

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Programa Profesional De Medicina Humana



**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO,
AGENTE ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL
TRATAMIENTO ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON
QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

Bachiller: Carlos Enrique Ortega Farfán

Asesor: Dr. José Corrales Aragón
Medico Oftalmólogo

*Tesis para optar por el título profesional de
Médico Cirujano*

Arequipa - Perú

2016

DEDICATORIA

A mis queridos padres, Margot Hermiza Farfán Rodríguez e Isaac Reynaldo Ortega Ugarte, cuyo esfuerzo y sacrificio hicieron posible mi desarrollo profesional y el logro de mis metas.

A mis abuelos, Lucila y Víctor Andrés, que me dieron su inmenso amor, confianza, apoyo incondicional y sabias enseñanzas para la consecución de mi carrera profesional; permitiéndome darles esta alegría en vida

A mi tío, William quien me dio su apoyo y consejos en toda mi preparación preuniversitaria y universitaria; quien siempre será para mi, un padre mas y ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su amor, su guía y su apoyo incondicional que me brindan a lo largo de toda mi vida.

A mis amigos de la facultad, con quienes pase los mejores años de la universidad, que me ayudaron mejorar como estudiante y alcanzar el título profesional; hago especial mención a “los devotos de la virgen”.

A los médicos, residentes y compañeros del internado, con quienes aprendí mucho sobre la profesión médica, con los que pasamos por buenos y malos momentos e hicieron, que ese año fuera, uno de los más memorables de mi vida.

A mi asesor y a mis jurados, por darme su guía para la realización de esta tesis y darse el tiempo de revisar, los defectos que esta pudiese tener además de los sacrificios que tuvieron que realizar para que esta se presente

En general a todos los docentes de la facultad de medicina que velan por el adecuado aprendizaje de la carrera.

INDICE GENERAL

1. DEDICATORIA.....	1
2. AGRADECIMIENTOS.....	2
3. INDICE GENERAL	3
4. RESUMEN	4
5. ABSTRACT.....	5
6. INTRODUCCION	6
7. MATERIAL Y METODOS.....	8
8. RESULTADOS	14
9. DISCUSION.....	37
10. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS.....	44
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
12. ANEXOS	51

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar las características clínicas, los factores de riesgo, los agentes antimicóticos y la evolución clínica al tratamiento antimicótico en pacientes con el diagnóstico de queratitis micótica en el HRHDE en los años 2012 – 2015

METODOS: Se realizó una revisión de historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de úlcera corneal (según CIE H16.0), debido a que en la fisiopatología de la queratitis micótica esta se forma, encontrándose entre los años 2012 y 2015 un total de 162 historias clínicas, de las cuales 18 tenían el diagnóstico de queratitis micótica, obteniéndose datos en una ficha de recolección de datos

RESULTADOS: Se encontró que las queratitis infecciosas, representan el 44.45% del total de úlceras corneales, de las cuales el 25% son de etiología micótica, no existiendo incremento de su incidencia en alguna determinada época del año, la cual fue en promedio de 11,1%. La edad media de presentación esta patología, es de 38,2 años, siendo más frecuente en el sexo masculino, con una relación 5 a 1 respecto al sexo femenino, la zona de procedencia más común, es la zona sub-urbana, dentro de los factores de riesgo, el más preponderante, es el traumatismo ocular con materia vegetal seguido de otros traumatismos oculares y de antecedentes, como el uso de corticoides tópicos y enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2. En el examen clínico, la úlcera se encontró mayoritariamente en la zona periférica, el diagnóstico fue principalmente clínico y por examen microscópico. El tratamiento inicial fue principalmente la Natamicina 5% tópica, con un 81.25% de los pacientes que presentaron, buena evolución al tratamiento antimicótico, la mayoría de los pacientes presentó al final del cuadro, algún grado de discapacidad visual, el cual estuvo afectado por la zona donde se encontró la úlcera y el tiempo que demoró el diagnóstico

CONCLUSIONES: Dado que no hay una recomendación clara sobre la mejor terapia antimicótica, se recomienda el uso de Natamicina cada hora. Es preferible el inicio de tratamiento antimicótico, en caso de fuerte sospecha de esta enfermedad, pese a tener examen microscópico negativo. El traumatismo ocular con materia vegetal, es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta enfermedad. No se pudo demostrar un incremento de la incidencia. El cuadro típico, se da en pacientes de sexo masculino en edad laboral de zonas sub-urbanas generalmente en la zona periférica de la cornea.

SUMMARY

OBJECTIVES: To evaluate the clinical features, risk factors, antifungal agents and clinical outcome to antifungal therapy in patients with the diagnosis of fungal keratitis in HRHDE in the years 2012 - 2015

METHODS: A review of medical records of patients with the diagnosis of corneal ulcer I was conducted (CIE H16.0) because in the pathophysiology of fungal keratitis is formed, being between 2012 and 2015 a total of 162 medical records, of which 18 had the diagnosis of mycotic keratitis, obtaining data on a data collection sheet

RESULTS: It was found that infectious keratitis accounting for 44.45% of total corneal ulcers, of which 25% are of fungal etiology, no increased incidence in any particular time of year, the average age of presentation this condition is 38.2 years is more common in males with a ratio 5 to 1 compared to women, the most common source area is the sub-urban area within the risk factors is the most prominent ocular trauma with followed by other ocular trauma and background as the use of topical corticosteroids and diseases such as diabetes mellitus type 2, on clinical examination ulcer was found mainly in the peripheral zone, plant matter diagnosis was mainly clinical and microscopic examination, the initial treatment was mainly Natamycin 5% topical with 81.25% of patients presented good evolution to the antifungal treatment, most patients presented at the end of the table some degree of visual impairment which was affected by the area where it was found the ulcer and the time it took diagnosis

CONCLUSIONS: Since there is no clear recommendation on the best antifungal therapy, the use of Natamycin every hour is recommended. It is preferable the start of antifungal treatment if strong suspicion of the disease, despite having negative microscopic examination. The ocular trauma with vegetable matter is the most important risk factor for developing this disease. Could not demonstrate an increased incidence. The typical picture is given in male patients of working age generally sub-urban areas in the periphery of the cornea.

INTRODUCCION

La queratitis infecciosa, constituye la tercera causa de ceguera en el Perú, solo después de la catarata y el glaucoma ⁽¹⁾, es una urgencia oftálmica muy frecuente y su pronóstico depende del rápido diagnóstico y del tratamiento adecuado, dentro de estas, destaca la queratitis micótica, por tener un alto riesgo de secuelas oculares, como pérdida de visión y compromiso de la integridad ocular ⁽²⁾.

La queratitis micótica fue descrita por primera vez por Leber en 1879, en un paciente que tenía una úlcera corneal causada por *Aspergillus* spp., en ese entonces considerada una rareza clínica ⁽³⁾.

La queratitis micótica es la infección tipo ulcerativa de la cornea causada por hongos, de inicio clínico insidioso, que va desde el contacto con el hongo hasta los días o semanas que puedan transcurrir al inicio de los síntomas, además debe incluir necesariamente una úlcera, debido a que los hongos no atraviesan epitelio corneal íntegro, por requerir una abrasión o defecto epitelial persistente ⁽³⁾.

Tradicionalmente se describe como una afección oportunista de zonas tropicales y rurales, de evolución subaguda cuyo mayor factor de riesgo son los traumatismos oculares con materia vegetal ⁽²⁾, en cualquier zona de la cornea, últimamente también se le está relacionando a los antecedentes de uso de cortico-esteroides tópicos, uso de lentes de contacto, inmunosupresión y enfermedades sistémicas ^(4, 5).

Los estudios realizados en Latinoamérica muestran que los hongos filamentosos afectarían con más frecuencia, siendo *Fusarium* y *Aspergillus* las principales etiologías asociadas generalmente a traumatismo ocular con

materia vegetal, sobre las levaduras. *Candida* es la que afecta con mayor frecuencia, asociada generalmente a compromiso de la superficie corneal como corneas neurotróficas, usuario de cortico-esteroides tópicos crónicos o post-operados de cirugía ocular ^(6, 7, 8).

La queratitis fúngica es una entidad de tratamiento complejo, requiere medicación antimicótica por tiempo prolongado y debridaciones frecuentes, presenta un deficiente pronóstico visual que las queratitis bacterianas, requiriendo a veces injertos corneales y enucleaciones, actualmente persisten muchas dudas en cuanto al mejor esquema de tratamiento de esta patología ⁽⁹⁾.

En la actualidad existen reportes a nivel mundial, que su prevalencia se encuentra en aumento ^(10,11), por lo que en los últimos años se están realizando estudios a nivel mundial sobre sus características clínico epidemiológicas y factores de riesgo y eficacia del tratamiento antimicótico. Este estudio busca describir las características clínicas, los factores de riesgo, el agente antimicótico usado y la evolución clínica al tratamiento antimicótico en pacientes con queratitis micótica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza entre los años 2012 y 2015



MATERIAL Y METODOS

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACION

1.1. TECNICAS

En la presente investigación se aplicó la técnica de la observación, de los datos de las unidades de análisis constituidas por los pacientes con el diagnóstico de úlcera corneal (según CIE 10: H16.0) captados por el archivo de historias clínicas e identificados por el número de historia clínica, posteriormente revisadas para la búsqueda de aquellas que tuviesen el diagnóstico de queratitis micótica

Los resultados de la búsqueda se transcribieron a una base de datos en Excel, aplicando criterios de inclusión, exclusión o eliminación

1.2. INSTRUMENTOS

Se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada para el estudio, la misma que consigna los datos de acuerdo a las variables de l estudio

2. CAMPO DE VERIFICACION

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

La presente investigación se realizará en el Servicio de Oftalmología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión 505, La Pampilla en el Distrito, Provincia, Departamento de Arequipa

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El estudio se realizó en forma retrospectiva, desde 01 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2015

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. UNIVERSO

Estuvo conformado por los pacientes atendidos en el servicio de Oftalmología, con el diagnóstico de queratitis micótica

2.3.2. MUESTRA

De las 162 historias clínicas con el diagnóstico de úlcera corneal, se encontraron 18 con el diagnóstico de queratitis micótica

2.3.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Historias clínicas con el diagnóstico de úlcera corneal evaluada por el servicio de oftalmología y/o oftalmología pediátrica

2.3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas que no contengan evaluación por Oftalmología

- Historias clínicas que no contengan los datos consignados en la ficha de recolección de datos
- Historias clínicas, no habidas en el archivo de historias clínicas

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- I. Se realizaron las coordinaciones con la dirección del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa, para obtener la autorización, para la realización del estudio.
- II. Se revisó la base de datos digital del servicio de estadística de pacientes con el diagnóstico de úlcera corneal (H16.0), para obtener el número total de historias clínicas

III. Posteriormente, se coordino con el archivo de historias clínicas para la revisión de estas; registrándose los datos en la ficha de recolección de datos

IV. Una vez concluida la revisión los datos obtenidos, estos fueron organizados en una base de datos de Excel para su posterior interpretación y análisis

3.2. RECURSOS

3.2.1. HUMANOS

- Investigador; Carlos Enrique Ortega Farfán
- Asesor: Dr. José Corrales Aragón

3.2.2. FISICOS

- Ficha de investigación
- Material bibliográfico
- Material de escritorio
- Computadora personal con programa de procesamiento de textos, base de datos y estadísticos
- Impresora

3.2.3. FINANCIEROS

- Autofinanciado

4) LIMITANTES AL ESTUDIO

Dentro de las limitantes al estudio se encontró, que no se anotaron en muchas historias clínicas, los procedimientos realizados, como el debridamiento y el raspado corneal, procedimientos que aparentemente se hicieron, debido a la importancia que estos tienen para la penetración de medicamentos tópicos antimicóticos, como la Natamicina y la Anfotericina B, los cuales según la bibliografía revisada requieren su debridación al menos cada 72 horas las primeras semanas de tratamiento.





