

## QUERATITIS A ASPERGILLUS UDAGAWAE POR TRAUMATISMO OCULAR EN EL HOSPITAL ESCUELA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CONCEPCIÓN. AÑO 2023. REPORTE DE CASO

*Keratitis to Aspergillus udagawae due to ocular trauma at the Hospital School of the National University of Concepción. Year 2023. Case Report*

Acosta, Rocío <sup>1</sup>, Sanchez, Raquel <sup>2</sup>, Araujo, Patricia <sup>3</sup>, Aguilar, Gustavo <sup>3</sup>

1. Universidad Nacional de Concepción, Hospital Escuela, Consultorio oftalmológico
2. Departamento de Microbiología Hospital Regional Concepción
3. Laboratorio Central de Salud Pública. Sección Micología - Paraguay.

### RESUMEN

El siguiente trabajo se basa en un caso clínico de queratitis micótica al complejo *Aspergillus* sección *fumigati* de la especie *Aspergillus udagawae* poco frecuente según literatura, en un paciente de sexo masculino, de 40 años; trabajador rural de la localidad de Fuerte Olimpo, que sufrió trauma ocular con material vegetal. Lesión inicial de grado III de Jones y con posible compromiso de la función visual de forma permanente. La metodología de diagnóstico se realizó mediante toma de muestra por raspado de la lesión con bisturí e hisopo estéril, seguido de la inoculación directa en los medios apropiados; agar sangre, agar chocolate, Mac Conkey y tioglicolato. El hongo creció en todos los medios. La identificación de especie fue mediante metodología de espectrometría de masas en el laboratorio de referencia del LCSP. El tratamiento instaurado inicialmente fue con cefazolina, gentamicina y anfotericina B. El resultado de la sensibilidad resultó sensible a voriconazol, resistente a itraconazol y resistente a anfotericina B. El trabajo multidisciplinario de la vigilancia sanitaria en todos los niveles puede servir como herramienta para el diagnóstico oportuno y campañas de prevención en el uso de protector facial; ante la amenaza de este tipo de patógeno presente en la naturaleza.

**Palabras clave:** queratitis, *Aspergillus udagawae*, traumatismo ocular.

*Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article*

Acosta, Rocío, Sanchez, Raquel, Araujo, Patricia, Aguilar, Gustavo. *Queratitis a aspergillus udagawae por traumatismo ocular en el Hospital Escuela de la Universidad Nacional de Concepción. Año 2023. Reporte de Caso. Rev. Medicinae Signum. 2024; 3(1): 102-113.*

### ABSTRACT

The following work is based on a clinical case of fungal keratitis to the *Aspergillus* complex *fumigati* section of the species *Aspergillus udagawae* rare according to literature, in a 40-year-old male patient; rural worker from the town of Fuerte Olimpo, who suffered eye trauma with plant material. Initial Grade III Jones injury with possible permanent impairment of visual function. The diagnostic methodology was performed by scraping the lesion with a scalpel and sterile swab, followed by direct inoculation in the appropriate media; blood agar, chocolate agar, Mac Conkey and thioglycolate. The fungus grew in all media. The species was identified by mass spectrometry methodology in the LCSP reference laboratory. The initial treatment was with cefazolin, gentamicin and amphotericin B. The sensitivity result was voriconazole-sensitive, resistant to itraconazole and resistant to amphotericin B. Multidisciplinary work in health surveillance at all levels can serve as a tool for timely diagnosis and prevention campaigns on the use of face shields, given the threat of this type of pathogen present in nature.

**Key words:** keratitis, *Aspergillus udagawae*, ocular trauma.


### INTRODUCCIÓN

La queratitis infecciosa es un tipo de inflamación corneal, representa una

emergencia oftalmológica y se considera una de las principales causas de discapacidad visual y ceguera en el mundo (2,3,4)

Fecha de recepción: noviembre 2024. Fecha de diciembre: 2024

\*Autor de correspondencia: Acosta, Rocío. email: rarocioacosta19@gmail.com

 Este es un artículo fue publicado en acceso abierto, bajo licencia de Creative Commons Reconocimiento-Compartir Igual 4.0 Internacional.

