

**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE “RAFAEL RANGEL”
GERENCIA DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE POSTGRADO
ESPECIALIZACIÓN EN MICOLOGÍA MÉDICA**

**FRECUENCIA DE ULCERAS CORNEALES DE ETIOLOGÍA FÚNGICA EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2008-2012**

AUTORA: NANCY DOMÍNGUEZ

TUTORA: SOFÍA SELGRAD

CARACAS, NOVIEMBRE 2012

**República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica**

**FRECUENCIA DE ULCERAS CORNEALES DE ETIOLOGÍA FÚNGICA EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2008-2012**

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO
REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MICOLOGÍA MÉDICA**

**AUTORA: NANCY DOMÍNGUEZ
TUTORA: SOFÍA SELGRAD**

CARACAS, NOVIEMBRE 2012

CONSTANCIA

Yo Sofía Inés Selgrad Ríos titular de la C.I 13.833.969 acepto tutoriar la tesis de la ciudadana Nancy Domínguez cursante de la III cohorte del postgrado de Micología Médica del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, titulada **FRECUENCIA DE ULCERAS CORNEALES DE ETIOLOGÍA FÚNGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2008-2012.**

Sin más a que hacer referencia.

Lcda Sofía Ines Selgrad
CI: 13.833.969
Especialista en Micología Médica

CARACAS, NOVIEMBRE 2012

**República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica**

**FRECUENCIA DE ULCERAS CORNEALES DE ETIOLOGÍA FÚNGICA EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2008-2012**

AUTORA: NANCY DOMÍNGUEZ

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO
REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MICOLOGÍA MÉDICA**

Noviembre, 2012

APROBADO:

Heidi Reyes

Liset Lage

Sofía Inés Selgrad

ACEPTADO:

Gladys González

AGRADECIMIENTOS

A mi **ABBA, PADRE**, que por **EL** todas las cosas me son posibles y separada del **EL** nada soy.

Especialmente a la Doctora Vera Reviakina por su ayuda y colaboración, en el presente trabajo.

A las profesoras, Maribel Dolande y Mercedes Panizo, por compartir e impartir todos sus conocimientos a todas aquellas personas con hambre de la micología médica.

Al Hospital Universitario De Caracas (HUC) por darme el permiso durante dos años los días jueves y viernes, para acudir al postgrado.

A Anny Rondon y especialmente a mi tutora la Lcda Sofía Selgrad, ellas son parte de este trabajo, gracias por permitirme desarrollar el mismo en las instalaciones del laboratorio de micología del HUC y formar parte del mismo.

A Marian y todo el equipo de registros e historias médicas del HUC, por su valiosa colaboración en la búsqueda de las historias.

A mi querido esposo, por permitirme quitar de nuestro tiempo juntos y dedicárselo al postgrado.

DEDICATORIA

A toda la generación de relevo que se levanta en mi familia que mis logros les sirvan de inspiración.

A toda la generación de **BIOANALISTAS** que se levantan día a día hacer postgrados, especializaciones, cuyo financiamiento es propio, y cuyos postgrado no son remunerados o reconocidos. Y son estas personas son las que hacen la diferencia en nuestras carreras ánimos para ellos.

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
Título, Autor, Tutor	i
Constancia de aprobación del tutor	ii
Aprobación por jurado	iii
Agradecimiento	vi
Dedicatoria	v
Índice General	vi
Índice de Tablas	vii
Índice de Figuras	viii
Resumen	ix
Summary	x
Introducción	1
Marco teórico	4
Objetivos: General y Específico	19
Metodología	20
Población y muestras	20
Criterios de inclusión y exclusión	21
Análisis de datos	23
Resultados	24
Discusión de resultados	35
Conclusiones	41
Recomendaciones	42
Referencias Bibliográficas	43
Anexos	49

ÍNDICE DE TABLAS

		Páginas
Tabla 1	Distribución según resultado de cultivo y examen directo de muestras de úlceras corneales	27
Tabla 2	Distribución de agentes etiológicos de úlceras corneales micóticas.	28
Tabla 3	Distribución por grupo etario y sexo de 41 pacientes con úlcera de córnea.	29
Tabla 4	Distribución de pacientes con úlceras corneales según su ocupación	30
Tabla 5	Distribución de pacientes con úlceras corneales micóticas, según estado de procedencia	31
Tabla 6	Distribución de pacientes con úlceras corneales fúngicas según material traumático	32
Tabla 7	Distribución de pacientes según tipo de tratamiento previo al diagnóstico.	33
Tabla 8	Distribución de pacientes de acuerdo a tratamiento quirúrgico recibido	34

**República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica**

**FRECUENCIA DE ULCERAS CORNEALES DE ETIOLOGÍA FÚNGICA EN
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2008-2012**

Autora: Nancy Domínguez. Noviembre 2012

RESUMEN

La queratitis micótica es una infección de curso subagudo que genera inflamación y ulceración de la córnea. La importancia de las queratitis micóticas en la práctica oftalmológica radica en su dificultad diagnóstica y terapéutica, la falla en el reconocimiento temprano del hongo y la instauración tardía del tratamiento adecuado incrementa la infiltración y ulceración del estroma corneal, lo que puede llegar a tener consecuencias graves en la integridad del globo ocular. Se propuso determinar la frecuencia de úlceras corneales de etiología fúngica en el Hospital Universitario de Caracas durante el periodo julio 2008-julio 2012. Se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo, basado en la revisión de las 41 historias médicas de todos los pacientes con cultivo y/o examen directo positivo para hongos en muestras de úlceras corneales. El cultivo fue positivo en 97,56%, representando *Fusarium spp* el 37,5%, *F. solani* 20%, *F. oxysporum* 12,5%, *Aspergillus spp* 7,5%, y *A. terreus*, *A. fumigatus*, *A. candidus*, *Penicillium spp*, *Candida spp*, *C. parapsilosis*, *P. boydii*, *Curvularia sp* y *Cladosporium sp* representaron 2,5% cada uno. Al 58,54% se les realizó tratamiento quirúrgico. De 41 pacientes 73,17%, eran de sexo masculino, el grupo más afectado estuvo comprendido entre 20 y 59 años representando el 75,61%. El 58,54% procedía de zonas urbanas y el 41,56% de zona rural, y el 78,05% de la población atendida pertenecía al interior del país. Un 48,78% tuvo un evento traumático mientras que el 51,22% no y 87,80% pacientes ya habían recibido tratamiento previo. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento para las queratomycosis siguen constituyendo un problema en los países subdesarrollados donde el diagnóstico tardío es directamente proporcional al grado de mejoría del paciente.

Palabras claves: Úlcera corneal, Queratomycosis, *Fusarium*, *Aspergillus*.

**República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica**

**FREQUENCY CORNEAL ULCERS FUNGAL ETIOLOGY UNIVERSITY
HOSPITAL 2008-2012 CARACAS**

Author: Nancy Dominguez. November 2012

SUMMARY

Fungal keratitis is a subacute infection that produces inflammation and ulceration of the cornea. The importance of fungal keratitis in ophthalmology practice lies in its diagnostic and therapeutic difficulties, failure of the fungus early recognition and appropriate treatment of late-onset increases infiltration and ulceration of the corneal stroma, which can have serious consequences in the integrity of the eyeball. Proposed to determine the frequency of fungal etiology corneal ulcers in Caracas University Hospital during the period July 2008- July 2012. We designed a retrospective descriptive study, based on a review of 41 medical records of all patients with culture and / or direct examination positive for fungal corneal ulcers samples. The culture was positive in 97.56%, representing 37.5% *Fusarium* spp, 20% *F. solani*, 12.5% *F. oxysporum*, *Aspergillus* spp 7.5%, and *A. terreus*, *A. fumigatus*, *A. candidus*, *Penicillium* spp, *Candida* spp, *C. parapsilosis*, *P. boydii*, *Curvularia* sp and *Cladosporium* sp accounted for 2.5% each. At 58.54% received surgical treatment. Of 41 patients 73.17% were males, the group most affected was between 20 and 59 years old representing 75.61%. , 58.54% were from urban areas and 41.56% in rural area, and 78.05% of the population served came from inside the country. A 48.78% had a traumatic event while 51.22% and 87.80% no patients had received previous treatment. Despite advances in diagnosis and treatment for keratomycosis remains a problem in developing countries where late diagnosis is directly proportional to the degree of patient improvement.

