en pacientes que recibieron tratamiento médico, o bien médico quirúrgico. Porque durante muchos años la Natamicina no estuvo disponible en nuestro país y por esta escasa disponibilidad el tratamiento antimicótico fue ketoconazol en suspensión al 2% en 68.3% en un periodo de 38 días <sup>(18)</sup>. Nosotros observamos que el 74% (20/27) casos mejoraron con ketoconazol y solo 7 pacientes fracasaron los cuales fueron eviscerados.

La natamicina fue indicada en cinco casos con éxito en 4/5 (80%). La natamicina fue el principal antibiótico utilizado en la India y en Florida <sup>(19)</sup>, además del itraconazol en un reporte reciente <sup>(20)</sup>.

En cuatro de los casos tratados con Miconazol ungüento, se observó una mejoría del 100%. Con el Itraconazol tópico, 4 de 6 pacientes mejoraron (66.6%). La terapia combinada con dos o más antimicóticos tuvo una tasa de éxito del 72.7% (8/11), realizándose 2 evisceraciones y un paciente que empeoró en este grupo.

En el análisis estadístico, en la comparación entre Natamicina y ketoconazol, la p fue de 0.02, estadísticamente significativa ya que en el grupo de la Natamicina no hubo evisceraciones. En la comparación entre ketoconazol e Itraconazol, se encontró una diferencia significativa con una p de 0.05.

En nuestra serie, 15/61 casos (24.5%) se sometieron a QPP tras 5 semanas de tratamiento médico, en promedio. Las indicaciones para QPP incluyeron una mejoría mínima con la terapia médica, o un riesgo inminente de perforación. Un caso presentó rechazo del injerto y se realizó una segunda



QPP. La Agudeza final de ambos grupos fue de NPL 33.33%, PL 31.57%, 20/200 1.75%, 20/150 a 20/60 8.77% 20/40 a 20/20 24.56% ,perdimos el seguimiento de un paciente.

**CONCLUSIONES** La queratitis por *fusarium* representa una importante causa de queratitis micótica en México existen condiciones para desarrollar queratitis micóticas en pacientes que han sufrido un trauma, especialmente con objetos vegetales en aquellos pacientes con ocupaciones relacionadas con la agricultura. Por lo tanto, el mayor número de grupos afectados en nuestra serie fueron hombres en la edad productiva de sus vidas.

Los factores relacionados con una buena evolución incluyen: poco tiempo de evolución antes de recibir tratamiento médico y el tamaño de la ulcera. En nuestra serie, la mayoría de los casos se resolvieron exitosamente con tratamiento antimicótico tópico (monoterapia o en combinación). Otros casos requirieron intervención quirúrgica debido a una mala respuesta de la terapia médica. En estos casos se realizó la cirugía en búsqueda de la erradicación del proceso infeccioso y de la conservación del globo ocular.

Los grupos con una tasa más alta de curación fueron el de Miconazol (100%, 4/4) y el de Natamicina (80%, 4/5). En nuestro estudio observamos una tasa de éxito del 74.0% con el ketoconazol tópico en un grupo de 27 pacientes, confirmando así que este antimicótico disminuye la severidad y las complicaciones de la queratitis por *Fusarium*.

Sugiero asociar un procedimiento Quirúrgico a la terapia medica (monoterapia o combinada) ante una pobre respuesta al tratamiento médico como recubrimiento conjuntival (Foto 8) o Queratoplastía Penetrante (Foto 6-7). La alta incidencia de queratitis por *Fusarium* en México debe propiciar su sospecha ante la presencia de una úlcera con antecedente de trauma o uso de lente de contacto.

Existen nuevos antimicóticos para tratamiento de queratitis micóticas como el Voriconazol y Micafungin que sea ha descrito casos exitosos con estos medicamentos <sup>(21,22)</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. - Wilson LA, et al. Fungi from the normal outer eye. *Amer Jour Ophthalmology*. 1969; 67(1): 52-56.
2. - Andon F, et al. Fungal Flora of the Conjunctival Sac. *Am. Jour Ophthalmology* 1994; 94: 67-74.
- 3.- Hammeke JC, et al. Mycotic Flora of the Conjunctiva. *Am.J.Ophthalmology* 1960: 1178.
4. - Höfling-Lima AL, Foseto A, Duprat JP, Andrade A, Barbosa de Sousa L, Godoy P, De Freitas D. Laboratory study of infectious eye diseases and factors associated with keratitis. *Arq.Bras. Ophthalmology* 2005;68(1):
- 5.- Alfonso EC, Cantu-Dibildox J, Munir WM, Miller D, O'Brien TP, Karp CL, Yoo SH, Foster RK, Culbertson WW, Donaldson K, Rodila J, Lee Y. *Arch Ophthalmology* 2006;124:941-947
6. - Williamson J, et al. Fungal flora of the conjunctival sac in health and disease. *Br. J. Ophthalmology* 1968; 52:127-37
7. - Foster K, et al. Fungal Keratitis. *Intl Ophthalmol Clin*. 1992; 6: 851-7
- 8.- Miller JA, et al Tratamiento de úlceras corneales con Pimafucin. *Arch APEC*. Tomo II. 1983;8:5-10.
- 9.- Jones DB. Strategy for the initial management of suspected microbial keratitis. In: Barraquer JI, Binder PS, Buxton JN, et al eds *Symposium on Medical and Surgical Diseases of the Cornea*, Transactions of New Orleans Academy of Ophthalmology. St Louis: Mosby.1980: 86-119.
- 10..WilhelmusKR,etal.Laboratorydiagnosisofocularinfections.CUMITECH13.AS MPres. 1994: 5
11. - Larone DH, *Medically important fungi. A guide to identification* ASM Press 4<sup>th</sup> Ed. Washington DC; 2002: 280-281.
12. - Finegold SM. et al, *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. C.V. Mosby Co. St Louis 1986: 689.
13. - Nelson PE, Toussoun TA, Marasas WFO, *Fusarium species. An illustrated manual for identification*. Pennsylvania State University Press. Pennsylvania; 1983:146-150.
14. - Torres MA, et al. Topical ketoconazole for fungal keratitis *Am J Ophthalmology*. 1985;100(2): 2393-298.
15. - Rose RH, et al. The Changing Spectrum of Fungal Keratitis in south Florida. *Ophthalmology* 1994; 101:1005-1013.
16. - Jones DB, et al. Mycotic Keratitis in South Florida: to review of thirty-nine cases. *Trans. Ophthalmology Soc UK* 1970;89:781-97.