Los patrones etiológicos varían entre los países económicamente desarrollados y los países en desarrollo, con predominio bacteriano en el primero y fúngicos en el segundo (5). En Paraguay los grupos de riesgo detectados fueron pacientes varones, agricultores, de condición socioeconómica baja, con antecedente de traumatismo córnea o uso de lentes de contacto y el agente micótico más frecuentemente aislado resulta el *Fusarium* s.p. (2)

La queratomycosis por moho representa el 17% de todos los abscesos corneales confirmados microbiológicamente (6). Existen hifas en el estroma corneal de difícil tratamiento que puede dar lugar a alteraciones oculares e incluso ceguera (7). De ellos el *Fusarium* es el hongo más frecuente en las queratitis y endoftalmitis fúngicas en humanos. (8)

Se considera una infección oportunista ya que los microorganismos más frecuentemente implicados por lo general invaden corneas inmunológicamente comprometidas o traumatizadas, los principales factores de riesgo constituyen el trauma ocular con material vegetal u objetos contaminados del suelo, la cirugía ocular, el tratamiento prolongado con esteroides tópicos y el uso de lentes de contacto en países desarrollados. (2,7,9)

En estudios realizados en Paraguay anteriormente se constató que el trauma ocular más frecuentemente relacionado a úlcers corneales fueron con materia vegetal (Tabla 1)

**Tabla 1.** Tipos de trauma corneal.

| TIPOS DE TRAUMA CORNEAL     | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-----------------------------|------------|------------|
| Con cuerpo extraño vegetal  | 28         | 75,7       |
| Con cuerpo extraño animal   | 5          | 13,5       |
| Con cuerpo extraño metálico | 4          | 10,8       |

Fuente: Ku Lozano. et al. (2)

La colonización se puede dar raramente también a partir de fuentes endógenas a partir de microorganismos presentes en la sangre (13).

El cultivo corneal es el procedimiento estándar de oro y se recomienda realizarlo en todos los casos de queratitis microbiana (14,15).

La queratitis micótica al menudo tiene peores resultados clínicos que las úlceras bacterianas, más frecuentes en climas tropicales y subtropicales (13). Las especies de *Aspergillus* se encuentran frecuentemente en el medio ambiente, viven en forma saprófita en el suelo y en los vegetales, no forman parte del microbiota del organismo humano. Crecen en medios corrientes entre 2 a 3 días a 25 °C. Las colonias son blanquecinas al comienzo, pero en el transcurso de los días adquieren colores variables, tanto en la superficie como en el dorso de la placa de Petri o tubo de ensayo. Microscópicamente forman conidióforos que en su parte distal se ensanchan en vesículas en cuya superficie aparecen las fiálides, que dan nacimiento a las cadenas de esporos (14).

*Aspergillus fumigatus* forma parte de la lista de patógenos fúngicos prioritarios publicado por la OMS en octubre de 2022, específicamente dentro del grupo de

prioridad crítica, por ser un hongo infeccioso peligroso para la salud pública. La clasificación en categorías de prioridad de la OMS está dada por la resistencia, la mortalidad, la incidencia y el acceso al diagnóstico. El aumento de la resistencia en *Aspergillus* está relacionado con el uso inadecuado de funguicidas en la agricultura, que aumentó el desarrollo de especies más resistentes al tratamiento (16). El aumento del cambio climático, los viajes internacionales y el aumento de infecciones invasivas en grupos de riesgo, en los hospitales, tales como pacientes oncológicos, inmunodeprimidos, trasplantados, seropositivos, con infecciones respiratorias crónicas, entre otras.

El caso clínico más alejado en el tiempo, se remonta a 1879; en Alemania cuando Theodor Leber, comunica un hipopión; causado por algunas especies de *Aspergillus* en un campesino. En 1952 hubo un incremento notable de queratomycosis, por el uso indiscriminado de glucocorticoides en preparaciones oculares. En 2010, en India, Tilák y colaboradores estudiaron 90 pacientes con úlceras corneales y encontraron un 50 % con queratitis micótica, fundamentalmente por *Aspergillus flavus* y *Fusarium solani*. Según datos epidemiológicos el *Aspergillus* es una micosis cosmopolita. (10).

No existen nuevos tratamientos desde la década del 1960, cuando se introdujo la natamicina tópica (5).

En países como Paraguay la incidencia de queratitis por hongos es relativamente alta

debido a las condiciones climáticas y la preponderancia del trabajo en el sector agrícola (15).