Key words: Corneal ulcers, keratomycosis, *Fusarium*, *Aspergillus*

INTRODUCCIÓN

La queratitis micótica es una infección de curso subagudo que genera inflamación y ulceración de la córnea, después de la catarata es la etiología más importante de ceguera y discapacidad visual en muchos países en vías de desarrollo. Las queratitis micóticas constituyen un problema frecuente y su prevalencia varía entre 6 y 53% [1-4].

La etiología de la queratitis micótica es muy amplia y diversa, se han reportado más de 56 géneros de hongos, entre ellos son más comunes los filamentosos o mohos, sobresaliendo los géneros *Fusarium* y *Aspergillus*. Las levaduras son fundamentalmente del género *Candida*, predominando *Candida albicans*; esta se presenta en pacientes con enfermedades oculares o sistémicas predisponentes, como queratitis seca, úlceras neurotróficas, queratitis herpéticas, trasplantes de cornea, portadores de lentes de contacto, uso de esteroides tópicos, estados de inmunosupresión y diabetes mellitus. Estas generalmente ocurren en países desarrollados y con clima templado y frío [2,5,6].

Los agentes etiológicos más comunes son hongos filamentosos que están en el ambiente (aire, tierra, diversos vegetales, granos) y son más frecuentes en lugares con climas cálidos y húmedos, también se han encontrado colonizando lentes de contacto, en inclusive las soluciones para limpieza de

estos. Predominan en países en vía de desarrollo o subdesarrollados, suelen aparecer en personas jóvenes sanas que viven o trabajan en ambiente rural, estos hongos no son capaces de penetrar en el epitelio corneal intacto, por lo que la invasión corneal suele ser secundaria a un traumatismo con material orgánico, y este puede ser de origen vegetal o animal. El traumatismo es el responsable de implantar las conidias directamente en el estroma o en el epitelio corneal [7,8,9].

Cualquier persona que sufra traumatismos en la córnea está expuesta a adquirir queratitis micótica. Las personas con mayor riesgo son los campesinos, leñadores, jardineros, adicionalmente también están expuestas aquellas personas a las que se le realizan cirugías oftálmicas [1,2].

La úlcera corneal ha sido siempre motivo de preocupación para los oftalmólogos debido a sus potenciales efectos devastadores. La úlcera es la pérdida del epitelio corneal con infiltración estromal subyacente y supuración asociada a la inflamación con sin hipopion (acumulación de pus en la cámara anterior), la sintomatología más importante en general es la fotofobia, epifora, pérdida de la agudeza visual, y sensación de cuerpo extraño [1,9].

Su importancia en la práctica oftalmológica radica en las dificultades diagnósticas y terapéuticas, que ensombrecen el pronóstico de estos pacientes. Por otro lado, su incidencia en los países de clima templado ha

aumentado en las últimas décadas por diversos factores como son el uso y abuso de antibióticos y corticoides tópicos, aumento de cirugías corneales (en especial queratoplastias penetrantes) o viajes a países tropicales con alta incidencia de úlceras corneales fúngicas [10,11].

MARCO TEORICO

La queratitis micótica es una infección de curso subagudo que genera inflamación y erosión de la córnea. La importancia de las queratitis micóticas en la práctica oftalmológica radica en su dificultad diagnóstica y terapéutica, la falla en el reconocimiento temprano del hongo y la instauración tardía del tratamiento adecuado; esto incrementa la infiltración y ulceración del estroma corneal, lo que puede llegar a tener consecuencias graves en la integridad del globo ocular. La úlcera corneal ha sido siempre motivo de preocupación para los oftalmólogos debido a sus potenciales efectos devastadores [1,2,4, 9,11].

El primer caso de queratitis micótica en el mundo fue descrito por Leber en 1879 en Alemania, el cual logró aislar un *Aspergillus glaucus*. Pero fue Fazakas el pionero en la investigación de la presencia de hongos en la conjuntiva normal y patológica entre 1934 y 1954 en Europa Central. Posteriormente a mitad de la década de 1960, se observó un incremento de los casos de queratomycosis, lo que se interpretó como consecuencia del uso frecuente de los esteroides tópicos y sistémicos, antibióticos de amplio espectro y el incremento de las cirugías oftálmicas. En Venezuela el primer caso, se reportó el año 1966 por Llamaza y cols, quienes aislaron un hongo dematiáceo *Curvularia lunata* [1,7,11,].

La enfermedad es cosmopolita, sin embargo es más frecuente en países subdesarrollados, con alta humedad y frecuente precipitación pluvial. La mayoría de los casos se presentan en Asia, especialmente en la India, Nepal, y Sri Lanka. En Latinoamérica hay numerosos casos y pocos estudios [12-19].

La queratomicosis es de distribución cosmopolita y se estima entre 7 y 53% de incidencia a nivel mundial, predominan en países en vías de desarrollo. La frecuencia de la queratomicosis es muchas veces subestimada, en estos países [20-25]. La opacificación corneal debido a la úlcera corneal es la segunda causa de ceguera unilateral después de la catarata, sin embargo los estudios sobre la epidemiología en relación con los factores demográficos y predisponentes que contribuyen a la ulceración corneal son pocos [7].

Los hongos de interés clínico pueden separarse en dos grupos, hongos filamentosos y levaduriformes [1,5,10]. La úlcera corneal afecta predominantemente a varones en edad laboral siendo el trauma ocular con material vegetal, mineral, polvo o barro en los países subdesarrollados y el uso de lentes de contacto en los países desarrollados son los factores de riesgo mayormente involucrados [9,11].

Se cuenta con 14 principales estudios sobre queratitis micótica en la literatura; 6 de ellos realizados en India, Nepal, Bangladesh y Sri Lanka, y 3

realizados en los Estados Unidos; y los otros 4 estudios realizados en el Paraguay, Ghana, Singapur, y la República Popular de China, y un estudio simultáneo realizado en Ghana y el Sur de la India [4,13-16].

El estudio que incluyó mayor cantidad de pacientes (1352) fue el de Gopinathan y colaboradores en el 2002 en la India, en el cual se encontró que el género más afectado es el masculino con respecto al femenino y el traumatismo fue el factor predisponente mayormente involucrado y el agente fúngico encontrado fue el *Fusarium* seguido del *Aspergillus*, con excepción del estudio en Philadelphia 2002, cuyo principal agente aislado fue *Candida* y el factor de riesgo involucrado fueron desordenes en la cornea [13,21]. La mayoría de los estudios coinciden en que el sexo masculino es mayormente afectado en edades activas de la vida, y el principal agente involucrado es *Fusarium* seguido de *Aspergillus*, [13,24-25].