“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE**ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO****ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL****REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”****TABLA 1****ETIOLOGIA DE LAS ULCERAS CORNEALES**

ETIOLOGIA	N°	%
INFECCIOSA	72	44.45
NO INFECCIOSA	90	55.55
TOTAL	162	100

En la **TABLA 1**, se observa que dentro de las úlceras corneales, el 55.55% de estas son de etiología no infecciosa y que el 44.45% son de etiología infecciosa

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE**ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO****ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL****REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”****TABLA 2****ETIOLOGIA DE LAS ULCERAS CORNEALES INFECCIOSAS**

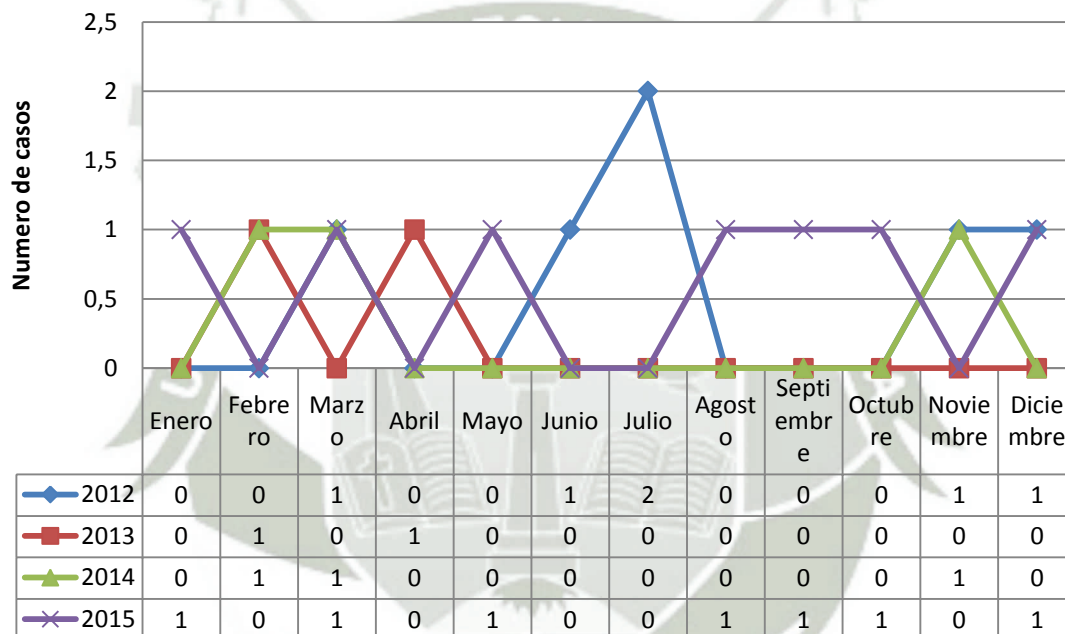
ETIOLOGIA	N°	%
BACTERIANA	41	56,94
VIRAL	12	16,67
MICOTICA	18	25
MIXTA	1	1,39
TOTAL	72	100

En la **TABLA 2**, se observa que dentro de las úlceras corneales infecciosas, el 56.94% son de etiología bacteriana, el 16.67% de etiología viral, el 25% son de etiología micótica por ultimo el 1,39% son de etiología mixta, con un caso mixto entre viral y bacteriano

**““CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

GRAFICA 1

**DISTRIBUCION DE LA QUERATITIS MICOTICA POR MES Y AÑO DE
DIAGNOSTICO**



En la GRAFICA 1, se aprecian el número de casos diagnosticados por año encontrándose que un 33,33% fueron diagnosticado el 2012, un 11,11% el 2013, un 16,67% el 2014 y un 38,89% el 2015 y sus respectivos meses de presentación que respectivamente seria en total un caso en enero, dos en febrero, tres en marzo, uno en abril, uno en mayo, uno en junio, dos en julio, uno en agosto, uno en septiembre, uno en octubre, dos en noviembre y dos en diciembre

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

TABLA 3

**DISTRIBUCION DE LA QUERATITIS MICOTICA POR INCIDENCIA ANUAL
CON LAS ULCERAS CORNEALES**

Año	Nro. de Casos de queratitis micótica	Nro. de HC con Dx. de ulcera corneal	Incidencia anual
2012	6	33	0.181
2013	2	47	0,042
2014	3	30	0,1
2015	7	52	0,134
TOTAL	18	162	0.111

En la TABLA 3, se aprecia las incidencias de la queratitis micótica con respecto a las historias con diagnostico de ulcera corneal, encontrándose en el 2012 una incidencia de 18.1%, en el 2013 de 4.2%, en el 2014 de 10% y 2015 de 13.4% en promedio representando el 11,1% del total de úlceras corneales

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

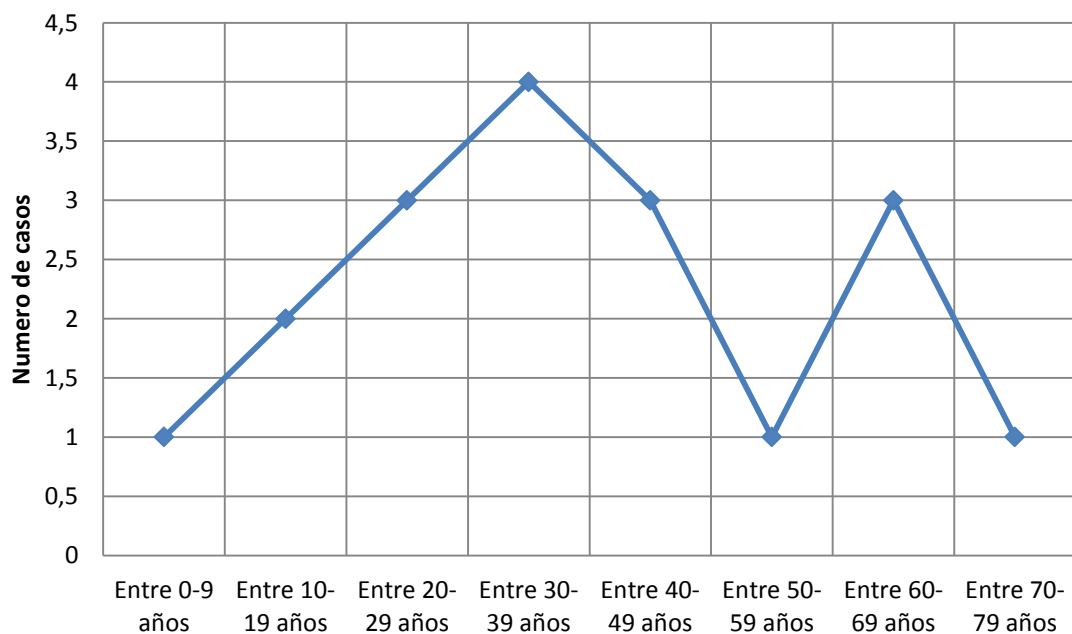
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 2

DISTRIBUCION DE LA QUERATITIS MICOTICA POR EDAD EN DECADAS



En la **GRAFICA 2**, se aprecia la edad a la que presentaron la queratitis micótica encontrándose que el 5,56% la presento en la primera, el 11,1% en la segunda, el 16,67% en la tercera, el 22,21% en la cuarta, en 16,67% en la quinta, el 5,56% en la sexta, el 16,67% en la séptima y el 5,56% en la octava décadas de vida respectivamente

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

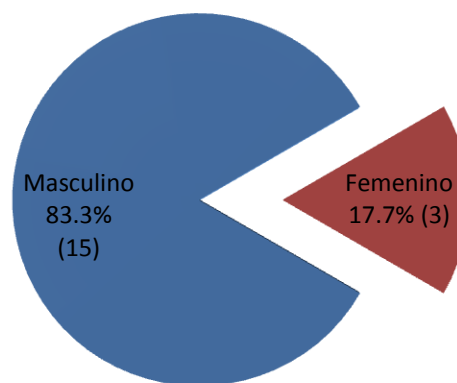
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 3

DISTRIBUCION DE LA QUERATITIS MICOTICA POR SEXO

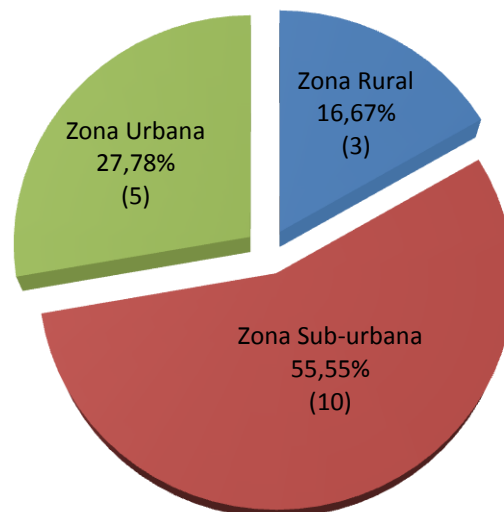


En la **GRAFICA 3**, se aprecia un mayor predominio de la queratitis micótica en pacientes de sexo masculino con un 83.3% contra un 17,7% de pacientes de sexo femenino

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

GRAFICA 4

**DISTRIBUCION DE LA QUERATITIS MICOTICA POR ZONA DE
PROCEDENCIA**



En la GRAFICA 4, se aprecia que la queratitis micótica tiene una frecuencia en pacientes que provienen de zona sub-urbana de 55,55%, de zonas rurales con un 16,67%, y de zonas urbanas de 27,78%

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

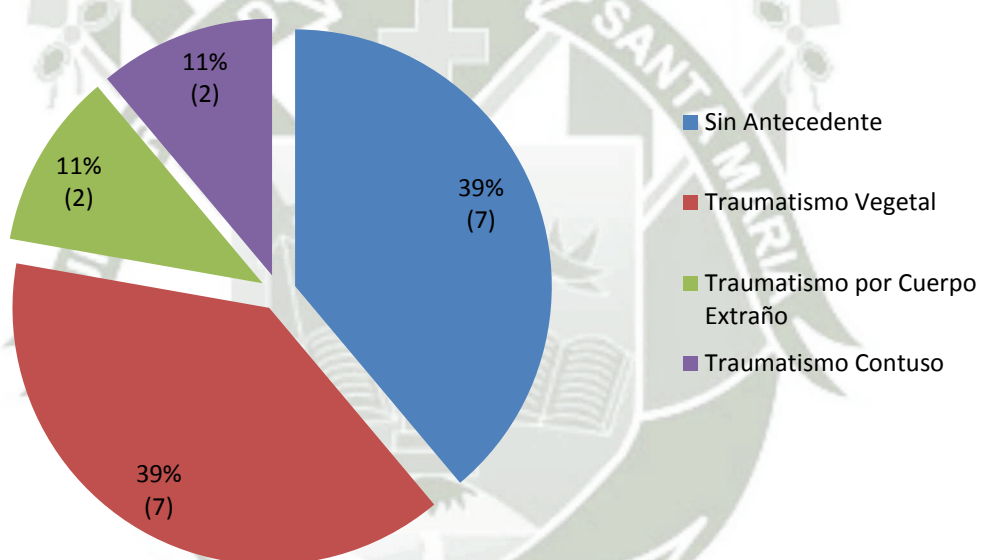
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 5

ANTECEDENTE DE TRAUMATISMO OCULAR



En la GRAFICA 5, se aprecia que de los casos de queratitis micótica un 39% no tiene antecedente de traumatismo ocular, otro 39% tienen el antecedente de traumatismo de origen vegetal, un 11% tiene el antecedente de traumatismo con un cuerpo extraño y 11% tiene antecedente de traumatismo con objeto contuso