Está estipulado en el código laboral paraguayo; sección II, Artículo 251.1; la obligatoriedad del uso de protectores personales en los lugares con riesgos que puedan afectar la vista y el rostro del operario por impacto de partículas sólidas, salpicaduras, atmósferas contaminadas y radiaciones (17).

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 40 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, llega al consultorio oftalmológico refiriendo trauma ocular con astilla de madera hace 5 días, a la biomicroscopía del segmento anterior con lámpara de hendidura presenta ulcera corneal de 9×7 mm, hipopion de 2mm, inyección ciliar y conjuntival 360° (Imágen 1), clasificándose como grado III de Jones (18,19).

Se colectan muestras por raspado con bisturí n°15 e hisopo estéril para cultivo en los medios de agar sangre, agar chocolate, agar Mac Conkey y tioglicolato e impronta de tres láminas para microscopía. A los 3 días de incubación se observa crecimiento confluyente en todos los medios cultivados del complejo *Aspergillus fumigati*. La microscopía en fresco fue negativa con KOH al 20%. También en la coloración de Gram no se observó hifas hialinas tabicadas.



**Imagen 1.** Estado inicial del ojo izquierdo. Teñido con colorante de fluoresceína.

En consultorio recibe tratamiento con colirios fortificados de cefazolina, gentamicina y anfotericina B en base a criterios epidemiológicos (La anfotericina B es el antifungico poliénico disponible en nuestro medio, la Natamicina no esta disponible habitualmente) aguardando resultado de cultivo, a las 24 horas de evolución se informa la presencia de hifas visualizadas en el frotis, se continúa con el tratamiento inicial en espera de la Natamicina la cual se consigue a los 7 días del tratamiento El oftalmólogo planifica una derivación a la capital para tratamiento. El paciente dejó pasar, buscando opinión de otros profesionales. Regresa una semana después refiriendo aumento del dolor ocular y cefalea, se constata perforación corneal con evidente prolapso de materia uveal a través de la herida, en la ocasión se debía recurrir a la evisceración del contenido del globo ocular como única medida terapéutica disponible (Imágen2).



**Imagen2.** Estado final del ojo izquierdo.

La cepa micótica es derivada al centro de referencia Laboratorio Central de Salud Pública, (LCSP), sección micología para identificación de especie, por espectrometría de masas; Maldi-tof ( Matrix-Assisted Time-of-Flight) utilizado en los laboratorios clínicos bacteriológicos para la identificación de bacterias microaerobias, anaerobios, micobacterias y hongos debido a su potente base de datos de cepas microbianas con alta precisión de identificación. El resultado del análisis arrojó *Aspergillus udagawae* y las pruebas de sensibilidad: resistente a itraconazol, resistente a Anfotericina B y sensible a voriconazol.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico oportuno diagnóstico y establecimiento del tratamiento adecuado son factores primordiales que marcan la evolución. Sin embargo, obtener un cultivo corneal es el medio para identificar los organismos causales y el único método para determinar la sensibilidad a los fármacos.

Es una condición muy grave cualquier afección ocular por lo que las campañas de

prevención mediante usos de lentes de protección y otras medidas que permitan el cumplimiento de las leyes de seguridad laboral, incumbe a la educación continua desde la difusión en redes sociales, sobre la importancia del cuidado personal, con ejemplos de aquellas situaciones lamentablemente irreversibles. El paciente en cuestión no presentó ningún factor predisponente local o sistémico, al ocurrir el accidente, a excepción del trauma ocular con material vegetal debido a la exposición, sin la debida protección, que facilitó el ingreso del hongo.

Los hongos se organizan para resistir al tratamiento antimicótico y es variable el comportamiento de sensibilidad entre especies; por lo que es necesario llegar a una correcta identificación, inconveniente que ocurre en los laboratorios de salud pública que no disponen de recursos en la metodología, equipamiento y capacidad diagnóstica. Hasta hace 2 años la realización de estos cultivos solo era posible en el departamento central, actualmente se llevan a cabo también en la ciudad de Concepción mediante la cooperación del hospital escuela de la Universidad Nacional de Concepción y el Departamento de Microbiología Hospital Regional Concepción.

La sección de Micología del LCSP, prevé cursos de capacitación para mejorar la capacidad diagnóstica en hongos de los profesionales que conforman la red de vigilancia.