En la mayoría de casos de queratitis fúngica se pueden detectar uno o más factores de riesgo que han favorecido la infección. La enfermedad crónica de la superficie ocular (queratitis herpética crónica, queratitis neurotrófica, queratoconjuntivitis atópica, queratoconjuntivitis vernal, erosión corneal recidivante, queratoconjuntivitis sicca, conjuntivitis crónicas cicatrizantes), uso de lentes de contacto, trasplante de córnea, uso crónico de corticoides tópicos [4]. Se ha demostrado en modelos experimentales de pacientes con

trasplante de la córnea que usan corticoides, estos favorecen la replicación celular fúngica y reducen la eficacia de los agentes antifúngicos. Dermatitis atópica y enfermedades sistémica como; diabetes mellitus, fallo renal, SIDA, también la inmunosupresión juega un factor de riesgo importante en el desarrollo de queratitis por levaduras tipo *Cándidas* [10].

La mayoría de los estudios realizados exclusivamente en queratomicosis han demostrado que el traumatismo ha sido el factor de riesgo más frecuente y ocurre en el 35 y el 71% de los pacientes; y los factores de riesgo menos frecuentes incluyen el uso prolongado de corticosteroides tópicos o antibióticos, enfermedades sistémicas, enfermedades oculares preexistentes, y el uso de lentes de contacto [7,14,26].

Cualquier persona que sufra traumatismos corneales está propensa a desarrollar queratitis fúngica. Hay que considerar que el uso de lentes de contacto genera microzonas de hipoxia e hipercapnia del epitelio corneal, puede producirse también microtraumatismo por roce, y el uso prolongado de las mismas predispone a la infección [11.]

La etiología de la queratitis micótica es muy amplia y diversa, se han reportado más de 56 géneros de hongos, los filamentosos que frecuentemente están asociados a esta patología ocular son: *Fusarium*, *Aspergillus*, *Acremonium* y *Penicillium*, [2,4,7].

El agente comúnmente aislado es *Fusarium*, hongos hialino de amplia distribución ambiental, abundantes en vegetales en descomposición, la mayoría de úlceras corneales que produce se deben a *F. solani*, que parece tener una especial apetencia por la córnea, siendo muy raras las infecciones de otras partes del organismo por este hongo [27]. En conjunto, *Aspergillus* y *Fusarium* causan la gran mayoría de úlceras corneales fúngicas en el mundo. Otros microorganismos involucrados pero con menor frecuencia son los hongos dematiáceos (hongos filamentosos de pigmentación oscura) como la *Curvularia*, *Alternaria* y *Bipolaris* [4,11].

Estos hongos presentes en el medio ambiente también se encuentra con frecuencia como comensales transitorios en el saco conjuntival en un porcentaje variable de ojos saludables, se plantea un cambio de virulencia de estos hongos ante algunas circunstancias, como puede ser un traumatismo o la administración de los corticosteroides; sin embargo, este mecanismo de infectar la córnea parece ser menos importante que la implantación directa de los hongos ambientales a través de un traumatismo con objetos [4,9,28].

Las queratitis ocasionadas por *Candida*, son menos frecuentes en países tropicales y generalmente se presentan en países desarrollados con clima templado y frío. Se presenta en pacientes que poseen un factor predisponente tal como uso de lentes de contacto, úlcera epitelial o estromal, queratitis por herpes simplex y alteraciones de la secreción lagrimal o del

sistema inmune, diabetes mellitus y otras enfermedades oculares o sistémicas [8,26].

Entre los hongos levaduriformes, se destaca la *C. albicans* que generalmente coloniza la conjuntiva y el borde palpebral en personas sanas y es responsable de la mayor parte de las queratitis micóticas por levaduras, seguido de *C. parapsilosis* [5,21].

En condiciones normales la córnea está protegida de las infecciones, los párpados se cierran ante la amenaza de la injuria externa, con su reflejo protegen a la córnea de los microorganismos del medio ambiente y distribuyen el film lagrimal, facilitando el papel protector de este [29]. La película lagrimal lubrica y barre la superficie anterior del ojo eliminando detritus, alérgenos y cuerpos extraños que puedan ocasionar lesiones e impide la adherencia de microorganismos a la córnea, además contiene sustancias inmunológicamente activas que participan en las defensas oculares. La córnea es el tejido anterior transparente del ojo que se asemeja al cristal de un reloj, es avascular y posee defensas inmunológicas limitadas, sin embargo los vasos limbales y episclerales se dilatan como respuesta a la inflamación, facilitando la llegada de linfocitos, polimorfonucleares y macrófagos [7,30].

Dos componentes importantes en las defensas corneales son las células de Langerhans, ubicadas en el epitelio periférico, los cuales modulan la actividad de los linfocitos B y T en la córnea y las inmunoglobulinas, concentradas en el estroma corneal [31]. El epitelio corneal es una barrera para la mayoría de las bacterias, si no hay infección, cualquier defecto epitelial es reparado en 24-48 horas a partir de las células limbales (células madres pluripotenciales) y los fibroblastos estromales [32].

La membrana basal y las uniones estrechas de la córnea contribuyen a su impermeabilidad. La flora ocular normal tiene función protectora limitando la colonización de la superficie del ojo por gérmenes patógenos [2,25,32]. Pero, cuando se produce un defecto en la barrera epitelial permite el acceso del hongo al estroma corneal donde causa necrosis tisular y reacción inflamatoria severa. En la fisiopatología de las queratomicosis se han descrito varios factores asociados al hongo tales como adhesividad, toxigenicidad, secreción de proteasas y capacidad invasora que contribuyen a su más importante característica; la capacidad de los hongos de avanzar en profundidad, hacia los planos más profundos de la córnea, pudiendo incluso llegar a perforarla y producir endoftalmitis [1,6,25].

La evolución de la queratomicosis es con frecuencia insidiosa, es posible que el evento predisponente haya ocurrido días o semanas antes de que al paciente solicite atención médica [7].

Antecedentes en Venezuela

Delgado y cols., llevaron a cabo un estudio para el año 1989 con 30 pacientes que consultaron al servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Caracas a los que se les diagnosticó úlcera corneal. Entre este grupo de pacientes predominó el sexo masculino (66,66%) con respecto al femenino (33,34%), el grupo más afectado estuvo comprendido entre 10 y 30 años, el 67,66% de los pacientes provenían del medio rural y la mayoría era agricultores y albañiles. De acuerdo al origen etiológico de los agentes causales de la queratomicosis se encontró que 60% eran de origen bacteriano y 36,66% de origen micótico; entre los cuales se aislaron *F.solani* 23,33% y *A. fumigatus* 13,33%. Las úlceras micóticas se trataron con Anfotericina B tópica [33].

Así mismo Bermúdez en el mismo centro, estudió una población de 106 pacientes en el período comprendido entre 1992 y 1996 de los cuales a 42,45% de ellos les diagnosticaron úlceras corneales de origen micótico. En la revisión se incluyeron datos epidemiológicos, examen oftalmológico y microbiológico. De estos 45 pacientes con queratitis micótica el grupo etario más afectado estuvo comprendido entre 21 y 40 años 44,44%, y la mayoría pertenecientes al sexo masculino 80%. El 75,76% de los pacientes procedían del medio rural, mientras que 24,44% pacientes de zonas urbanas y 35,56% eran agricultores.

Los factores desencadenantes fueron desconocidos en 44,44% de los pacientes, mientras que en 36,36% estuvo asociada a traumatismos con material vegetal o por contacto con aguas sucias y por la presencia de cuerpo extraño en 13,33% pacientes. De estos 45 pacientes, 68.89% recibieron tratamientos previo a la hospitalización o primera consulta, la mayoría de ellos con antibióticos tópicos y corticoesteroides. De un total de 45 pacientes con queratitis micótica, 25 presentaron cultivos positivos para hongos del genero *Fusarium*, también se aislaron *Aspergillus* spp, *Cladosporium* sp y *Phialophora* sp [28].