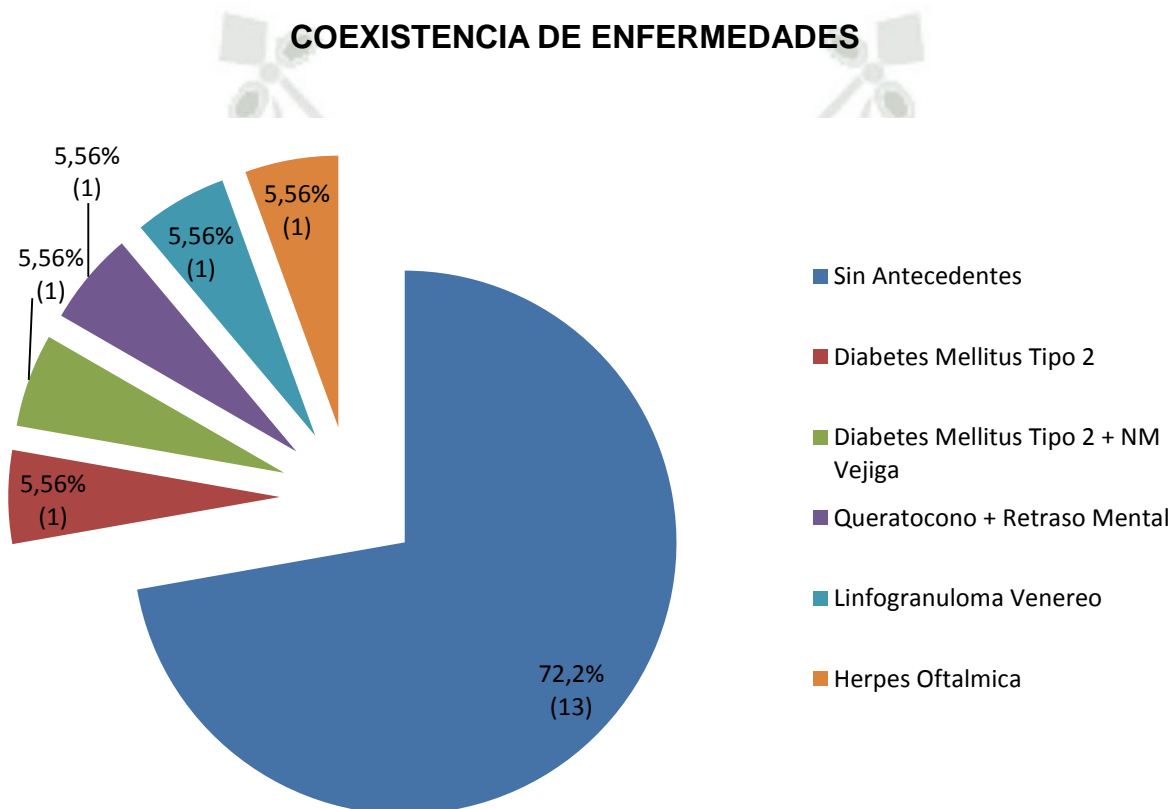
“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 6



En la GRAFICA 6, se aprecia que un 72,2% de los pacientes no tenía antecedentes de enfermedad, un 5.56% tenía diabetes mellitus tipo 2, otro 5,56% tenía diabetes mellitus tipo 2 mas una neoplasia maligna de vejiga, otro 5,56% padecía de queraticono mas retraso mental, otro 5,56% tenía linfogranuloma venéreo y otro %,56% tenía herpes oftálmica

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

TABLA 4

ANTECEDENTE DE USO DE ESTEROIDES TOPICOS

ANTECEDENTE	N°	%
SI	2	11
NO	16	89
TOTAL	18	100

En la TABLA 4, se aprecia que el antecedente de uso de esteroides tópicos estuvo presente en un 11% de los pacientes

TABLA 5

ANTECEDENTE DE CIRUGIA OCULAR PREVIA

ANTECEDENTE	N°	%
SI	1	5.5
NO	17	94.5
TOTAL	18	100

En la TABLA 5, se aprecia que el antecedente de cirugía ocular previa estuvo en un 5,5% de los pacientes

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

TABLA 6

ANTECEDENTE DE INMUNODEFICIENCIA

ANTECEDENTE	N°	%
SI	0	0
NO	18	100
TOTAL	18	100

En la TABLA 6, se aprecia que el antecedente de inmunodeficiencia no estuvo en ninguno de los pacientes

TABLA 7

ANTECEDENTE DE USO DE LENTES DE CONTACTO

ANTECEDENTE	N°	%
SI	0	0
NO	18	100
TOTAL	18	100

En la TABLA 5, se aprecia que el antecedente de uso de lentes de contacto no estuvo en ninguno de los pacientes

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

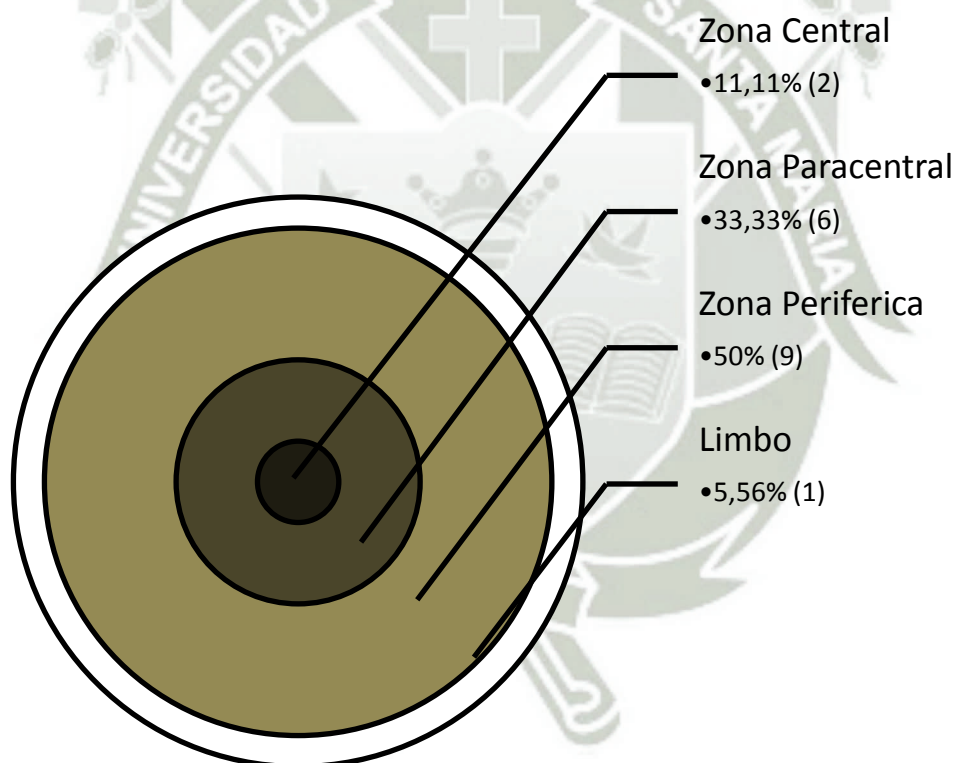
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 7

DISTRIBUCION DE LAS QUERATITIS MICOTICAS DEACUERDO LA ZONA

DE PRESENTACION



En la GRAFICA 7, se aprecian las ubicaciones de la ulceras corneales micóticas, mostrando que un 11,11% la presento en la zona central, un 33,33% en la zona paracentral, un 50% en la zona periférica, y un 5,56% en el limbo

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

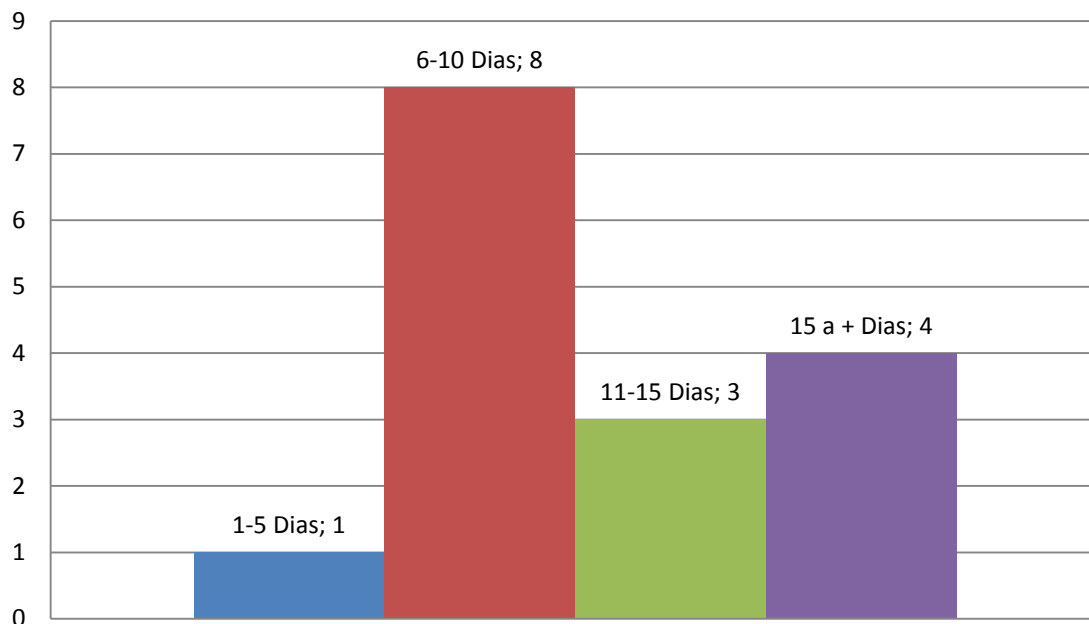
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 8

TIEMPO DE INICIO DEL CUADRO HASTA EL INICIO DE LA TERAPIA

ANTIMICOTICA



En la GRAFICA 8, se aprecia en tiempo desde el inicio del cuadro hasta el inicio de la terapia antimicótica, que un 6,25% fue en los primeros 5 días, un 50% entre los 6 y 10 días, un 18,75% entre los 11 y 15 días y más un 25% superaron los 15 días

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

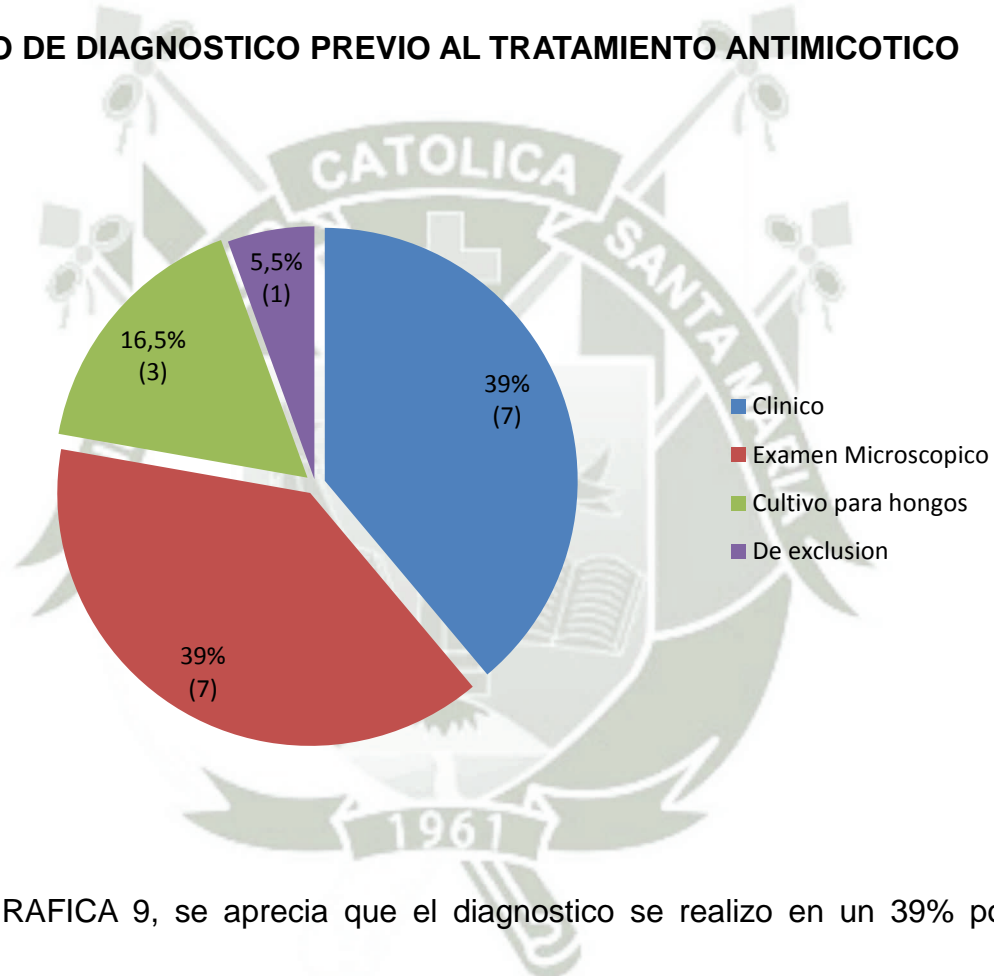
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