En cuanto al tratamiento, existen múltiples agentes antifúngicos tópicos para el

tratamiento, tales como, polienos (natamicina, anfotericina B), imidazoles (ketoconazol, econazol) y triazoles (fluconazol, posaconazol).

Clorhexidina (CHX) es un biocida, agente antiséptico que cuenta con propiedades antibacterianas y antifúngicas de amplio espectro, matando microorganismos a través de la interrupción de la membrana celular. CHX se ha utilizado en oftalmología durante más de 30 años como conservante de gota para los ojos y para esterilizar lentes de contacto, y también se ha utilizado para tratar *Acanthamoeba* y actualmente en queratitis fúngicas, en las concentraciones de 0.2% es segura y bien tolerada (13), en estudios se han mostrado no inferioridad comparada a la natamicina tópica al 5% y en algunos casos incluso favoreciendo a la clorehexidina, por lo que es utilizado en varios países. (20-23)

La anfotericina B tópica por lo general resulta efectiva en los casos de queratitis por *Candida albicans* y *Aspergillus spp.*, pero su actividad en contra de las especies de *Fusarium spp.* es limitada. (24)

El voriconazol es un triazol de nueva generación que ha demostrado buena penetración y concentración en los tejidos oculares; (25)

El ensayo controlado y aleatorizado de tratamiento de úlceras micóticas, ensayo que compara natamicina al 5% vs voriconazol al 1% (MUTT) demostró que los pacientes tratados con natamicina tópica presentaron mejor agudeza visual corregida a los 3 meses y eran menos propensos a tener perforación o requerir queratoplastia penetrante

terapéutica particularmente entre las causadas por *Fusarium*. (26)

El tratamiento de elección ha sido por décadas la natamicina de uso tópico, específicamente en casos de *Fusarium* y es el único antifúngico aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA) el cual además probablemente está asociado con una mejor agudeza visual después de la infección, previene la perforación corneal y/ o la necesidad de realizar queratoplastia terapéutica (26, 27-29).

Las úlceras fúngicas por lo general tienen peores resultados que las bacterianas (30)

Sin tratamiento adecuado, la infección corneal conduce a ceguera a través de cicatrices corneales y endoftalmitis (31).

Según los estudios SCUT y el estudio piloto para el ensayo de tratamiento de úlceras micóticas financiado por el Instituto Nacional del Ojo (MUTT) los casos de queratitis fúngica tuvieron casi 5 veces más perforaciones corneales, algunas de las cuales condujeron a queratoplastia penetrante terapéutica y tiempos de curación más largos. También tenían cicatrices más grandes, aunque no fue clínicamente significativa. Sin embargo, no hubo ninguna diferencia significativa en la agudeza visual en los grupos de queratitis bacteriana y fúngica. (32)

La secuela más frecuente en un estudio similar llevado a cabo en Colombia fue el leucoma corneal (94.7%) la cual afecta a todos los grupos etarios, seguidas por pérdida del globo y ceguera. Es de resaltar que el leucoma constituye una de las

principales causas de ceguera y de deterioro de la agudeza visual. (33-34)

Se aguarda la respuesta de los organismos de la función pública, para la vigilancia de las queratitis como lo recomienda la OMS para los hongos invasivos peligrosos. En Paraguay se requiere así mismo incluir en el cuadro básico ministerial algunos antimicóticos para aumentar las opciones terapéuticas y agilizar a ciertas empresas el cumplimiento de los requisitos protocolares para su comercialización. Paraguay no cuenta con antimicóticos como la natamicina y el voriconazol, algunos de los antimicóticos que es utilizado en queratitis por *Aspergillus*.

Otro factor de suma importancia es el control del tratamiento de las plantas con funguicidas, la lucha de minimizar el cambio climático; son objetivos concretos del enfoque “una salud” de la OMS; como posible solución multidisciplinar y multisectorial, pues con el calentamiento global, los hongos pueden mejorar su nivel de adaptabilidad y alcanzar mejor desarrollo y verse comprometido la seguridad del ser humano debido a las escasas opciones de tratamiento. Con este panorama no muy alentador, precisamente, el enfoque “una salud” posibilita dimensionar el impacto al medio ambiente, de las acciones humanas que como círculo vicioso, regresa impactando negativamente en la salud pública.