Diez años de queratitis fúngica, fue titulado otro trabajo llevado a cabo en el laboratorio de micología del HUC, en el periodo comprendido entre enero de 1990 y agosto del 2000, donde se estudiaron 233 muestras de estroma corneal de pacientes consultantes del servicio de Oftalmología. A todas las muestras se les realizó un examen directo y cultivo. Del total de muestras examinadas resultaron positivas al examen directo 25,75% y el cultivo permitió la identificación de los hongos causantes de la lesión en 21,45% de las muestras estudiadas. Entre los hongos aislados se tuvieron *F. solani* 3,33%, *F. oxysporum* 1,66%, *Fusarium* spp 58,33%, *C. albicans* 6,66%, *Candida* spp 1,66%, *S. apiospermun* 1,66%, *Penicillium* spp 3,33%, *A. fumigatus* 1,66%, *Aspergillus* spp 1,66%, *Paecilomyces* spp 1,66% y *Cladosporium* spp 1,66% [34].

Y el estudio más reciente llevado a cabo en el servicio de Oftalmología del HUC es el ejecutado por Márquez y cols., entre julio 2003 y septiembre 2004, cuyo objetivo principal fue evaluar la respuesta de úlceras corneales micóticas al tratamiento con itraconazol. Se estudiaron 58 pacientes, de los cuales el 60.3%, fueron confirmados por estudios microbiológicos, el grupo etario estuvo comprendido entre 17 y 61 años siendo los adultos jóvenes de 20 a 29 años los más afectados. Del total de pacientes evaluados 88,5% fueron del sexo masculino, la mayoría eran agricultores 22,8% seguidos de albañiles 20%, el principal factor desencadenante fue el traumatismo con material de origen vegetal 71,4%, seguido por cuerpo extraño de origen metálico 11,4%. El 60% de los pacientes recibió tratamiento previo a la primera consulta y al diagnóstico micológico, un 48,5% recibió esteroides, seguido de antibióticos o antimicóticos en un 11,4% y el 40% restante no recibió ningún tipo de tratamiento. Entre los agentes etiológicos más comunes fueron *Fusarium* spp 62,8%, *Aspergillus* spp 25,7%, *Cladosporium* spp 5,7%, *Acremonium* spp y *Microsporium* spp 1 caso de cada uno [7].

La importancia de las queratitis micóticas en la práctica oftalmológica radica en su dificultad diagnóstica y terapéutica. La falla en el reconocimiento temprano del hongo y la instauración tardía del tratamiento adecuado incrementa la infiltración y ulceración del estroma corneal, lo que puede llegar a tener consecuencias graves en la integridad del globo ocular. Uno de los principales problemas para el diagnóstico de la úlcera corneal micótica es

que el aspecto inicial puede ser indistinguible de una bacteriana, viral o por protozoarios [35].

Por lo que es muy importante realizar un interrogatorio dirigido, que dé la pauta para conocer factores de riesgo y oriente hacia un diagnóstico correcto. La historia clínica y el aspecto pueden sugerir la presencia de queratitis fúngica; sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere de la confirmación por el laboratorio. Debe tenerse cuidado en que la muestra sea tomada de forma adecuada; debe ser de la úlcera y no de los fondos de saco conjuntivales, ya que en estas lesiones los microorganismos se encuentran en bajo inóculo, con distribución heterogénea, localizados preferentemente en los bordes y hacia la profundidad por lo que es importante realizar un examen directo de adecuada calidad, ya que en ocasiones podemos observar la presencia de estructuras fúngicas, aun cuando no se obtenga ningún crecimiento en el cultivo. Los antecedentes y las características epidemiológicas y demográficas deben orientar hacia la posibilidad de estar ante una infección por hongos, pero el diagnóstico de laboratorio para corroborar el agente etiológico es indispensable [11].

Debido a que el aspecto clínico de las queratomicosis no es patognomónico de una lesión micótica, el diagnóstico debe ser confirmado obteniendo frotis de raspados de los bordes de la lesión con hojilla de bisturí o espátula de Kimura, tanto para el examen directo como para el cultivo. Los frotis, son

más sensibles en la detección de hongos que de bacterias. Se disponen de varias técnicas para visualizar el examen directo, bien sea usando métodos de aclaramiento como KOH al 10%, que es el más usado por su simplicidad o también se dispone de tinciones tales como Gram, Giemsa, Gomori Grocot, naranja de acridina, blanco de calcofluor (CFW) [6,7,10,21]. Aunque no permiten la identificación de la especie de hongo, los frotis corneales sí pueden indicar su presencia y estimar si se trata de un hongo filamentoso o una levadura [10].

La sensibilidad de la coloración de Gram es del 40–70%, tanto para bacterias como para hongos. En queratitis fúngicas, el examen en fresco con KOH presenta una sensibilidad del 60-85% y el CFW del 80-95% [6].

La mayoría de agentes patógenos causantes de queratitis como *Cándida*, *Fusarium* y *Aspergillus*, son hongos de crecimiento rápido y que aparecerán en el medio de cultivo antes de 3-5 días [36-38]. Debido a la existencia de algunos organismos de crecimiento más lento, los cultivos no se desechan hasta las 3-4 semanas. El medio de cultivo más utilizado para esta indicación es el agar sabouraud sin cicloheximida a 28°C. Otros métodos diagnósticos útiles, cuando están disponibles, son la biopsia y la PCR [35,39]. Antes de la consulta, muchos pacientes ya han recibido algún tipo de tratamiento, generalmente antibióticos, sólo o combinado con corticoides, esta situación

explica porque muchos exámenes directos positivos poseen cultivo negativo [9].

El tratamiento de las úlceras corneales es difícil por la limitada disponibilidad de agentes antifúngicos de preparación ocular, su baja penetración, la biodisponibilidad y la toxicidad de los medicamentos. Gran parte de los agentes disponibles son fungistáticos, y requieren de un tiempo prolongado de administración. Debido a la dificultad en la obtención de los antimicóticos y la variabilidad de respuesta que pueden presentar los pacientes de acuerdo a la gravedad del cuadro y al agente etiológico específico, el seguimiento estrecho y la modificación del régimen terapéutico de acuerdo a evolución es de gran importancia para el control de la infección y evitar así la pérdida de la integridad del globo ocular. Los antimicóticos disponibles presentan una limitada penetración en córnea y son irritantes o tóxicos para la superficie ocular, por lo que son poco eficaces [3,15].

No existen criterios unificados con respecto al tratamiento farmacológico de las infecciones fúngicas oculares. Tal terapéutica es aún difícil dado que los compuestos antimicóticos disponibles tienen variadas limitaciones [3].

Los antifúngicos se clasifican en poliénicos y azoles. Dentro de los poliénicos se encuentra la natamicina, solo ella está disponible comercialmente para uso oftálmico (Natacyn NR), los restantes cuentan con la dificultad adicional

que ameritan preparación. La natamicina constituye el tratamiento de elección para las queratitis por hongos filamentosos (*Fusarium* y *Aspergillus*), siendo de menor efectividad ante la *Candida* [21,36]. Sólo se puede administrar de forma tópica, tiene una baja toxicidad corneal pero no atraviesa el epitelio corneal intacto. Otro antifúngico es la anfotericina B tópica, fármaco de elección en el tratamiento de las queratitis por *Candida* [5].

En el grupo de los azoles se dividen en imidazoles y triazoles, dentro del grupo de los imidazoles, se dispone del ketoconazol, antifúngico de amplio espectro con actividad frente a hongos filamentosos y *Candida* [21,38]. Formando parte de los antifúngicos triazoles, disponemos del fluconazol, itraconazol y voriconazol. El fluconazol tiene una excelente eficacia ante las *Candidas* y menor efectividad ante los hongos filamentosos [9,35]. El voriconazol ha mostrado tener mayor actividad in vitro que anfotericina B y fluconazol, ante cepas de *Candida* y ante cepas de hongos filamentosos como *Aspergillus* sp, *Fusarium* sp, *Pseudallescheria* sp, *Penicillium* sp, *Acremonium* sp [40,41]). A igual que el ketoconazol, posee hepatotoxicidad siendo necesario realizar controles seriados de la función hepática, [9].