GRAFICA 9

TIPO DE DIAGNOSTICO PREVIO AL TRATAMIENTO ANTIMICOTICO



En la GRAFICA 9, se aprecia que el diagnostico se realizo en un 39% por criterio clínico, otro 39% mediante examen directo positivo, un 16,5% por cultivo para hongos y 5,5% fue por exclusión

*No hay 2 pacientes debido a que en su primera consulta se le pide examen directo el cual sale positivo en ambos pero estos no acuden al día siguiente para iniciar tratamiento

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

TABLA 8

**EFICACIA DEL EXAMEN MICROSCOPICO PARA EL DIAGNOSTICO DE
QUERATITIS MICOTICAS**

VALOR	N°	%
POSITIVO	12	66.6%
NEGATIVO	6	33.4%
TOTAL	18	100

En la TABLA 8, se aprecia una efectividad del 66,6% para el examen microscópico

TABLA 9

**RESULTADOS DEL CULTIVO PARA HONGOS EN EL DIAGNOSTICO DE
QUERATITIS MICOTICAS**

VALOR	N°	%
<i>Fusarium Spp.</i>	4	40
NEGATIVO	6	60
TOTAL	10	100

En la TABLA 9, se aprecia una efectividad del 40 % para el cultivo para hongos, en la que encontró un 100% de *Fusarium Spp.*

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

TABLA 10

TRATAMIENTO INICIAL DE LAS QUERATITIS MICOTICAS

TRATAMIENTO	N°	%
Quirúrgico	1	5,56
Natamicina tópica	9	50
Natamicina tópica + Ketoconazol VO	2	11,11
Natamicina tópica + Ketoconazol VO + Itraconazol tópica	1	5,56
Natamicina tópica + Fluconazol VO	1	5,56
Ketoconazol VO	1	5,56
Fluconazol VO	1	5,56
No recibieron tratamiento	2	11,11
TOTAL	18	100

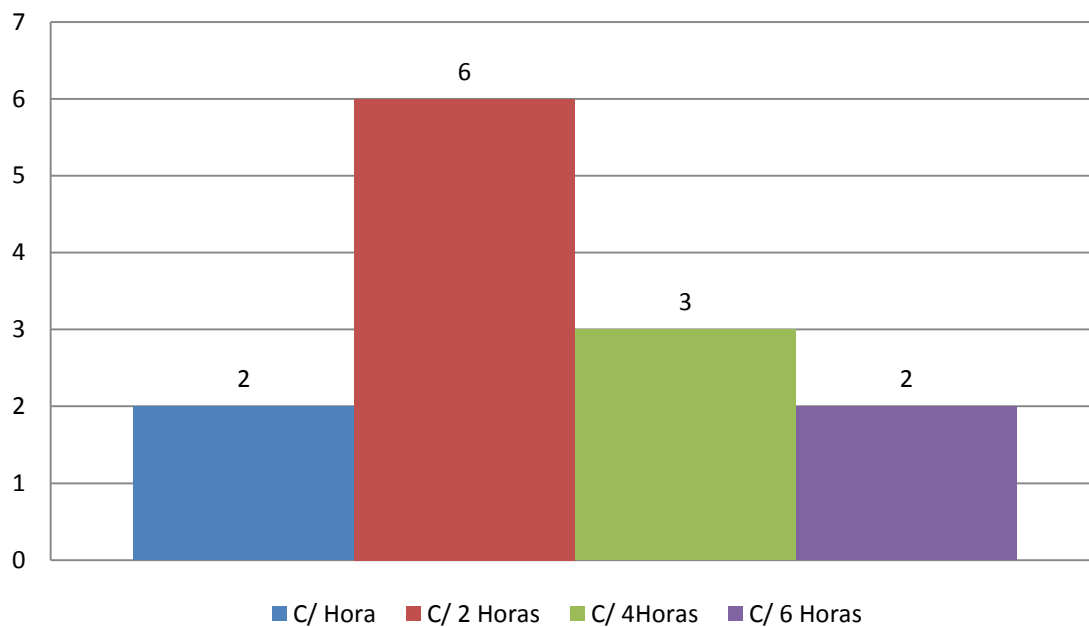
En la TABLA 10, se aprecia que un 5,55% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico de inicio, un 50% recibió Natamicina, 12,5% Natamicina + Ketoconazol, 5,56% para Natamicina + Ketoconazol + Itraconazol, 5,56% para Natamicina + Fluconazol, 5,56% Ketoconazol, 5,56% Fluconazol y un 11% no recibieron tratamiento

*Nota: Los 2 pacientes que no recibieron tratamiento fue debido a que en su primera consulta se le pide examen directo el cual sale positivo en ambos pero estos no acuden al día siguiente para iniciar tratamiento

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

GRAFICO 10

**POSOLOGIA DEL USO DE LA NATAMICINA TOPICA EN EL
TRATAMIENTO INICIAL**



En el GRAFICO 10, se muestra que la Natamicina, se uso en un 15,4% de los casos cada hora, un 46,2% de los casos cada 2 horas, un 23% cada 4 horas y un 15,4% cada 6 horas

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

TABLA 11

EVOLUCION AL TRATAMIENTO INICIAL

EVOLUCION	N°	%
FAVORABLE	13	81,25
DESFAVORABLE	3	18,75
TOTAL	16	100

En la TABLA 11, se aprecia una evolución favorable en un 81,25% de los casos con el tratamiento antimicótico inicial, contra un 14.06% cuya evolución fue desfavorable pasando a uno quirúrgico, un 4.68% recibió tratamiento quirúrgico directo

*Nota: Para este cuadro no se tomaron en cuenta los 2 pacientes que no recibieron tratamiento

TABLA 12

EVOLUCION AL TRATAMIENTO QUIRURGICO

EVOLUCION	N°	%
FAVORABLE	3	75
DESFAVORABLE	1	25
TOTAL	4	100

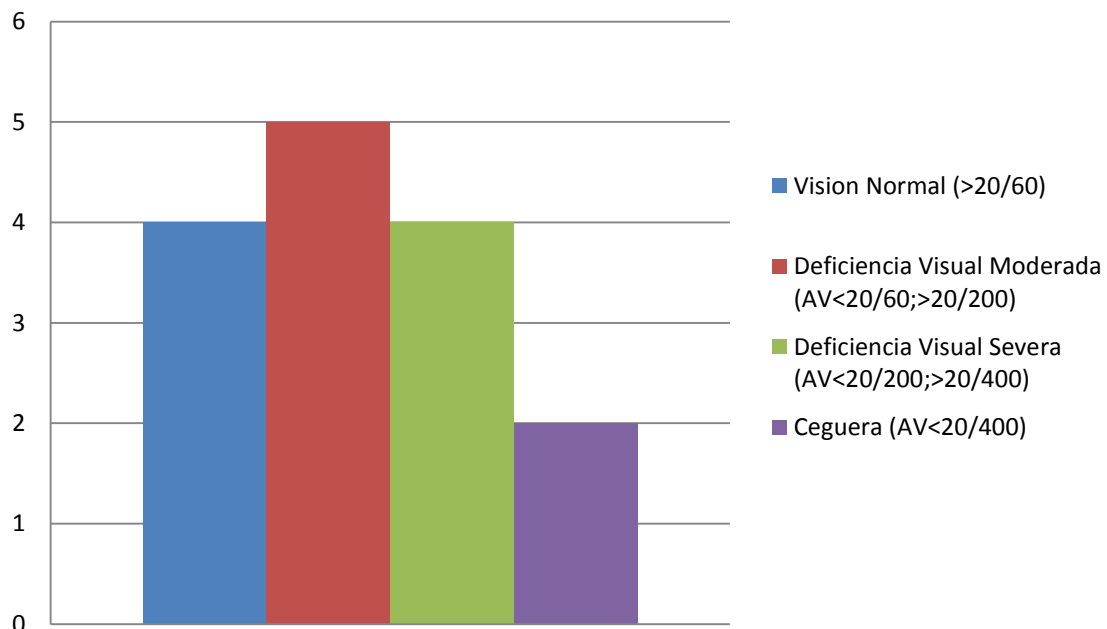
En la TABLA 12, en un 100% se realizó un recubrimiento conjuntival, se aprecia una evolución favorable en un 75% de los casos con el tratamiento secundario, contra un 25% que llegan a perforación corneal

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

GRAFICO 11

AGUDEZA VISUAL CORREGIDA AL TÉRMINO DEL TRATAMIENTO

Escala de discapacidad visual de la Clasificaron Internacional de Enfermedades



En el GRAFICO 11, se muestra que un 26,67% de los pacientes alcanzo un visión normal, un 33,33% presento una deficiencia visual moderada, un 26,67% una deficiencia visual severa y un 13,33% tubo ceguera del ojo afectado

*Nota: Para este cuadro no se tomo en cuenta al paciente de 2 años de edad

**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

TABLA 13

COMPARACION ENTRE ZONA DE LOCALIZACION DE LA ULCERA Y
TIEMPO DE INICIO DEL TRATAMIENTO

Localización / Tiempo	Zona Central	Zona Paracentral	Zona Periférica	Limbo	TOTAL
Menos de 5 días	1	0	0	0	1
Entre 6 y 10 días	1	4	3	0	8
Entre 11 y 15 días	0	1	2	0	3
Más de 15 días	0	0	3	1	4
TOTAL	2	5	8	1	16

En la TABLA 13, se muestra que aquellos pacientes que tuvieron la ulcera corneal mas cercana a la zona central tuvieron un diagnóstico más precoz

*Nota: En esta tabla, no se consideran a los 2 pacientes que no recibieron tratamiento

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

TABLA 14

COMPARACION ENTRE ZONA DE LOCALIZACION DE LA ULCERA Y
AGUDEZA VISUAL CORREGIDA FINAL

Localización / AV	Zona Central	Zona Paracentral	Zona Periférica	Limbo	TOTAL
AV Normal	0	1	3	0	4
Discapacidad visual moderada	0	2	2	1	5
Discapacidad visual severa	1	2	1	0	4
Ceguera	0	0	2	0	2
TOTAL	1	5	8	1	15

En la TABLA 14, se muestra que aquellos pacientes que tuvieron la ulcera corneal más cercana a la zona tuvieron un peor pronóstico visual al final del tratamiento

*Nota: Para este cuadro no se considero al paciente de 2 años de edad, ni a los 2 pacientes que no recibieron tratamiento

“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE

ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO

ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL

REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”

TABLA 15

COMPARACION ENTRE TIEMPO DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y
AGUDEZA VISUAL CORREGIDA FINAL

Tiempo / AV	Menos de 5 días	Entre 6 y 10 días	Entre 11 y 15 días	Más de 15 días	TOTAL
AV Normal	0	3	1	0	4
Discapacidad visual moderada	1	3	1	0	5
Discapacidad visual severa	0	1	1	2	4
Ceguera	0	0	0	2	2
TOTAL	1	7	3	4	15

En la TABLA 15, se muestra que en aquellos pacientes cuyo diagnostico fue más precoz tuvieron un mejor pronostico visual

*Nota: Para este cuadro no se considero al paciente de 2 años de edad, ni a los 2 pacientes que no recibieron tratamiento



DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En el presente trabajo se ha estudiado de forma descriptiva las características clínicas, factores de riesgo, agente antimicótico y evolución clínica del tratamiento antimicótico en pacientes con queratitis micótica del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza entre el 01 de enero del 2012 y 31 de diciembre del 2015.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con queratitis micótica entre las fechas antes mencionadas, de los cuales 18 cumplieron con los criterios requeridos para el presente estudio.