**Tabla 2.** Factores a mejorar para prevenir la ceguera por queratitis fúngicas en Paraguay.



|                         |   |  |   |
|-------------------------|---|--|---|
| <b>Preven<br/>ción</b>  | Uso de material es de protección al realizar tareas de riesgo   | Control adecuado de fungidas en agricultura.                         | Educación para el uso correcto y oportuno de las medidas de protección        |
| <b>Diagn<br/>óstico</b> | Unidades de salud oftalmológicas con equipamientos adecuados    | Laboratorios de microbiología equipados para realización de cultivos | Trabajo conjunto de unidades oftalmológicas y los laboratorios                |
| <b>Tratam<br/>iento</b> | Inclusión al mercado de fármacos necesarios para el tratamiento | Accesibilidad a fármacos en todos los lugares del país               | Contar con fármacos accesibles (económicamente) o provistos por el ministerio |

El La queratitis micótica representa una emergencia oftalmológica que puede llevar a desenlaces ominosos. Se cuenta con pocas alternativas terapéuticas para tratar las infecciones por hongos, sobre todo a la hora de tratar hongos filamentosos, que son los más frecuentes en nuestro medio, en el Paraguay no se cuenta con natamicina y voriconazol tópicos, se cuenta con Anfotericina B pero resulta de difícil acceso porque habitualmente deben solicitarse a farmacias de la capital, lo que conlleva un retraso en el inicio del tratamiento, además, el alto costo también es un factor que restringe la accesibilidad. Se requiere del desarrollo y la inclusión al mercado de antimicóticos, accesibles en costo, de baja toxicidad y disponibles en todo el país. Esta problemática debe hallar soluciones prácticas a corto plazo, desde las políticas públicas y los organismos que velan la salud integral de la nación. La prevención es el único salvavidas ante el peligro inminente del aumento de resistencia de los hongos patógenos para el hombre, presentes en el medio ambiente. Los mismos han cobrado importancia en el siglo XXI debido a la aparición de cepas virulentas, invasivas, resistente, para lo que se requiere fortalecer la vigilancia.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## CONCLUSIONES

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS (2022)  
<https://www.who.int/es/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>
2. Ku Lozano JK, Samudio M, PenniecookSawyers J, Abente S, Duré C. Características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento en pacientes con úlceras corneales. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2019; 17(1): 16-24. Disponible en:  
<http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v17n1/1812-9528-iics-17-01-16.pdf>
3. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. El dilema persistente de la queratitis microbiana: carga global, diagnóstico y resistencia a los antimicrobianos. Surv Ophthalmol. 2019 mayo-junio;64(3):255-271. Doi: 10.1016/j.survophthal.2018.12.003. Epub 2018 Dic 24. PMID: 30590103; PMCID: PMC7021355.
4. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Actualización sobre el manejo de la queratitis infecciosa. Oftalmología. 2017 Noviembre;124(11):1678-1689. Doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28942073; PMCID: PMC5710829.
5. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Varu DM, Musch DC, Dunn SP, Mah FS; Academia Americana de Oftalmología Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Queratitis bacteriana Patrón de práctica preferido®. Oftalmología. 2019 Enero;126(1):P 1-P55. Doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.018. Epub 2018 Octubre 23. PMID: 30366799.
6. Nicolás Refojoa,\*, Patricia Minervinib, Alejandra I. Heviaa, Ruben A. Abrantesa, Julián Fernándezc, Norma Apesteyb, Mariana Garnerob, Margarita Villadab, Graciela Davela Queratitis causada por mohosen el Hospital de Oftalmología de Santa Lucía en Buenos Aires, Argentina - Queratitis causada por hongos miceliales en el Hospital Oftalmológico Santa Lucía de Buenos Aires, Argentina - <https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.02.003>
7. Roberto A. (2014) Micología medica ilustrada 5ta Edición.
8. Queratitis por *Fusarium* multirresistente P. Antequeraa, V. Garcia-Concab, C. Martín-González y V. Ortiz-de-la-Tablaa, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario San Juan, Alicante, España. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario San Juan, Alicante, España. DOI: 10.1016/j.oftal.2014.04.008