El desbridamiento regular de la base de la úlcera es útil para eliminar los microorganismos, el estroma necrótico y otros restos inflamatorios, así como también puede favorecer la penetración de los antifúngicos. En los casos

donde no hay respuesta al tratamiento, puede ser necesario el tratamiento quirúrgico como la realización de una queractomía lamelar con recubrimiento conjuntival. Este último fue el tratamiento más importante antes de que aparecieran los agentes antifúngicos [42].

Y finalmente en la evolución de una queratomicosis constituyen factores de mal pronóstico, el número de microorganismos implicados en la infección y que el agente causal sea un *Fusarium*, la profundidad del infiltrado corneal, el retraso en el diagnóstico y tratamiento, el uso de corticoides tópicos, ya que estos aumentan la proliferación y penetración corneal del hongo [5].

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de úlceras corneales de etiología fúngica en el Hospital Universitario de Caracas durante el periodo julio 2008-julio2012.

Objetivos específicos

- 1) Identificar las especies de hongos en los casos positivos.
- 2) Determinar las especies de hongos más frecuentes como agentes causales de úlceras corneales micóticas.
- 3) Describir las características demográficas de los pacientes y analizar los factores de riesgos, asociados a úlceras corneales micóticas.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, basado en la revisión de las historias médicas y los registros del laboratorio de muestras de úlceras corneales en el laboratorio de micología del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo julio 2008 a julio 2012.

Población o Muestra

De un total de 205 (100%) muestras de úlceras corneales recibidas en el laboratorio de micología del HUC durante julio 2008 y julio 2012, se seleccionaron 43 (20,98%) muestras con cultivo y/o examen directo positivo, pero se trabajó solo con 41 pacientes (20%), ya que no se encontró la historia médica de 2 pacientes, el 80% restante de las historias no tenían diagnóstico de origen infeccioso y no se tomaron en cuenta.

La muestra fue seleccionada, incluyendo todas las úlceras corneales con cultivo y/o examen directo positivo para hongos. Estas muestras fueron tomadas por los médicos del servicio de oftalmología del HUC y enviadas al laboratorio de micología en medios de cultivos Sabouraud sin antibióticos (4 tubos) acompañadas de una lámina con el examen directo con KOH al 10%.

Una vez seleccionados los pacientes con cultivo y/o examen directo positivo se procedió a revisar sus respectivas historias médicas.

Criterios de inclusión

Todas las de muestras de úlceras corneales con cultivo y/o examen directo positivo, recibidas en el laboratorio de micología del HUC durante julio 2008 hasta julio 2012, provenientes del servicio de oftalmología.

Criterios de exclusión

Todas las de muestras de úlceras corneales con cultivo y/o examen directo negativos.

Todas las de muestras de úlceras corneales con cultivo positivo y/o examen directo positivo para hongos, pero provenientes de otros hospitales.

Materiales y métodos

Se hizo una revisión en los cuadernos del laboratorio de micología tomando solo en cuenta las muestras de raspados úlceras corneales recibidas en el periodo de julio 2008 y julio 2012, seleccionando de esta manera solamente aquellas muestras con cultivos y/o exámenes directos positivos.

Una vez seleccionados los pacientes, se procedió a revisar sus respectivas historias médicas, con el fin de obtener toda la información demográfica y epidemiológica tal como la edad, sexo, lugar y estado de procedencia, ocupación, antecedentes traumático, tipo de material traumático, tratamientos y cirugías previas, uso de lentes de contacto, inicio enfermedad actual, diagnóstico y tratamiento definitivo. Esta información fue vaciada en hoja de Excel para su análisis estadístico.

Instrumento de recolección de datos

Se registró la información de cada historia, en un cuestionario, diseñada con preguntas abiertas y cerradas, en el que se consideraron datos de identificación, sociodemográficos, factores desencadenantes a la ulcera corneal, así como información clínica. (Ver anexo 1). Posteriormente se creó una base de datos con el programa Excel, vaciando allí toda la información.

Para poder tener acceso a las historias médicas se realizó una carta con exposición de motivos dirigida a la Subdirectora del HUC, Doctora Hilda Aponte.

Análisis de los datos

Una vez recopilada la información en hojas del programa Excel, se analizó la información aplicando las medidas de tendencia central, tales como frecuencia promedio y porcentaje.

RESULTADOS

De los 41 pacientes con diagnóstico de queratitis micótica, el cultivo fue positivo en 40 pacientes (97,56%), y negativo 1 (2,44%) y el examen directo con KOH al 10% fue positivo en 11 (26,83%) y negativo en 30 (73,17%) de los pacientes, observando hifas septadas en su mayoría hialinas [Tabla 1].

De los 40 pacientes con cultivo positivo, el agente etiológico mayormente involucrado fue *Fusarium* spp 37,5% (n=15), *F. solani* 20% (n=8), *F. oxysporum* 12,5% (n=5), *Aspergillus* spp 7,5% (n=3), y *A. terreus*, *A. fumigatus*, *A. candidus*, *Penicillium* spp, *Candida* spp, *C. parapsilosis*, *Pseudallescheria boydii*, *Curvularia* sp y *Cladosporium* sp representaron 2,5% (n=1) cada uno [Tabla 2].

De los 41 pacientes con diagnóstico de queratitis micótica, confirmados con cultivo y/o examen directo, 30 (73,17%) fueron de sexo masculino y 11 (26,83%) de sexo femenino, con una proporción de 3:1 a predominio del sexo masculino [Tabla 3].

La distribución del grupo etario estuvo comprendida entre 1 y 75 años, con un predominio entre 20 y 59 años con 31 pacientes, lo que represento el 75,61%. La edad promedio del grupo fue de 40,9 años [Tabla 3].

La ocupación no se pudo conocer en 16 (39,02%) pacientes, debido a que la información no estaba reflejada en la historia. Del resto 19,52% (n=8) eran agricultores, 14,64% (n=6) amas de casa, y el resto de las labores represento un menor porcentaje [Tabla 4].

La mayoría de la población estudiada fue urbana representando un 58,54% (n=24), y 41,56% (n=17) fue rural]. Solo el 21,95% (n=9), provenía del Distrito Capital y el 78,05% (n=32) provenía del resto del país, siendo los estados Miranda (Charallave, Cúa, Ocumare del Tuy) y Guárico con el mayor porcentaje [Tabla 5].

El ojo más afectado fue el izquierdo, con un total de 20 ojos (48,78%), seguido del derecho, 19 ojos (46,34%) y ambos ojos 2 pacientes 4,88%.

El antecedente de traumatismo con material de origen vegetal, cuerpo extraño, contacto con agua sucia e insectos fue confirmado en 20 pacientes (48,78%), mientras que el 51,22% (n=21), no presento ningún evento traumático, pero dos (4,88%) de estos pacientes manifestaron usar lentes de contacto, y dos (4,88%) manifestaron haberse realizado cirugías previas [Tabla 6].

De 41 pacientes estudiados, un 87,80% (n=36) de los pacientes ya había recibido tratamiento previo antes de la hospitalización y diagnóstico

micológico, siendo una combinación de antibióticos y esteroides la más usada 44,44% (n=16), solo antibiótico 30,56% (n=11), y el resto 25% (n=9) empleó combinación de antibióticos, antivirales, antifúngicos y esteroides [Tabla 7].