17. Alexandrakis G, et al. Diagnosis of Fusarium Keratitis in animal model using the polymerase chain reaction. Br J Ophthalmology 1998; 82:306-311
18. - O'Day D. Selection of appropriate antifungal therapy Cornea. 1987; 6(4): 238-235
19. - Garg P, et al. Keratomycosis- Clinical and Microbiologic Experience with Dematiaceous Fungi. Ophthalmology.2000; 3: 574-580
20. - Kalavathy CM, et al. Comparison of topical itraconazole 1% with topical natamycin 5% for the treatment of filamentous fungal keratitis. Cornea 2005; 24(4) : 449-452.
21. - Polizzi A, et al. Effect of voriconazole on a corneal abscess caused by Fusarium. Acta Ophthalmology Scand 2004; 82: 762:764.
- 22.- Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Fijishima H, Tsubota K. Successful topical application of a new antifungal agent micafungin, in the treatment of refractory fungal corneal ulcers. Cornea; 2005; 24(6): 748-753.



Foto 1. Características Clínicas en un paciente con Queratitis Micótica por *Fusarium solani*.

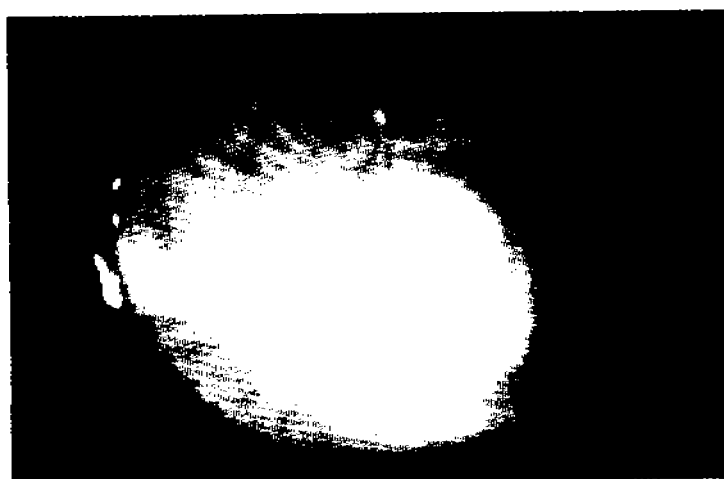


Foto 2. Características Clínicas en un paciente con Queratitis Micótica por *Fusarium solani*.



Foto 3. Tinción de PAS (Acido Peryodico de Schiff) en la muestra de un paciente con Keratitis por Fusarium 10 x 40

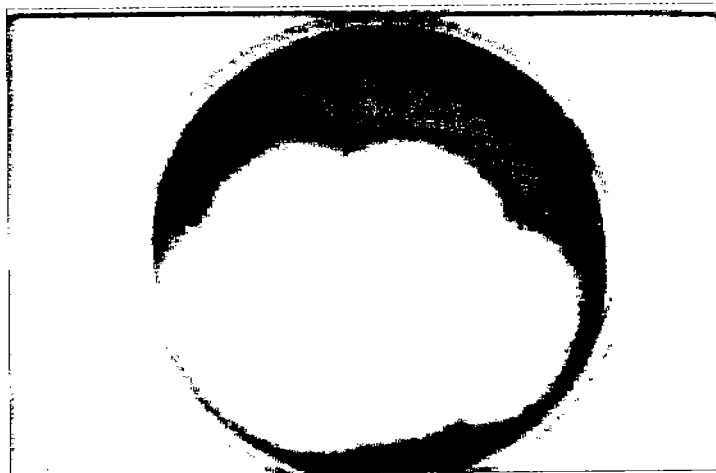


Foto 4. Cultivo de dos semanas de incubación en Agar Sangre al 5% de un paciente de Queratitis por Fusarium



Foto 5. Queratitis por fusarium 4 semanas de tratamiento con Quetoconazol.



Foto 6. Post queratoplastia penetrante 2 semanas de Evolución.