9. American Academy of Ophthalmology. Weisenthal, R. W. Basic and Clinical Science Course, Section 8: External Disease and Cornea. Editorial Committee. 2020-2021
10. Komeman (2018) Diagnóstico microbiológico 7ma Edición.
11. McLeod, S. D., Kolaoudouz-Isfahani, A., Rostamian, K., Flowers, C. W., Lee, P. P., & McDonnell, P. J. (1996). The Role of Smears, Cultures, and Antibiotic Sensitivity Testing in the Management of Suspected Infectious Keratitis. *Ophthalmology*, 103(1), 23–28.  
[https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(96\)30738-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30738-0)
12. Levey SB, Katz HR, Abrams DA, Hirschbein MJ, Marsh MJ. El papel de los cultivos en el tratamiento de la queratitis ulcerosa. *Córnea*. 1997 Julio;16(4):383-6. PMID: 9220233. Disponible en: [https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/1997/07000/The\\_Role\\_of\\_Cultures\\_in\\_the\\_Management\\_of.2.aspx](https://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/1997/07000/The_Role_of_Cultures_in_the_Management_of.2.aspx)
13. Maharana PK, Sharma N, Nagpal R, Jhanji V, Das S, Vajpayee RB. Avances recientes en el diagnóstico y manejo de la queratitis micótica. *Indio J Oftalmol*. Mayo de 2016;64(5):346-57. doi: 10.4103/0301-4738.185592. PMID: 27380973; PMCID: PMC4966371.
14. Andres Canese (2012) Manual de Microbiología y Parasitología Médica. 7ma Edición.
15. Laspina F, Samudio M, Cibils D, Ta CN, Fariña N, Sanabria R, Klauss V, Miño de Kaspar H. Características epidemiológicas de los resultados microbiológicos en pacientes con úlceras corneales infecciosas: una encuesta de 13 años en Paraguay. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Marzo;242(3):204-9. Doi: 10.1007/s00417-003-0808-4. Epub 2004 4 de febrero. PMID: 14760489.
16. Organización Mundial de la Salud (OMS). División de Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD), Coordinación y Asociación Global (GCP). ISBN: 978-92-4-006024-1-Lista de patógenos fúngicos prioritarios de la OMS para orientar la investigación, el desarrollo y las medidas de salud pública.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
17. Decreto 14.390/92 Reglamento general técnico [https://www.mtess.gov.py/application/files/1816/4372/3621/reglamento\\_general\\_tecnico.pdf](https://www.mtess.gov.py/application/files/1816/4372/3621/reglamento_general_tecnico.pdf)

18. Demonte, C., & Perez, F. (2006). Características clínicas, epidemiológicas y bacteriológicas de los abscesos corneales en el Hospital Santa Lucía. Período marzo 2005 – febrero 2006. *OSL, Oftalmol. St. Lucía*, 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2015.02.003>
19. O'Day D, Head S, Csank C, Shetlar D, Robinson R, McCollum G, et al. Differences in virulence between two *Candida albicans* strains in experimental keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1116-21. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123564>
20. Rahman MR, Johnson GJ, Husain R, Howlader SA, Minassian DC. Ensayo aleatorizado de gluconato de clorhexidina al 0,2% y 2,5% natamicina para queratitis fúngica en Bangladesh. *H. J Oftalmol.* 1998 Agosto;82(8):919-25. doi: 10.1136/bjo.82.8.919. PMID: 9828778; PMCID: PMC1722716.
21. Rahman MR, Minassian DC, Srinivasan M, Martin MJ, Johnson GJ. Ensayo de gluconato de clorhexidina para úlceras corneales fúngicas. *Epidemiol oftálmico.* 1997 Sep;4(3):141-9. doi: 10.3109/09286589709115721. PMID: 9377282.
22. Burton MJ, Pithuwa J, Okello E, Afwamba I, Onyango JJ, Oates F, Chevallier C, Hall AB. Keratitis microbiana en África oriental: ¿por qué los resultados son tan pobres? *Epidemiol oftálmico.* 2011 Ago;18(4):158-63. doi: 10.3109/09286586.2011.595041. PMID: 21780874; PMCID: PMC3670402.
23. Hoffman JJ, Yadav R, Das Sanyam S, Chaudhary P, Roshan A, Singh SK, Arunga S, Matayan E, Macleod D, Weiss HA, Leck A, Hu V, Burton MJ. Clorhexidina tópica 0,2% frente a natamicina tópica 5% para queratitis fúngica en Nepal: razonamiento y diseño de un ensayo de no inferioridad controlada aleatorizada. *BMJ Abierto.* 2020 Sep 30;10(9):e038066. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038066. PMID: 32998924; PMCID: PMC7528427
24. Rodríguez Durán Margarita, Gómez Daza Fernando. Oculomycosis: una infección subestimada en Venezuela. *Salus [Internet].* 2014 Abr [citado 2021 Sep 08] ; 18( 1 ): 32-40. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1316-71382014000100007&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382014000100007&lng=es).
25. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, Sponsel WE, Graybill JR.