Hubo un 27,27% de los pacientes (n=12) que manifestaron haber usado tratamientos caseros, tales como agua de manzanilla, papas, miel y cerveza.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización y diagnóstico de queratitis fúngica vario de 1 y 90 días, con una media de 21 días. Y el período de hospitalización de los pacientes fue de 3 y 80 días con una media de 42,39 días.

En todos los casos se indicó tratamiento con antifúngicos, de primera opción natamicina, seguido de voriconazol solo o combinado con natamicina, también se administro fluconazol, itraconazol y anfotericina B.

Se le practicó tratamiento quirúrgico a 58,54% (n=24) pacientes, representando el trasplante de cornea el 50% (n=12), seguido de una combinación de recubrimiento tectónico escleral mas recubrimiento conjuntival en 41,67% (n=10) y solamente recubrimiento conjuntival en 8,33% (n=2) pacientes. Se enuclearon/evisceraron 4 (9,76%) ojos [Tabla 8].

Tabla 1. Distribución según resultado de cultivo y examen directo de muestras de úlceras corneales

Cultivo micológico		Examen directo	
Positivo	Negativo	positivo	Negativo
40 (97,56%)	1 (2,44%)	11 (26,83%)	30 (73,17%)

Fuente: Laboratorio de Micología del Hospital Universitario de Caracas julio 2008-julio 2012.

Tabla 2. Distribución de agentes etiológicos de úlceras corneales micóticas

Agente Etiológico	N°	%
<i>Fusarium</i> spp	15	37,50%
<i>F. solani</i>	8	20,00%
<i>F. oxysporum</i>	5	12,50%
<i>Aspergillus</i> spp	3	7,50%
<i>A. fumigatus</i>	1	2,50%
<i>A. terreus</i>	1	2,50%
<i>A. candidus</i>	1	2,50%
<i>Candida</i> spp	1	2,50%
<i>C. parapsilosis</i>	1	2,50%
<i>Penicillium</i> spp	1	2,50%
<i>Pseudallescheria boydii</i>	1	2,50%
<i>Cladosporium</i> spp	1	2,50%
<i>Curvularia</i> spp	1	2,50%
TOTAL	40	100,00%

Fuente: Laboratorio de Micología del Hospital Universitario de Caracas julio 2008-julio 2012.

Tabla 3. Distribución por grupo etario y sexo de 41 pacientes con úlcera de córnea.

Grupo etario	M	F	Total
0 – 9	1	0	1 (2,44%)
10 – 19	3	0	3 (7,32%)
20 – 29	4	2	6 (14,63%)
30 – 39	5	5	10 (24,4%)
40 – 49	7	1	8 (19,51%)
50 – 59	6	1	7 (17,07%)
60 – 69	2	1	3 (7,32%)
70 – 79	2	1	3 (7,32%)
Total	30 (73,17 %)	11 (26,83 %)	41

Fuente: Laboratorio de Micología del Hospital Universitario de Caracas julio 2008-julio 2012.

Tabla 4: Distribución de pacientes con úlceras corneales según su ocupación

Ocupación	N°	%
Desconocida	16	39,02%
Agricultor	8	19,51%
Ama de casa	6	14,64%
Vendedor informal	3	7,32%
Soldador	2	4,88%
Estudiante	2	4,88%
Otros	4	9,75%
Total	41	100,00%

Fuente: Dpto. de Información de Salud-Sección de Estadísticas del HUC julio 2008-julio 2012.

Tabla 5. Distribución de pacientes con úlceras corneales micóticas, según estado de procedencia

Estado de procedencia	N°	%
Miranda	11	26,83%
Distrito Capital	9	21,95%
Guárico	9	21,95%
Portuguesa	4	9,76%
Vargas	2	4,88%
Otros^	6	14,63%
Total	41	100%

^ Anzoátegui Apure Aragua Bolívar Monagas Sucre 1 caso cada uno

Fuente: Dpto de Información de Salud-Sección de Estadísticas del HUC julio 2008-julio 2012.

Tabla 6. Distribución de pacientes con úlceras corneales fúngicas según material traumático

Tipo de material traumático	N°	%
Cuerpo extraño	7	35%
Vegetal	4	20%
Agua sucia	3	15%
Metal	1	5%
Insecto	1	5%
Otros	4	20%
Total	20	100%

Fuente: Dpto de Información de Salud-Sección de Estadísticas del HUC julio 2008-julio 2012.

Tabla 7. Distribución de pacientes según tipo de tratamiento previo al diagnóstico.

Tratamiento	Pacientes	%
ATB	11	30.56%
ATB + EST	16	44,44%
ATB + EST + ATF + ATV	9	25%
Total	41	100%

ATB: antibiótico EST: esteroides ATF: antifúngicos ATV: antivirales

Fuente: Dpto de Información de Salud-Sección de Estadísticas del HUC julio 2008-julio 2012.

Tabla 8. Distribución de pacientes de acuerdo a tratamiento quirúrgico recibido

Tratamiento quirúrgico		%
Queratoplastia penetrante	12	50%
Recubrimiento tectónico escleral y Recubrimiento conjuntival	10	41,67%
Recubrimiento conjuntival	2	8,33%
Total	24	100%

Fuente: Dpto de Información de Salud-Sección de Estadísticas del HUC julio 2008-julio 2012.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De 41 pacientes estudiados, el cultivo fue positivo en el 97,56% de los pacientes, a pesar de que la mayoría de los pacientes había iniciado tratamiento, pero sin embargo el examen directo solo fue positivo en 26,83%, esto se debe en gran parte a que las láminas con las muestras (raspados corneales) recibidas en el laboratorio llegan en malas condiciones. Trabajo similar a este fue desarrollado por Ramírez y cols entre 1990 y 2000, en el laboratorio de micología del HUC donde se estudiaron 233 muestras de estroma corneal de pacientes consultantes del servicio de Oftalmología, del total de muestras examinadas resultaron positivas al examen directo 25,75% y el cultivo permitió la identificación de los hongos causantes de la lesión en 21,45% de las muestras estudiadas.

El agente principalmente aislado fue *Fusarium* spp (70%), seguido de *Aspergillus* spp (15%) lo que coincide con los estudios realizados en el HUC por Delgado y cols 1989 *F. solani* 23,33%, *A. fumigatus* 13,33%.; Ramírez y cols 1990-2000, *Fusarium* spp 63,32%.; Bermúdez y cols 1998 *Fusarium* spp 55,56%.; y Márquez 2004 *Fusarium* spp 62,8%. Esto también es similar a los estudios publicados en otros países de Latinoamérica y el mundo, [9,13,15-20, 24,40,43-44]. Sin embargo hay publicaciones aunque en menor cantidad donde predomina el género *Aspergillus* seguido de *Fusarium*, [12,14,21-

22,25]. La especie del Genero *Fusarium* principalmente aislada fue *F.solani*, ya que tiene una especial afinidad por la córnea [27].

De 41 pacientes solo se identificaron 2 hongos dematiáceos, perteneciendo un caso a *Curvularia* sp y otro a *Cladosporium* sp, similar a la mayoría de los estudios donde generalmente se reporta un bajo porcentaje de estos agentes, [14,16,18-19,25].

La distribución del grupo etario estuvo comprendida entre 1 y 75 años, con un predominio entre 20 y 59 años representando el 75,61% y la edad promedio fue de 40,9 años, este comportamiento es similar al estudio de Márquez y cols, en donde la mayoría de sus pacientes estaban comprendido entre 20 y 59 años para un 85,6% y la edad promedio 38,7%, también otros autores reportan edad promedio similar, [13-16,23-24].