Internacionalmente, se ha publicado, que aproximadamente el 30% de las queratitis infecciosas son de etiología micótica, pero estos datos pueden variar dependiendo del país y del clima entre 6% y 60% ^(10, 11, 12). En este estudio se revisaron un total se revisaron 162 historias clínicas con el diagnóstico de úlcera corneal de las cuales el 44,45% eran de etiología infecciosa y dentro de esta el 25% eran de etiología micótica, representando en promedio el 11,11% de todas las úlceras corneales.

En cuanto al mes de presentación en general no ha mostrado tener alguna afinidad por alguna época del año, con un máximo de 2 casos en un mes para julio del 2012 y 3 casos en los 4 años para febrero, siendo en promedio un

total de 0.375 casos diagnosticados por mes, esto esta desacuerdo con los estudios de Nhung P. y Xie L y otros autores, en donde refieren que esta aumenta en épocas del año donde predomina el clima húmedo ^(5, 10, 12, 13), de esto modo se puede explicar que no se pueda demostrar este punto, debido a la escasa humedad y pocas lluvias en los últimos años.

Respecto a la edad de presentación tienen una media de 38,2 años siendo el menor de 2 años y el mayor de 74 años en presentar dicha enfermedad, en la grafica 2, se muestra la distribución por edades en décadas mostrando un tope de presentación en la cuarta década de vida y un ligero repunte en la séptima década, pudiendo ser explicado por la disminución propia de sus habilidades motoras con el envejecimiento que los hace más propensos a sufrir traumatismos oculares al final de la era laboral, además la aparición de otros factores secundarios como son enfermedades sistémicas como la diabetes, uso de corticoides tópicos.

Dentro de las características en la distribución por sexo, hay predilección por el sexo masculino sobre el femenino, habiendo reportes de diferentes proporciones como en India (1,6 a 1), China (1,5 a 1) y Brasil (6,4 a 1) ⁽¹⁰⁾, en este estudio se observo que un 83.3% de los pacientes son de sexo masculino, contra un 17.7% de sexo femenino, haciendo un relación de 5 a 1.

Sobre la distribución de la queratitis micótica por zona de procedencia se aprecia que la queratitis micótica tiene una frecuencia en pacientes que provienen de zona sub-urbana de 55,55%, de zonas rurales con un 16,67%, y de zonas urbanas de 27,78%, no concordando con muchos autores y bibliografías generales ^(3, 11, 14), pudiendo ser explicado por la urbanización de los pueblos chicos donde habitan estos pacientes y aun así realizan labores agrícolas, además muchos estudios de la queratitis micótica son realizados en zonas del medio oriente y zonas de extrema pobreza donde si se cumple que la mayoría de pacientes provienen de zonas rurales.

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de queratitis micótica, el más preponderante es el traumatismo ocular con materia vegetal el cual se presentó en un 39% de los casos, seguido con un 22% de otros traumatismos oculares, y con un 11% respectivamente para la diabetes mellitus tipo 2 y el uso de esteroides tópicos, no se encontró que usasen lentes de contacto, ni pacientes con alguna inmunodeficiencia.

Sobre el tiempo de inicio del tratamiento antimicótico, La grafica 8, muestra una distribución bimodal en la que se observa que en un 50% se realizaba entre los 6 y 10 días y en un 25% más allá de los 15 días, encontrándose un promedio 13,3 días, esto es tiempo difiere con lo reportado en otros países donde la prevalencia de la queratitis micótica es mayor y en promedio el diagnostico se

realiza entre el 5 y 10 días ^(3,15), explicándose debido a que su baja prevalencia en la población local, conlleva a un bajo nivel de sospecha por parte del médico oftalmólogo.

En lo que respecta al tipo de diagnóstico de la queratitis micótica se aprecia que predominantemente es de 2 tipos, el diagnóstico clínico y por el examen microscópico, sobre el diagnóstico clínico hay muchas revisiones en las que refieren que el diagnóstico de la queratitis micótica se debe hacer con la demostración de la infección por hongos ya sea por examen microscópico y/o cultivo ^(2, 3), sin embargo según los estudios de Ibrahim demostró que el 48% de los casos pueden ser correctamente identificados por examen clínico⁽¹⁵⁾, en cualquier caso es preferible la demostración de la patología pero siempre hay que tener en cuenta el propio criterio clínico, respecto al examen microscópico el cual en el Hospital Regional Honorio Delgado hasta inicios del 2015, una vez enviada la muestra a laboratorio se realizaba generalmente para el día siguiente, día en el que el paciente era re-citado, lo cual generó retraso en el inicio del tratamiento, actualmente ya subsanado realizándose lo que se recomienda que es la realización del examen en directo de ser posible inmediatamente de tomada la muestra ^(2, 3, 16).

Sobre los exámenes diagnósticos como son el examen microscópico el cual dio positivo en 66,6% de los casos, y el cultivo para hongos positivo solo en un

40% de los casos, en cuanto al examen microscópico se reporta un sensibilidad entre el 50 y 80% de los casos ^(3, 16), encontrándose dentro del rango esperado y sobre el cultivo cabe mencionar un estudio de 28 ojos que fueron positivos en examen microscópico y reacción en cadena de polimerasa, pero solo un 68% de los cultivos fueron positivos ⁽⁴⁾, dándonos un 32% de falsos negativos.

En cuanto al tratamiento inicial un 83,33% inicio tratamiento con un antimicótico contra un 5,56% que tuvo un tratamiento quirúrgico directo y un 11.11% no recibió tratamiento,, dentro de los que recibieron tratamiento antimicótico se uso Natamicina con un 86,66%, sobre el uso de esta fue muy variado con posologías que varían desde 1 gota cada hora (15,38%) hasta cada 6 horas (15,38%), mostrando que la mayoría de los casos se uso Natamicina cada 2 horas (46.15%), su posología recomendada que es cada 1 a 2 horas ^(9, 18, 19), por lo que se uso correctamente en un 61.54%.

Sobre la evolución al tratamiento está definida por 3 parámetros que son el inicio de la reepitelización corneal, la disminución del infiltrado y la disminución del tamaño de la ulcera corneal, en este estudio la evolución se presento favorable en un 80% de los casos, el resto de pacientes tuvo un tratamiento quirúrgico el cual consistió en un recubrimiento conjuntival en el 100% de los casos, presentando buena evolución un 75% de estos, esta descrito que

aproximadamente entre un 15 y 27% de pacientes no responde al tratamiento antimicótico y por lo tanto no presenta se va requerir un tratamiento quirúrgico cuyo objetivo es el control de la infección mas no ayuda en el pronóstico visual (19, 20).

La agudeza visual corregida al final del tratamiento se uso la escala de discapacidad visual de la clasificación internacional de enfermedades, encontrándose que un 26,67% de los pacientes alcanzo una visión normal, un 33,33% presento una deficiencia visual moderada, un 26,67% una deficiencia visual severa y un 13,33% tubo ceguera del ojo afectado

Por último, se realizaron cuadros comparativos que correlacionan localización, tiempo de diagnostico y agudeza visual corregida final, demostrando que en cuanto más cercana sea la lesión a la zona central esta tendrá un diagnostico más precoz, sin embargo tendrá un mayor compromiso de la agudeza visual, de otro modo que cuanto más periférica sea la lesión, esta será de un diagnostico mas tardío, pero afectara en menor manera el pronóstico visual final del paciente.



CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

CONCLUSIONES

PRIMERO: Respecto al tratamiento recibido, se usó la Natamicina principalmente, con buena evolución en la mayoría de los casos, usándose correctamente en un 61.54%, dado estos resultados se concluye que en caso de queratitis micótica el tratamiento de primera línea debe ser con natamicina vía tópica cada 1-2 horas, hasta que salga algún estudio que demuestre la superioridad de algún otro tratamiento en esta patología.

SEGUNDA: En lo que respecta al diagnóstico, este demora en promedio 13,3 días, el 39 % de los casos fue diagnosticado por examen clínico y otro 39% por examen microscópico el cual demostró ser positivo en un 66,6% de los casos, por lo que se concluye que, en caso de sospecha de queratitis infecciosa en un paciente masculino en edad laboral, que refiera haber sufrido algún traumatismo ocular se debe tomar la muestra para el examen microscópico en busca de hongos, además es preferible iniciar tratamiento antimicótico pese a tener un examen microscópico negativo y esperar el cultivo.

TERCERA: Sobre los factores de riesgo, el traumatismo ocular con materia vegetal es el factor más predisponente con un 39%, seguido de otros traumatismos oculares con un 22%, la presencia de antecedentes como enfermedades sistémicas se encontró en un bajo porcentaje, así como el uso

de esteroides tópicos, no se encontró uso de lentes de contacto ni inmunosupresión.

CUARTA: La queratitis micótica en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza ha demostrado tener una incidencia del 25% con respecto a las úlceras corneales infecciosas, las cuales representaron el 44,45% del total de úlceras corneales, encontrándose una incidencia de 11,11% respectó al total de úlceras corneales, además esta patología no ha demostrado un aumento de su incidencia anual claro, ni algún predominio en alguna época del año.

QUINTA: La queratitis micótica afecto principalmente a pacientes de sexo masculino (83,3%), con una edad comprendida entre los 20 y 70 años, de población laboral activa, cuya vivienda se ubica en un área sub-urbana, generalmente en la zona periférica de la cornea.

SUGERENCIAS

- En un paciente con ulcera corneal se debe procurar registrar todos los datos consignados en la historia clínica sobre todo la historia de la enfermedad, los procedimientos realizados, con letra legible, sin el uso de codificaciones o abreviaturas.
- Se debe agregar el examen microscópico a los procedimientos de laboratorio de emergencia, para un rápido diagnóstico diferencial
- Se debe tener comunicación con el paciente sobre todo lo que concierne a su enfermedad, haciendo hincapié en lo que puede suceder si no sigue con el tratamiento, las posibles complicaciones y las secuelas que pueda dejar.
- En los hospitales públicos que tengan un servicio de oftalmología se debe tener en farmacia un medicamento antimicótico tópico ocular de preferencia la Natamicina, en stock permanente y/o alguno que pueda ser preparado (ej. La Anfotericina B).