- Voriconazol en el tratamiento de infecciones oculares fúngicas: una revisión de la literatura actual. *H. J Oftalmol.* 2008 Jul;92(7):871-8. doi: 10.1136/bjo.2007.136515. PMID: 18577634.
26. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Prajna L, Srinivasan M, Raghavan A, Oldenburg CE, Ray KJ, Zegans ME, McLeod SD, Porco TC, Acharya NR, Lietman TM; Grupo de ensayo de tratamiento de úlceras micóticas. El ensayo de tratamiento de úlceras micóticas: un ensayo aleatorizado comparando natamicina vs voriconazol. *JAMA Oftalmol.* 2013 Abr;131(4):422-9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1497. PMID: 23710492; PMCID: PMC3769211.
27. José Retamal, Gonzalo Ordenes-Cavieres, Arturo Grau-Diez - Natamicina versus voriconazol para queratitis fúngica Natamycin versus voriconazole for fungal keratitis - *Medwave* 2018;18 doi: 10.5867/medwave.2018.08.7387
28. Sheng Qiu, Gui-Qiu Zhao, Jing Lin, Xue Wang, Li-Ting Hu, Zhao-Dong Du, Qian Wang, Cheng-Cheng Zhu - Natamicina en el tratamiento de la queratitis fúngica: una revisión sistemática y metanálisis- PMID: 26086015 - PMCID: PMC4458670- DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2015.03.29
29. FlorCruz NV, Evans JR. Intervenciones médicas para queratitis fúngica. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 abr 9;(4):CD004241. doi: 10.1002/14651858.CD004241.pub4. PMID: 25855311.
30. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Actualización sobre el manejo de la queratitis infecciosa. *Oftalmología.* 2017 Nov;124(11):1678-1689. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28942073; PMCID: PMC5710829.
31. Khokhar ND, Mulla SA, Shah LN, Vaghela GM. Evaluation of diagnostic sensitivity of wet preparation microscopy using KOH for detection of fungal agents from keratitis patients. *Natl J Community Med* 2013; 4(2): 357-360. Disponible en: <http://www.njcmindia.org/home/view/439/>
32. N. Venkatesh Prajna, MD, Muthiah Srinivasan, MD, Prajna Lalitha, MD, Tiruvengada Krishnan, MD, Revathi Rajaraman, MD, Meenakshi Ravindran, MD, Jeena Mascarenhas, MD, Catherine E. Oldenburg, MPH, Kathryn J. Ray, MA, Stephen D. McLeod, MD, Nisha

- R. Acharya, MD, MS, y Thomas M. Lietman, MD- Diferencias en los resultados clínicos en la queratitis debido al hongo y las bacterias- JAMA Oftalmol. 2013 Agosto; 131(8):10.1001/jamaophthalmol.2013.1612.  
doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.1612 - PMID: PMC3845453.
33. José Ignacio Barraquer Granados MD, Carlos Arturo Robayo MD, Juan Pablo Handal MD, Sergio Antonio Arrascue MD - Estudio de Seguimiento de la Queratitis Infecciosa en la Clínica Barraquer - Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología Vol.48(4):374-385,2015. Disponible en: <http://fiadmin.bvsalud.org/document/view/2pnnr>
34. Blanca, M., Barrera Garcel, R., Alina, M., Arafet, T., Ángel, M. J., Mograbe, S., Ernesto, M., Rodríguez, M., Osmar, M., Vega, S., Juan, B., & Zayas, A. ". (2012). ARTÍCULO DE REVISIÓN Algunas consideraciones actuales sobre las úlceras corneales Some current considerations on corneal ulcers. MEDISAN, 16(11), 1773. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2012/mds1211p.pdf>