Existió un predominio del sexo masculino con respecto al femenino proporción hombre:mujer 3:1. Arrua y cols, también tuvieron un franco predominio del sexo masculino sobre el femenino proporción 3:1. La mayoría de la literatura médica reporta que la población mas afectada es la masculina, esto se debe generalmente a las actividades ocupacionales desarrolladas en los países subdesarrollados [12-25, 43-44]

De 41 pacientes solo se pudo conocer la ocupación en 60,98% (n=25), de los cuales 19,51% (n=8), eran agricultores, y el resto también estaba dedicado en su mayoría también a actividades manuales, hecho que los expone a traumatismos oculares con material de origen vegetal, tierra y agua sucia y de esta manera entrar en contacto con los hongos saprofitos, resultado similar reporta Bermúdez y Márquez. La mayoría de los estudios realizados exclusivamente en queratomicosis han demostrado que el traumatismo ha sido el factor de riesgo más frecuente y ocurre en el 35 y el 71% de los pacientes; y cualquier persona que sufra traumatismos corneales está propensa a adquirir queratitis fúngica. [7,14,26]. Conocer la ocupación del paciente y antecedentes traumáticos conlleva a sospechar que el agente causal de la queratitis sea de origen fúngico.

El 58,54% (n=24) de la población, proceden de zonas urbanas, estos resultados difieren al reporte de Bermúdez y cols donde el 75,56% de su población venía de zonas rurales y los trabajos publicados reportan que la mayoría de la población pertenece a zonas rurales [7,9,28,43]. Esto puede deberse a que en las historias médicas la información no era la correcta y además cabe destacar que en las zonas urbanas también las personas están expuestas a traumatismos oculares (albañiles, soldadores, jardineros y motorizados).

En este estudio el factor desencadenante fue desconocido en 52,21% (n=21), mientras que el 48,78% (n=20) de los pacientes tenían antecedentes de traumatismos. El trauma ocular ocurrió principalmente por cuerpo extraño, material vegetal y agua sucia, por lo que en nuestro país al igual que en otros países en vía de desarrollo, el trauma constituye uno de los principales factores desencadenantes de las queratomycosis [9, 12-24]. El resto de Los pacientes no tenían antecedentes traumáticos, manifestaron usar lentes de contacto, haberse realizado cirugías previas y ser pacientes diabéticos, los cuales también son factores asociados pero en menor proporción en países subdesarrollados, [7,14,26].

El 87,80% (n=36) de los pacientes ya había recibido tratamiento previo antes de la hospitalización y diagnóstico micológico, esto ocurre en la mayoría de los países subdesarrollados donde los pacientes se automedican [9,28,44]. Principalmente recibieron antibióticos y esteroides el 44,44%, y solo antibiótico el 30,56%. El uso previo de esteroides se asocia con mayor predisposición a las infecciones fúngicas y retardan la cicatrización y la respuesta a tratamiento médico [7]. El inicio de medicamentos previos a la toma de la muestra también se asocia con resultados falsos negativos [9].

Los pacientes no solo manifestaron automedicarse, si no que el 27,27% (n=12), expresaron haberse colocado remedios caseros (agua de manzanilla, papas, miel y cerveza). Cibils también mencionó en su trabajo que muchos

pacientes refirieron aplicarse algún tipo de tratamiento tópico tradicional o herbario y los más comunes fueron té de manzanilla y miel de abeja. La contaminación potencial de las medicaciones tradicionales con hongos o bacterias propone un problema real de posibles efectos perjudiciales en el desarrollo y progresión de la ulcera de la cornea, con consecuencias irreversibles [44].

El periodo de hospitalización de los pacientes osciló entre 3 y 80 días con una media de 42,39 días, cabe destacar que los pacientes que se fueron de alta entre el día 3 y el día 10, lo hicieron contra opinión médica. Bermúdez y cols., también expresan en su trabajo que la mayoría de los pacientes consultaron tardíamente con una ulcera corneal extensa por lo que se prolongó la media de días de hospitalización a 30,18 días oscilando entre 5 y 92 días.

La natamicina al 5% fue la primera opción al tratamiento, seguido de voriconazol y fluconazol y en menor proporción, itraconazol y anfotericina B. Sin embargo 58,54% (n=24) pacientes no respondieron al tratamiento con medicamentos y se les realizó tratamiento quirúrgicos, queratoplastia penetrante (trasplante de cornea), recubrimiento conjuntival y tectónico escleral. Estos son procedimientos solo para ser considerados en infecciones oculares graves, ante el fracaso de tratamiento médico [9,40,43].

Sin embargo se enuclearon/evisceraron 4 ojos de pacientes a pesar de haberse practicado estas técnicas en estos 4 pacientes. Con respecto al tratamiento en el trabajo de Bermúdez usaron fluconazol, ketoconazol y natamicina, sin embargo al 42,22% (n=19) de los pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico además se enuclearon 2 ojos y se evisceraron 3 ojos lo que represento 11,11%. Márquez en su trabajo estudió la respuesta al tratamiento con itraconazol al 1% tópico y sistémico, donde arrojó que el 82,8% (n=29), de los pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento, pero el 17,1% de los pacientes presentaron complicaciones ameritando además resolución quirúrgica.

CONCLUSIONES

Predominio de hongos filamentosos como principal agente causal de queratomycosis, en el HUC.

El género *Fusarium*, fue el principal agente involucrado en la queratitis fúngica, y la especie de mayor predominio fue el *F.solani*.

El sexo masculino, la edad comprendida entre 20 y 60 años, las labores agrícolas y el traumatismo siguen siendo los principales factores relacionados para desarrollar queratitis fúngica por hongos filamentosos.

Poca respuesta al tratamiento con medicamentos antifúngicos, la mayoría de los pacientes se le realizó tratamiento quirúrgico y evisceración/enucleación.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios prospectivos sobre queratitis de etiología fúngica en conjuntos con los médicos del servicio de oftalmología para conocer la casuística y epidemiología de esta problemática en el hospital. Ya que los cambios epidemiológicos de los últimos años, justifican mantener activa la vigilancia epidemiológica de la etiología de las enfermedades fúngicas, para así lograr el adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico eficiente de la queratomycosis.

Continuar con charlas dirigidas a los residentes de oftalmología, para mejorar la comunicación y crear consciencia en el equipo médico acerca del buen llenado de las historias clínicas, para mejorar el envío de muestras al laboratorio y la importancia de realizar el cultivo micológico para hacer diagnóstico precoz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BONIFAZ A. Micología Médica Básica 3ra ed. México, publicaciones McGrawHill Interamericana. 2010, 413-20.
2. ARENAS R. Micología Médica Ilustrada 3ra ed. México publicaciones MacGrawHill. 2008, 118-22.
3. Rodríguez N y Vidal G. Micosis ocular postraumática por *Penicillium oxalicum*. Rev Iberoam Micol. 1998; 15: 103-06.
4. Thomas PA. Current Perspectives on Ophthalmic Mycoses. J Clin Microbiol 2003;16:730-97.
5. Díaz Alemán V, Perera Sanz D, Rodríguez Martín J, Abreu Reyes J, Aguilar Estévez J, González de la Rosa Ma. Queratitis micótica. Caso clínico. Arch. Soc. Canar. Oftal. 2006 - N° 17.
6. Nicola F. Queratitis infecciosa no viral: factores predisponentes, agentes etiológicos y diagnóstico de laboratorio. Rev Arg Microb 2005;37: 229-39.
7. Marquez K, Tratamiento de úlceras corneales micóticas con itraconazole. Tesis en biblioteca central Universidad Central de Venezuela. M2004. M357.2
8. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GI, and Butrus S. Fungal and Parasitic Infections of the Eye. Clin microbiol rev 2000;13:662–85.