Bibliografía

1. Campos B, Cerrate A, Montjoy E, Dulanto Gomero V, Gonzalez C, Tecse A, et al. Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional. *Rev Panam Salud Pública*. 2014;36(5):283–9
2. Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(1):52-6
3. Buitrago Torrado MF, Vives Restrepo JR, Fernández Santodomingo AS, Manrique Bolivar FS, Carrillo Tete D. Generalidades de Queratitis Micótica. *rev.univ.ind.santander.salud* 2013; 45 (3): 55-69
4. Tuli SS, Iyer SA, Driebe WT. Fungal keratitis and contact lenses: an old enemy unrecognized or a new enemy on the block? *Eye Cont Lens*. 2007; 33 (6): 415-417
5. Houang E, Lam D, Fan D, Seal D. Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment, and contact lens disinfection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001; 95: 361–7.
6. Passos RM, Cariello AJ, Yu MC, Höfling-Lima AL. Microbial keratitis in the elderly: a 32-year review. *Arq Bras Oftalmol* [Internet] 2010[cited 2011 Oct 21];73:315-9.
7. Nicola F. [Non-viral infectious keratitis: predisposing factors, etiologic agents and laboratory diagnosis]. *Rev Argent Microbiol*. 2005;37 (4): 229-39. Spanish.
8. Miño de Kaspar H, Zoulek G, Paredes ME, Alborn R, Medina D, Centurion de Morinigo M, et al. Mycotic keratitis in Paraguay. *Mycoses*. 1991;34:251-4.

9. O'Day DM, Head WS, Robinson RD, Clanton JA. Corneal penetration of topical amphotericin B and natamycin. *Curr Eye Res.* 1986;5(11):877-82.
10. Nhung P, Thu T, Ngoc L, Ohkusu K, Ezaki T. Epidemiology of Fungal Keratitis in North Vietnam. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2012;3:238.
11. Leck, A. K., Thomas, P. A., Hagan, M., Kaliyamurthy, J., Ackuaku, E., John, M., et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and South India and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:1211-1215.
12. Wilhelmus KR. Climatology of dematiaceous fungal keratitis. *Am J Ophthalmol.* 2005;140: 1156–1157.
13. Xie L, Zhong W, Shi W, Sun S. Spectrum of fungal keratitis in north China. *Ophthalmology.* 2006; 113: 1943-1948.
14. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ,* 2001;79: 214-221.
15. Thomas PA, Leck AK, Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol* 89:1554-8.
16. Ibrahim MM, de Angelis R, Lima AS, Viana de Carvalho GD, Ibrahim FM, et al. A New Method to Predict the Epidemiology of Fungal Keratitis by Monitoring the Sales Distribution of Antifungal Eye Drops in Brazil. *PLoS ONE.* 2012; 7(3): e33775
17. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, et al. The mycotic ulcer treatment trial a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *Arch Ophthalmol* 2013; 131:422-429
18. Iyer S, Tuli S, Wagoner R. Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens.* 2006; 32(6):267-71

- 19.Lim L, How A, Ang L, Tan D. Gundersen Flaps in the Management of Ocular Surface Disease in an Asian Population. Cornea. 2009;28(7):747-751.





UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Programa Profesional De Medicina Humana



**“CARACTERISTICAS CLINICAS, FACTORES DE RIESGO,
AGENTE ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL
TRATAMIENTO ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON
QUERATITIS MICOTICA, HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

Bachiller: Carlos Enrique Ortega Farfán

Asesor: Dr. José Corrales Aragón
Medico Oftalmólogo

Tesis para optar por el título profesional de

Médico Cirujano

Arequipa-Perú

2016

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES DE RIESGO, AGENTE
ANTIMICOTICO Y EVOLUCION CLINICA AL TRATAMIENTO
ANTIMICOTICO EN PACIENTES CON QUERATITIS MICOTICA,
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA 2012-2015”**

1. Planteamiento teórico

A. Problema:

○ Enunciado:

¿Cuáles son los factores de riesgo, agentes antimicóticos y la evolución clínica de los pacientes con queratitis micótica, en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, entre enero los años 2012 y 2015?

○ Descripción:

Se realizara una revisión de historias clínicas de pacientes con el diagnostico de “Ulceras Corneales” según CIE10 con el código H16.0 en el Hospital Honorio Delgado Espinoza entre enero del 2012 y diciembre del 2015, buscando aquellas historias que tengan el diagnóstico de “Queratitis Micótica” para poder evaluar las características generales de esta patología, sus factores de riesgo, los agentes antimicóticos usados y su posterior evolución clínica

○ Área de conocimiento:

- General: Ciencias de la Salud
- Especifico: Medicina Humana
- Especialidad: Oftalmología, Infectología, Micología
- Línea o Tópico: Queratitis micótica

B. Análisis de variables:

VARIABLE	INDICADOR	VALOR	TIPO
FACTORES DE RIESGO	Edad	Años cronológicos	Razón
	Sexo	- Masculino - Femenino	Nominal
	Zona de procedencia	- Urbana - Sub-urbana - Rural	Nominal
	Traumatismo ocular	- Ninguno - Materia vegetal - Cuerpo extraño - Otros	Nominal
	Inmunodeficiencia	- Si - No	Nominal
	Enfermedades concomitantes	- Sin Enfermedad - Hipertensión - Diabetes - Otros	Nominal
	Uso de esteroides tópicos	- Si - No	Nominal
	Uso de lentes de contacto	- Si - No	Nominal
	Cirugía ocular previa	- Si - No	Nominal
FRECUENCIA	Incidencia anual en pacientes con úlceras	Número de pacientes con queratitis micótica por año /	Razón

	cornéales	Numero de pacientes con ulcera corneal por año	
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS	Examen microscópico directo	- Positivo - Negativo	Nominal
	Cultivo para hongos	Especie	Nominal
TRATAMIENTO	Antimicóticos recibidos	- Anfotericina B - Natamicina - Fluconazol - Otros	Nominal
EVOLUCIÓN	Según historia clínica	- Favorable - Desfavorable	Nominal

C. Interrogantes Básicas:

- ¿Cuáles son los factores de riesgo de la queratitis micótica en los pacientes del HRHDE en los años 2012-2015?
- ¿Cuáles son las características microbiológicas de la queratitis micótica en los pacientes del HRHDE en los años 2012-2015?
- ¿Cuáles son los tratamientos antimicóticos que se usaron para la queratitis micótica y como fue evolucionando dicha patología con estos tratamientos?

D. Tipo de investigación:

Descriptivo, Observacional, Transversal, Retrospectivo

E. Nivel de investigación:

Descriptivo

2. Marco Teórico:

QUERATITIS MICOTICA

1. INTRODUCCIÓN

La queratitis infecciosa constituye la tercera causa de ceguera en el Perú, solo después de la catarata y el glaucoma ⁽¹⁾, es una urgencia oftálmica muy frecuente y su pronóstico depende del rápido diagnóstico y del tratamiento adecuado, dentro de estas destaca la queratitis micótica por tener un alto riesgo de secuelas oculares como pérdida de visión y compromiso de la integridad ocular ⁽²⁾.

Fue descrita por vez por Leber en 1879 en un paciente que con una úlcera corneal causada por *Aspergillus Spp.*

La queratitis micótica es la infección tipo ulcerativa de la cornea causada por hongos, de inicio clínico insidioso que va desde el contacto con el hongo hasta los días o semanas que puedan transcurrir al inicio de los síntomas ⁽³⁾, además debe incluir necesariamente una úlcera, debido a que los hongos no atraviesan epitelio corneal íntegro requieren una abrasión o defecto epitelial persistente ⁽³⁾.

Tradicionalmente se describe como una afección oportunista de zonas tropicales y rurales, de evolución subaguda cuyo mayor factor de riesgo son los traumatismos oculares con materia vegetal ⁽²⁾, últimamente también se le está relacionando a los antecedentes de uso de corticoesteroides tópicos, uso de lentes de contacto, inmunosupresión y enfermedades sistémicas ^(4, 5).

Los estudios Latinoamérica demuestran que los hongos filamentosos afectarían con más frecuencia, siendo *Fusarium* y *Aspergillus* las principales etiologías asociadas generalmente a traumatismo ocular con materia vegetal, sobre las levaduras *Candida* es la asociada generalmente a patología corneal secundaria y/o preexistente como corneas neurotróficas, usuario de corticoesteroides tópicos crónicos o post-operados de cirugía ocular ⁽²⁰⁾.

La queratitis fúngica presentan un peor pronóstico visual que las queratitis bacterianas, requiriendo a veces injertos corneales y enucleaciones, por lo que requiere un tiempo prolongado de tratamiento, actualmente persisten muchas dudas en cuanto al mejor esquema de tratamiento de esta patología ⁽⁹⁾.

En la actualidad existen reportes a nivel mundial que su prevalencia se encuentra en aumento ^(10,11), por lo que en los últimos años se están realizando estudios a nivel mundial sobre sus características clínico epidemiológicas y factores de riesgo y eficacia del tratamiento antimicótico.

2. ETIOLOGÍA

Se han descrito diversos tipos de hongos asociados causalmente con la queratitis micótica (Tabla 1). Los cuales se clasifican en tres tipos principales basados en sus propiedades macroscópicas:

- a. Los hongos filamentosos: Se clasifican en septados y no septados. Los más importantes en la producción de úlceras fúngicas son *Aspergillus* y *Fusarium*.
- b. Las levaduras la especie más importante en la este grupo en la producción de queratitis micóticas es la *Cándida*.
- c. Los hongos dismórficos, raras veces afectan la cornea, dentro de este grupo se encuentra el *Histoplasma*.

En general, *Fusarium* y *Aspergillus* son los agentes etiológicos más comunes aislados de pacientes con queratitis micótica en trópicos, mientras que es la *Cándida Albicans* en regiones templadas ^(5, 11).

Tabla 1. Agentes causales reportados en queratitis micótica

Filamentosos					
Septados		No Septados		Levaduras	Hongos dismórficos
No pigmentados	Pigmentados				
<i>Acremonium</i>	<i>Hormodendrum</i>				
<i>Acrostalagmus</i>	<i>Metarhizium</i>				
<i>Arthrotrichum</i>	<i>Microsphaeropsis</i>				
<i>Arthrographis</i>	<i>Microsporium</i>				
<i>Aspergillus</i>	<i>Nigrospora</i>				
<i>Aureobasidium</i>	<i>Paecilomyces</i>				
<i>Beauveria</i>	<i>Penicillium</i>			<i>Cándida</i>	
<i>Botryodiplodia</i>	<i>Periconia</i>			<i>Monilia</i>	
<i>Botrytis</i>	<i>Phaeoisaria</i>	<i>Alternaria</i>		<i>Oospora</i>	
<i>Calcarisporium</i>	<i>Phoma</i>	<i>Aureobasidium</i>		<i>Pichia</i>	
<i>Cladosporium</i>	<i>Pithomyces</i>	<i>Bipolaris</i>	<i>Absidia</i>	<i>Rhodosporeidium</i>	<i>Blastomyces</i>
<i>Colletotrichum</i>	<i>Plectosporium</i>	<i>Curvularia</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhodotorula</i>	<i>Cryptococcus</i>
<i>Cylindrocarpon</i>	<i>Rhizoctonia</i>	<i>Exserohilum</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Saccharomyces</i>	<i>Sporothrix</i>
<i>Drechslera</i>	<i>Scedosporium</i>	<i>Lasiodiplodia</i>		<i>Sporotrichum</i>	
<i>Epidermophyton</i>	<i>Scopulariopsis</i>	<i>Phialophora</i>		<i>Torulopsis</i>	
<i>Exserohilum</i>	<i>Stachybotrys</i>	<i>Torula</i>		<i>Trichosporon</i>	
<i>Fonsecaea</i>	<i>Syncephalastrum</i>			<i>Ustilago</i>	
<i>Fusarium</i>	<i>Tetraploa</i>				
<i>Fusidium</i>	<i>Trichoderma</i>				
<i>Geotrichum</i>	<i>Trichophyton</i>				
<i>Glenospora</i>	<i>Trichosporon</i>				
<i>Graphium</i>	<i>Verticillium</i>				
<i>Helminthosporium</i>	<i>Volutella</i>				

Fuente: Jones DB. Diagnosis and management of fungal keratitis. In: Duane's Clin Ophthalmol 2001; vol 4/cap. 21: 1-19

3. FACTORES DE RIESGO

Deben ser considerados factores ambientales como el clima y la humedad dado que en algunos estudios refieren que en climas templados predominan las levadoras y en climas húmedos los filamentosos ⁽³⁾.

El factor más importante vinculado con el origen de la queratitis por hongos filamentosos es el traumatismo ocular generalmente con materia de origen vegetal, respecto al sexo esta patología afecta mayormente a pacientes de sexo masculino adultos jóvenes, previamente sanos, asociado a trabajo de campo o al aire libre.

Entre los factores de riesgo menos frecuentes están el uso previo de esteroides tópicos de antibacterianos tópicos, conjuntivitis alérgica, cirugías oculares previas y al uso de lentes de contacto. En corneas debilitadas está presente con más frecuencia las levaduras como la Cándida, generalmente en enfermedades locales con secreción insuficiente de lágrimas, cierre defectuoso de párpados o enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e inmunosupresión ^(4, 5).

4. FISIOPATOLOGÍA

Histológicamente la córnea se comprende de 5 capas:

La más superficial es la Epitelial, que consta de 5 a 7 capas de células, que se van aplanando a medida que se hacen más superficiales.

Debajo de ésta se encuentra la Membrana de Bowman, una capa acelular constituida por fibras de colágeno localizadas de forma aleatoria, esta no se regenera si es dañada

La capa intermedia, el estroma, representa un 90% del espesor total de la cornea y está formada por fibras de colágeno organizadas paralelamente, esta cualidad le otorga a la córnea su característica transparencia

Debajo del estroma se encuentra la lámina posterior, también conocida como membrana de Descemet; está formada por varios tipos de colágeno y organizada de forma hexagonal lo que le otorga gran resistencia

Por último, el endotelio, la capa más profunda, constituida por una monocapa de células hexagonales las cuales no pueden regenerarse, su función es la de bombeo lo que mantiene un adecuado estado de

hidratación de las capas suprayacentes, también es importante para el mantenimiento de la transparencia de la córnea ⁽²¹⁾.

La forma en la que la cornea presente una inflamación está dada principalmente por su ausencia de vasos, de este modo los procesos inflamatorios se dan en el limbo esclerocorneal y posteriormente se de neovascularización corneal ⁽²⁾.

Los hongos están en constante contacto con el epitelio corneal pero estos no pueden penetrar sin la presencia de una solución de continuidad en el epitelio corneal o algún defecto de la cornea que impida que pueda predisponer un descenso en la calidad de su protección inherente, una vez dentro son capaces de proliferar ⁽³⁾.

La virulencia de estos hongos depende de 2 factores, las sustancias producidas por el hongo y respuesta que genera el huésped ⁽²⁰⁾.

Se plantean dos presentaciones de las queratitis micóticas bien definidas.

La primera se da en paciente previamente sanos cuyo mayor factor de riesgo es la presencia de un traumatismo ocular, generalmente con materia vegetal, en la que la etiología es por hongos filamentosos mayoritariamente, penetrando a la cornea un defecto epitelial, proliferando e iniciando el cuadro.

La segunda presentación es propia de individuos con córneas debilitadas, generalmente por patología corneal secundaria, como es el caso de las enfermedades sistémicas como la diabetes e inmunosupresión, relacionadas por lo general con levaduras ⁽²¹⁾.

En relación a los lentes de contacto, el trauma que se asocia con ellos son microtraumas y problemas con el buen uso de los mismos lentes, siendo predominante la Cándida en caso de lentes terapéuticos y los hongos filamentosos se encuentran más asociados con el desgaste de las lentillas ⁽²³⁾.

5. CLÍNICA

Los síntomas suelen presentarse de forma insidiosa, de modo que muchos pacientes no tienen claro cuando inicio su patología, ni pueden atribuirle a algún motivo lo que dificulta su diagnóstico ⁽²⁰⁾.

El cuadro clínico con el que acude el paciente generalmente consta de sensación de cuerpo extraño, congestión ocular, dolor ocular, lagrimeo y disminución de la agudeza visual ⁽²⁰⁾.

La queratitis micótica por hongos filamentosos puede afectar cualquier parte de la córnea, describiéndose como un infiltrado blanco grisáceo por debajo de un epitelio intacto y rugoso, con bordes irregulares finos que le dan un aspecto algodonoso, acompañada de otras lesiones como bordes hifados lineales que se extienden más allá del borde de la úlcera sobre la córnea normal, la formación de la placa endotelial y el hipopión ocurren después de la primera semana ⁽¹⁵⁾.

El cuadro puede diferir dependiendo del agente etiológico que la produzca, en la queratitis por *Fusarium Solani* pueden destruir completamente el ojo en dos semanas, siendo la infección más severa con perforación profunda y extensa, incluso puede conllevar al desarrollo de un glaucoma maligno.

Las especies de *Aspergillus* causan una forma menos severa y lentamente progresiva de queratitis, más susceptible a la terapia antimicótica que la queratitis por *Fusarium* ⁽²⁰⁾.

En el caso de las levaduras se presenta como una pequeña úlcera oval de bordes bien definidos, rodeada de un anillo amplio y denso con edema e infiltración corneal ⁽¹⁵⁾.

6. DIAGNÓSTICO

En la mayoría de los hospitales el diagnóstico es con un examen microscópico directo en el que se usa un raspado de la úlcera corneal, se le agrega la tinción de Gram y Giemsa, las cuales tiñen la pared micótica y el citoplasma respectivamente, en otros sitios se usa solución KOH (hidróxido de potasio al 10%), para visualizar elementos de hongos. Algunas tinciones tópicas corneales se usan para tener una identificación y delimitación del defecto corneal, como la fluoresceína, y ser observadas de mejor manera en el biomicroscopio con luz de cobalto sin embargo estas no dan el diagnóstico de úlcera corneal micótica pero pueden ayudar a sospecharla ^(2, 20).

Los recientes avances en las técnicas de biología molecular han dado nuevas formas de confirmación diagnóstica independientes del cultivo. Entre las herramientas más utilizadas están la detección inmunológica, la

identificación mediante el uso de metabolitos distintivos y sondas de ácidos nucleicos y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) ⁽²²⁾.

6.1. Diagnóstico de Laboratorio

6.1.1. Examen directo

Este examen depende completamente del procedimiento de raspado corneal y que este se realice adecuadamente.

Su objetivo es identificar la presencia de hongos, aunque no identifican su especie.

El examen directo de muestras clínicas bajo el microscopio es el primer paso en el diagnóstico de laboratorio. Los reactivos más utilizados son KOH, Giemsa, tinción de Gram, azul de lactofenol, blanco calcoflúor, naranja de acridina, hematoxilina y eosina, entre otros, obteniéndose sensibilidades entre el 54% y 86% ^(20,).

6.1.2. Cultivo

Antiguamente considerada el gold estándar para el diagnóstico de las queratitis micóticas, hay estudios que revelan que este método puede dar muchos falsos negativos, en la mayoría de los casos se puede aislar el género del hongo en unos 72 horas, como *Cándida*, *Fusarium* y *Aspergillus*, pero hasta un 25% de ellos requieren un período de incubación de hasta 3 semanas para aislar la especie ⁽²²⁾.

6.1.3. Examen histopatológico

Se basa en la observación microscópica del hongo en tinciones especiales como el ácido peryódico de Schiff, este método requiere que el personal que lo realiza tenga conocimientos de la morfología de los hongos ⁽³⁾, este método ha sido dejado y usualmente no se utiliza en el diagnóstico de las queratitis micóticas.

6.2. Diagnóstico molecular

Actualmente estos métodos se están estudiando, sin embargo presentan grandes limitaciones para la aplicación práctica, debido a su elevado costo y difícil acceso a estos en zona de mayor prevalencia de estas enfermedades.

Dentro de los más utilizados se encuentran la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), disociación de ADN de alta resolución, el inmunoensayo de punto

7. TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS MICOTICAS

Al momento aun no se cuenta con patrones de oro para el tratamiento de la queratitis micótica, dado que su baja incidencia en países desarrollados hace difícil la realización de grandes ensayos clínicos aleatorizados.

7.1. Manejo Farmacológico

Se realiza principalmente por medio de agentes antimicóticos, por lo que es necesario que los antimicóticos tópicos posean una buena penetración a nivel corneal como ocular, siendo pocos los consigan estos efectos sin que no ocasionen toxicidad ocular.

Existen varios grupos terapéuticos en el manejo, entre los cuales se tienen: polienos, azoles, alilamina y equinocandinas.

Los medicamentos antimicóticos de uso sistémico se recomiendan como tratamiento coadyuvante en los casos más severos, en donde hay reacción de la cámara anterior⁽⁶⁾.

La eficacia de un medicamento antimicótico depende de la concentración que este alcanza en el tejido ocular diana, esto a su vez depende de otros factores como concentración y su masa molecular, la duración del contacto con el tejido ocular y la capacidad del compuesto de penetrar en el ojo, los compuestos con una masa molecular superior a 500 Da, tales como Anfotericina B (924,10 Da), Natamicina (665,75 Da), o Ketoconazol (531,44 Da), difícilmente pueden penetrar en un epitelio corneal intacto⁽⁹⁾.

7.1.1. POLIENOS

Su función consiste en unirse directamente al ergosterol, un esteroide único presente en las membranas citoplasmáticas de los hongos. La integridad de estas membranas se interrumpe, dando lugar a fugas de aquellos componentes intracelulares esenciales.

7.1.1.1. Anfotericina B

Es un fungistático o fungicida, dependiendo a que concentración que este alcance, La anfotericina B tópica es el tratamiento estándar en infecciones oculares por levaduras principalmente la *Cándida*⁽¹⁸⁾.

La anfotericina B viene en presentaciones de gotas oftálmicas al 0,15% la cual penetra bien en el estroma a través de la úlcera y puede conseguir suficiente concentración en relación con hongos susceptibles, sin embargo, su penetración a través de la córnea con epitelio íntegro es

pobre ⁽⁹⁾; las gotas se administran de 60 minutos, el problema de su uso, es la toxicidad corneal que se puede presentar.

7.1.1.2. *Natamicina*

Es el único antimicótico oftálmico de uso tópico aprobado por la FDA y es la droga de elección contra la queratitis por hongos filamentosos sin embargo, la penetración en el estroma corneal es limitada ⁽⁹⁾.

Se ha informado que tiene un amplio espectro de actividad contra varios hongos, incluyendo especies de *Fusarium*, *Aspergillus*, *Acremonium*, *Penicillium*, *Lasioidiplodia*, y *Cándida* ⁽¹⁷⁾.

7.1.2. AZOLES

Inhiben la C-14 alfa desmetilasa, enzima acoplada al citocromo P-450 que transforma el lanosterol en ergosterol, inhibiendo la síntesis de este. Esta inhibición altera la fluidez y permeabilidad de la membrana y produce inhibición del crecimiento y la replicación celular ⁽¹⁸⁾.

7.1.2.1. *Ketoconazol*

Azol de amplio espectro absorbible por vía oral, con actividad contra *Aspergillus*, *Cándida* y *Fusarium*; su presentación oral (200 mg) está bien difundida en todo el mundo ⁽¹⁸⁾.

Ketoconazol tópico al 1% ha sido utilizado para la queratitis micótica. Esta preparación es eficaz para inhibir la progresión de las infecciones fúngicas sin evidencia de asociación significativa de toxicidad corneal, sin embargo, no es de uso común como terapia inicial.

7.1.2.2. *Itraconazol*

Triazol de amplio espectro, con buena eficacia contra *Aspergillus* y otros hongos filamentosos; con una buena absorción en por vía oral.

Itraconazol oral presenta escasa penetración para el tratamiento de infecciones oculares por hongos, menor en comparación con la penetración del fluconazol y el ketoconazol.

Itraconazol tópico al 1% es bien tolerada cuando se usa para el tratamiento de la queratitis micótica leve ⁽¹⁸⁾.