9. Arrúa M, Laspina F, Samudio M, Fariña N, Cibils D, Sanabria R, Carpinelli L, Stanley J, Kaspar H.3 Queratitis infecciosas. Características clínicas y microbiológicas. Período 2003-2006 Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, 2008; 6(1)
10. Sedó S, Iribarne Y, Fossas M, Vendrell C, Ortiz F. Queratitis fúngica Annals d'Oftalmologia 2003; 11(3):168-75.
11. Alvarado-Castillo B, Vázquez-Maya L, Tenorio G, Bonifaz A, Rodríguez-Reyes A. Queratitis micótica por *Aspergillus flavus* asociada a uso de lente de contacto. Informe de un caso. Revista Médica del Hospital General de Mexico, s.s. 2007: 70(1); 36-42.
12. Gonawerdena S A, Ranasinghe K P, Arseculeratne S N, Seimon C R, and Ajello L.. Survey of mycotic and bacterial keratitis in Sri Lanka. Mycopathologia 1994;127:77–81.
13. Gopinathan U, Garg P, Fernandes M, Sharma S, Athmanathan S, and Rao G N. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis. A 10-year review at a referral eye care center in South India. Cornea.2002;21:555–59.
14. Dunlop A, Wright E D, Howlader S A, Nasrul I, Husain R, McClellan K, and Billson F A. Suppurative corneal ulceration in Bangladesh: a study of 142 cases, examining the microbiological diagnosis, clinical and epidemiological features of bacterial and fungal keratitis. Aust. N. Z. J. Ophthalmol. 1994)22:105–10

15. Wong T Y, Ng TP, Fong K S, and Tan D T H. Risk factors and clinical outcome between fungal and bacterial keratitis. A comparative study. *CLAO J.* 1997;23:275–281.
16. Hagan M, Wright E, Newman M, Dolin P, and Johnson G. Causes of suppurative keratitis in Ghana. *Br. J. Ophthalmol.* 1995;79:1024–1028.
17. Leck A K, Thomas PA, Hagan M, Kaliyamurthy J, Ackuaku E, John M, Newman MJ, Codjoe F J, Opintan J A, Kalavathy CM, Essuman V, Jesudasan C A N, and Johnson G J. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:1211–15.
18. Mino de Kaspar, Zoulek H G, Paredes M E, Alborn R, Medina D, Centurion de Morinigo, Ortiz de Fresco M, and Agüero F. Mycotic keratitis in Paraguay. *Mycoses.* 1991 34:251–254.
19. Rosa R H, Miller Jr D, and Alfonso E C. The changing spectrum of fungal keratitis in South Florida. *Ophthalmology.* 1994;101:1005–13.
20. Srinivasan, M, Gonzales CA, George C, Cevallos V, Mascarenhas J M, Asokan B, Wilkins J, Smolin , and Witcher J P. Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, South India. *Br. J. Ophthalmol.* 1997;81:965–971.
21. Tanure M A, Cohen E J, Grewal S, Rapuano C J, and Laibson P R. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea.* 2000;19:307–312.

22. Upadhyay M P, Karmacharya P C D, Koirala S, Tuladhar NR, Bryan L E, Smolin G, and Whitcher JP. Epidemiological characteristics, predisposing factors and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *Am. J. Ophthalmol.* 1991;111:92–99.
23. Wilhelmus K R, and Jones D B. *Curvularia* keratitis. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2001;99:111–132.
24. Xie L, Dong X, and Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br. J. Ophthalmol.* 2001;85:1070–1074.
25. Panda A, Sharma N, Das G, Kumarn N, and Satpathy G. Mycotic keratitis in children: epidemiologic and microbiologic evaluation. *Cornea.* 1997;16:295–299.
26. Silveira Moriyama A, Hofling-Lima AL. Contact lens-associated microbial keratitis. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71:32-6.
27. Doczi I, Gyetvai T, Kredics L and Nagy E. Involvement of *Fusarium* spp. in fungal keratitis *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 773–6.
28. Bermúdez A, Gurdez de Guillén E, Chocron I, Ortega E y Nieto T; *Ulceras Corneales Micóticas. An. Inst Barraquer, (Barc.)*27:471-477(1998).
29. Vera Cristo C, San Juan N, Vera Cristo B, Beaujon O. La Queratitis. *Avances en Oftalmología* 1999 abril-junio; III (2);9-49.
30. Lavado Landeo L. *Córnea. Cirugía : IV oftalmología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela*

Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía

31. Křnotz S, Penn C, Negvesky G, Butrus S, Fungal and parasitic infections of the eye. *Clinical Microbiol Rev* 2000;13:662-85.
32. Watson P. Pathogenesis of the corneal destructive diseases. *Saudi J Ophthalmol* 2001;15(4):264-78.
33. Delgado Y, Simone C, Buling R, Cultivo y frotis en las úlceras corneales. *Boletín del Instituto Nacional de Investigaciones Oftalmológicas I.N.D.I.O*;1989(8)77-86.
34. Ramirez S C. Briceño M, Rodríguez F, Santiago A R, Diez años de Queratitis Fúngica (1999-2000). Laboratorio de Micología. Departamento de Bioanálisis. Hospital Universitario de Caracas. (HUC) Caracas-Venezuela. (Trabajo no publicado, información disponible en laboratorio de Micología HUC).
35. Zloty P. Diagnosis and management of fungal keratitis. *American Academy of Ophthalmology. Focal Points* 2002; 20: 1-13.
36. O'day DM. Fungal keratitis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular infection and immunity*. St Louis: Mosby 1996; 1048-1061.
37. Vajpayee RB. Laboratory diagnosis of keratomycosis: comparative evaluation of direct microscopy and culture results. *Ann Ophthalmol* 1993; 25: 68.
38. Jones DB. Diagnosis and management of fungal keratitis. In: Duane's *Clinical Ophthalmology* 1997; vol4/chap 21:1-19.

39. Gaudio PA, Gopinathan U, Sangwan U. Polymerase chain reaction based detection of fungi in infected corneas. *Br J Ophthalmol* 2002;86:755-60
40. Ballesteros CL, Corvino V, Brunzini R. Recubrimientos conjuntivales en queratomycosis. *Hospital Oftalmológico Santa Lucía*.
41. Marco F, Pfaller MA, Messer SA, et al. Antifungal activity of a new triazole, voriconazole (UK-109, 496), compared with three other antifungal agents tested against clinical isolates of filamentous fungi. *Med Mycol* 1998; 36: 433-436.
42. Kappe R. Antifungal activity of the new azole UK-109, 496 (voriconazole). *Mycoses* 1999; 42(suppl 2): 83-86.
43. Zago V V, Manzano G P, Hernandez H F, Mendez T L, Gomez L A, Martinez L R. Queratomycosis en un centro de atención oftalmológica de la Ciudad de México. *Rev Iber micol* 2010; 27(2):57-61.
44. Cibils D. y cols. Las úlceras de cornea de origen bacteriano en la cátedra de oftalmología periodo 1988-2003. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004.

ANEXO

Anexo 1. Ficha de recolección de información de las historias medicas

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° del paciente _____ Edad _____ Sexo _____ Cédula _____

Lugar de procedencia Rural _____ Urbano _____

Ocupación _____ Fecha Inicio enfermedad actual _____

Traumatismo SI _____ NO _____ Tipo de material traumático _____

Uso de lente de contacto SI _____ NO _____ Cirugías previas SI _____ NO _____

Tratamiento previo SI _____ NO _____ Cual _____

Tratamiento casero SI _____ NO _____ Cual _____

Fecha de ingreso _____ Fecha de egreso _____

Examen directo positivo SI _____ NO _____ Germen aislado _____

Tratamiento: Natamicina SI _____ NO _____ Fluconazol SI _____ NO _____

Anfo-B SI _____ NO _____ Voriconazol SI _____ NO _____ Itraconazol SI _____ NO _____

Tratamiento quirúrgico SI _____ NO _____ Evisceración/enucleación SI _____ NO _____