7.1.2.3. *Fluconazol*

Triazol con muy buena efectividad ante las *Cándidas* y menor efectividad ante los hongos filamentosos.

Fluconazol tópico al 0,2% tiene mejor penetración que la Anfotericina B y la natamicina, con baja toxicidad ocular, incluso algunos autores lo colocan como tratamiento de primera línea en queratitis por *Cándida* ⁽¹⁸⁾.

7.1.2.4. *Econazol*

Derivado del Imidazol, de uso tópico, actualmente no cuenta con estudios que demuestren su efectividad en la queratitis micótica.

7.1.2.5. *Voriconazol*

Triazol derivado del fluconazol, con un amplio espectro de acción; se encuentra disponible comercialmente para administración por vía oral o endovenosa, tiene un excelente espectro de actividad antimicótica y es activo contra especies que se sabe que son resistentes a otro tipo de agentes antimicóticos comúnmente usados.

El Voriconazol ha demostrado *in vitro* ser superior a las Anfotericina B y el Fluconazol ante cepas de *Candida* y cepas de hongos filamentosos, presenta buena penetración ocular, encontrándose concentraciones mínimas inhibitorias eficaces en humor vítreo y acuoso al tercer día de tratamiento con Voriconazol oral (400 mg/día).

Al-Badriyeh y colaboradores demostraron éxito clínico con el Voriconazol tópico al 1% cuando lo utilizaron como terapia de primera línea para el tratamiento de la queratitis por *C. Albicans* ⁽¹⁷⁾.

Actualmente su forma tópica es recomendada como terapia de primera línea en muchas revisiones

7.1.3. Misceláneo de medicamentos:

7.1.3.1. *Caspofungina*

Antimicótico sistémico, de uso relativamente seguro, con una toxicidad menor que los azoles.

Presenta muy escasa penetración ocular, por lo que no se usa para la queratitis micótica ⁽²⁰⁾.

7.1.3.2. *Terbinafina*

Alilamina con actividad antimicótica, utilizada en infecciones micóticas de piel, inhibe específicamente a la escualenoepoxidasa, interfiriendo con la integralidad de la membrana celular fúngica.

Actúa como bactericida o bacteriostático dependiendo de la concentración alcanzada. No inhibe el citocromo P-450, ni afecta a la secreción endocrina.

Varios estudios sugieren que la terbinafina tiene un amplio espectro de actividad antimicótica pudiendo penetrar eficazmente en la córnea, sin efectos colaterales.

7.1.4. Terapia adyuvante

Una complicación frecuente es la aparición de glaucoma maligno para lo cual se recomienda el uso de un ciclopléjico tópico con homatropina o ciclopentolato al 1% facilita la movilidad pupilar y de esta forma evita la formación de sinequias, reduciendo la posibilidad glaucoma por bloqueo pupilar, para el manejo de la presión intraocular elevada las mejores opciones son un β -bloqueador tópico o un inhibidor de la anhidrasa carbónica ⁽²⁰⁾.

7.2. Manejo Quirúrgico

Muchos pacientes no responden al tratamiento médico con los fármacos antimicóticos tópicos y orales suelen requerir intervención quirúrgica. Entre el 15% y 27% de los pacientes requieren intervención quirúrgica ⁽³⁾. Sin embargo, en algunos casos incluso la cirugía corneal no devolverá la visión, lo que resulta en pacientes con ceguera o con alguna deficiencia visual.

Aproximadamente un tercio de las úlceras corneales micóticas no responden al tratamiento médico, y pueden dar lugar a la perforación de la córnea ⁽³⁾. Los principales objetivos del manejo quirúrgico son el control de la infección y el mantenimiento de la integridad del globo ocular.

Las diversas intervenciones quirúrgicas realizadas en el manejo son:

Raspado corneal: normalmente se realiza como un procedimiento de diagnóstico inicial, no sólo proporciona material para citología y cultivo, sino que también promueve la absorción del fármaco mediante la eliminación de la barrera epitelial.

Desbridamiento: Es la intervención quirúrgica más simple e importante. Esto ayuda en la eliminación de material necrótico, citorreducción de los organismos y la promoción de la penetración del fármaco. Debe repetirse cada 24 a 48 horas.

Recubrimiento conjuntival: Es un procedimiento utilizado en casos de adelgazamiento corneal, queratitis infecciosas y traumatismos. Se han

descrito diversos tipos de colgajos (parciales y totales) cuyo éxito depende de una depurada técnica quirúrgica ⁽¹⁸⁾.

Queratoplastia lamelar: Una serie de pacientes se han reportado en la bibliografía los cuales han respondido bien con esta técnica. Los principales objetivos son el control de la infección y el mantenimiento de la estructura integral del globo ocular. Es importante el tiempo para la realización de la queratoplastia. Las principales series retrospectivas describen que se realizó en las primeras cuatro semanas desde la presentación del caso, a causa del fracaso en el manejo médico y en otros por la recurrencia de la infección. Está contraindicada en el tratamiento de la queratitis fúngica activa a menos que sea posible eliminar todo el tejido infectado; de lo contrario, los hongos pueden ser atrapados en el espacio intralaminar, manteniéndolos aislados de la terapia antifúngica tópica y de la respuesta inmune del huésped, lo que conduce a la posibilidad de persistencia de la infección ⁽²⁰⁾.

Queratoplastia penetrante terapéutica: está indicado en el tratamiento precoz de la queratomycosis profunda que no responde al tratamiento médico, asociado a perforación corneal inminente. El momento ideal del injerto es de 5 días después del manejo médico intensivo. Esta técnica elimina la infección residual y restaura la integralidad del globo ocular. Después de la operación, los antifúngicos tópicos deben continuarse durante 6 a 8 semanas ⁽²⁰⁾.

3. Objetivos:

- General
 - Describir las características clínicas, los factores de riesgo, los agentes antimicóticos y la evolución clínica del tratamiento antimicótico en pacientes con el diagnóstico de queratitis micótica en el HRHDE en los años 2012 – 2015
- Específicos
 - Describir las características clínicas de la queratitis micótica en pacientes de HRHDE en los años 2012-2015
 - Evaluar factores de riesgo asociados a queratitis micótica en los pacientes de HRHDE en los años 2012-2015
 - Verificar la incidencia anual de la queratitis micótica
 - Evaluar la evolución clínica de la queratitis micótica de acuerdo al tratamiento antimicótico instaurado de los pacientes con queratitis micótica del HRHDE en los años 2012-2015

4. Hipótesis:

Al ser un trabajo descriptivo no requiere hipótesis

5. Planteamiento operacional

- Técnicas:
 - Revisión de historias clínicas
- Instrumentos:
 - Ficha de recolección de datos
- Materiales:
 - Computadora personal con software de procesamiento de datos
 - Material de escritorio
 - Ficha de recolección de datos
- Recursos
 - Recursos humanos:
 - Autor: Carlos E. Ortega Farfán
 - Asesor: José Corrales Aragón
 - Financiamiento
 - Recursos del propio autor

6. Campo de verificación:

A. Ubicación espacial:

- Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza - Arequipa

B. Ubicación temporal:

- Enero 2010 -Diciembre 2015

C. Unidades de estudio:

- Pacientes con diagnostico de queratitis micótica entre los años 2010-2015

7. Criterios de Selección

A. Criterios de inclusión

- Pacientes con Historia clínica en el HRHDE

B. Criterios de exclusión

- Historias clínicas que no contengan los datos consignados en la ficha de recolección de datos

8. Estrategia de recolección de datos

- I. Una vez aprobado el proyecto de tesis se solicitara autorización a la dirección del HRHDE para la revisión de historias clínicas
- II. Una vez aprobada se revisara el registro del HIS para los casos manejados por consultorio externo y el registro de altas para aquellos que fueron hospitalizados en busca de sus nombres para solicitar sus historias clínicas
- III. Se solicitaran las historias clínicas de todos los pacientes con diagnostico de queratitis micótica entre los años 2010 y 2015
- IV. Se realizara la revisión de historias clínicas y el llenado de la ficha de datos
- V. Análisis y tabulación de los datos
- VI. Elaboración de informe final
- VII. Presentación y sustentación

Bibliografía

1. Campos B, Cerrate A, Montjoy E, Dulanto Gomero V, Gonzalez C, Tecse A, et al. Prevalencia y causas de ceguera en Perú: encuesta nacional. *Rev Panam Salud Pública*. 2014;36(5):283–9
2. Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(1):52-6
3. Buitrago Torrado MF, Vives Restrepo JR, Fernández Santodomingo AS, Manrique Bolivar FS, Carrillo Tete D. Generalidades de Queratitis Micótica. *rev.univ.ind.santander.salud* 2013; 45 (3): 55-69
4. Tuli SS, Iyer SA, Driebe WT. Fungal keratitis and contact lenses: an old enemy unrecognized or a new enemy on the block? *Eye Cont Lens*. 2007; 33 (6): 415-417
5. Houang E, Lam D, Fan D, Seal D. Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment, and contact lens disinfection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001; 95: 361–7.
6. Passos RM, Cariello AJ, Yu MC, Höfling-Lima AL. Microbial keratitis in the elderly: a 32-year review. *Arq Bras Oftalmol [Internet]* 2010[cited 2011 Oct 21];73:315-9.
7. Nicola F. [Non-viral infectious keratitis: predisposing factors, etiologic agents and laboratory diagnosis]. *Rev Argent Microbiol*. 2005;37(4):229-39. Spanish.
8. Miño de Kaspar H, Zoulek G, Paredes ME, Alborn R, Medina D, Centurion de Morinigo M, et al. Mycotic keratitis in Paraguay. *Mycoses*. 1991;34:251-4.
9. O'Day DM, Head WS, Robinson RD, Clanton JA. Corneal penetration of topical amphotericin B and natamycin. *Curr Eye Res*. 1986;5(11):877-82.
10. Nhung P, Thu T, Ngoc L, Ohkusu K, Ezaki T. Epidemiology of Fungal Keratitis in North Vietnam. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2012;3:238.
11. Leck, A. K., Thomas, P. A., Hagan, M., Kaliamurthy, J., Ackuaku, E., John, M., et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and South India and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:1211-1215.

12. Wilhelmus KR. Climatology of dematiaceous fungal keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2005;140: 1156–1157.
13. Xie L, Zhong W, Shi W, Sun S. Spectrum of fungal keratitis in north China. *Ophthalmology*. 2006; 113: 1943-1948.
14. Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective. *Bull World Health Organ*, 2001;79: 214-221.
15. Thomas PA, Leck AK, Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol* 89:1554-8.
16. Ibrahim MM, de Angelis R, Lima AS, Viana de Carvalho GD, Ibrahim FM, et al. A New Method to Predict the Epidemiology of Fungal Keratitis by Monitoring the Sales Distribution of Antifungal Eye Drops in Brazil. *PLoS ONE*. 2012; 7(3): e33775
17. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, et al. The mycotic ulcer treatment trial a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *Arch Ophthalmol* 2013; 131:422-429
18. Iyer S, Tuli S, Wagoner R. Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens*. 2006; 32(6):267-71
19. Lim L, How A, Ang L, Tan D. Gundersen Flaps in the Management of Ocular Surface Disease in an Asian Population. *Cornea*. 2009;28(7):747-751.
20. Rodríguez M, Gómez F. Oculomycosis: una infección subestimada en Venezuela. *Rev. Fac. Cs. Salud Univ. Carabobo* 2014,(1): 32-9.
21. Fontenla J, Vázquez X; Grau M, Pita D. Diagnóstico y tratamiento de las queratitis. *La Medicina Hoy*; 61 (1409). 16-23. Disponible en: Vaughan D, Asbury T. (2012). *Oftalmología General* (18va edición); Editorial Lange.
22. Kuo M, Chang H, Cheng C, Chien C, Fang P, Chang T. A Highly Sensitive Method for Molecular Diagnosis of Fungal Keratitis. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2434-42

