

## CÓRNEA

### 6

## Queratitis micóticas

José Antonio Gegúndez Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MD, PhD, MPH. Médico Especialista en Oftalmología del Hospital Universitario Clínico San Carlos y del Hospital La Luz de Madrid. Profesor Asociado de Oftalmología de la Universidad Complutense de Madrid. Vicesecretario de la Sociedad Española de Oftalmología.



## INTRODUCCIÓN

Las infecciones fúngicas son raras, pero las consecuencias para el ojo pueden ser devastadoras al provocar un importante descenso de la agudeza visual e incluso ceguera. Los hongos, microorganismos más complejos en la escala evolutiva que las bacterias y los virus, poseen una estructura celular más cercana a las células humanas que a otros patógenos. Se caracterizan por una pared celular rígida y distintos núcleos con múltiples cromosomas que contienen tanto DNA como RNA. Teóricamente, los hongos pueden provocar infección de todas las estructuras oculares siendo las más frecuentes la queratitis, endoftalmitis (endógenas y exógenas) e infecciones orbitarias.

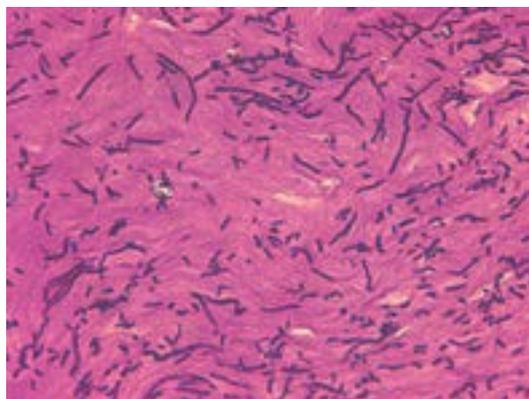
## EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

Las queratitis fúngicas representan menos del 5-10% de las infecciones corneales, aunque en la actualidad la incidencia está aumentando. Son más frecuentes en ambientes tropicales cálidos y húmedos de países en desarrollo, constituyendo los principales *factores de riesgo* los traumatismos sobre la córnea con plantas y material vegetal, el empleo de lentes de contacto y el uso prolongado de corticoides tópicos.

Otros factores que contribuyen al incremento son la inmunodeficiencia sistémica (SIDA, quimioterapia para el cáncer) o diabetes que predisponen a infecciones por *Candida spp*, las queratopatías crónicas que originan erosiones epiteliales y ulceraciones, queratitis por herpes simple y varicela-zóster, conjuntivitis alérgica/vernal, el empleo crónico de corticoides e inmunosupresores sistémicos, la antibioterapia de amplio espectro y la cirugía corneal (por ej.: queratoplastias penetrantes, queratotomía radial).

## ETIOLOGÍA

- **Levaduras** (*Candida spp.*): Son organismos unicelulares ovoides que se reproducen por gemación y responsables de la mayoría de los casos de queratitis fúngica en climas templados, así como en pacientes con queratopatías crónicas como ojo seco, queratitis por herpes simple o herpes zóster, queratopatía por exposición y corticoterapia tópica crónica.
- **Hongos filamentosos** (*Fusarium* o *Aspergillus* frecuentemente): Son organismos pluricelulares con proyec-



**Figura 1:** *Paecilomyces lilacinum* (tinción hematoxilina-eosina) en una muestra de tejido corneal infectado. Se observan múltiples filamentos con esporas en su interior.

ciones tubulares denominadas hifas (fig. 1). Comúnmente acontecen tras traumatismos con materiales vegetales o herramientas agrícolas o de jardinería en pacientes sanos, o bien por el uso de lentes de contacto. Son más frecuentes en climas tropicales, aunque cada vez más extendiéndose a climas más templados y fríos, siguiendo un curso habitualmente agresivo.

## SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS

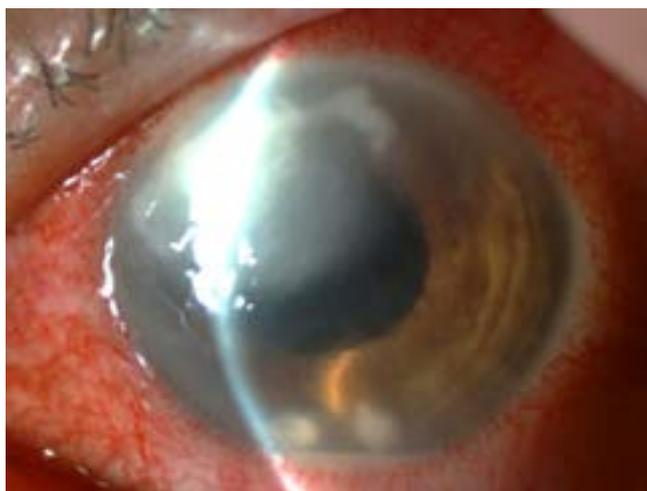
Los síntomas principales consisten en dolor, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, ojo rojo, lagrimeo y secreción acuosa o mucopurulenta. Por lo general, la queratitis micótica es más indolente que la queratitis bacteriana.

Las queratitis por hongos filamentosos provocan infiltrados grisáceos o blanco-amarillentos, sobre elevados, de apariencia seca, con bordes plumosos o difuminados. Las lesiones pueden aparentar una textura rugosa de aspecto arenoso, y no es infrecuente observar infiltrados satélites multifocales (fig. 2).

Por otra parte, pueden aparecer infiltrados estromales y placas endoteliales profundas con un epitelio intacto, que provocan un hipopion. A medida que la infección progresa el infiltrado supurativo puede aumentar y las lesiones asemejarse a las de las queratitis bacterianas (fig. 3), con aumento del hipopion y formación de extensas membranas inflamatorias en cámara anterior, así



**Figura 3:** Gran infiltrado en estadios avanzados originado por el hongo filamentoso *scedosporium apiospermum* indistinguible de una queratitis bacteriana severa.



**Figura 2:** Queratitis por *Paecilomyces lilacinum* mostrando un gran foco blanco-grisáceo de aspecto rugoso y bordes difuminados, con lesiones satélites en estroma profundo y cámara anterior e hipopion.

como reblandecimiento, necrosis y perforación corneal (fig. 4). Ocasionalmente los hongos pueden invadir también el iris y la cámara posterior provocando una endoftalmitis. Un glaucoma por cierre angular puede aparecer si se produce un bloqueo pupilar por las membranas.

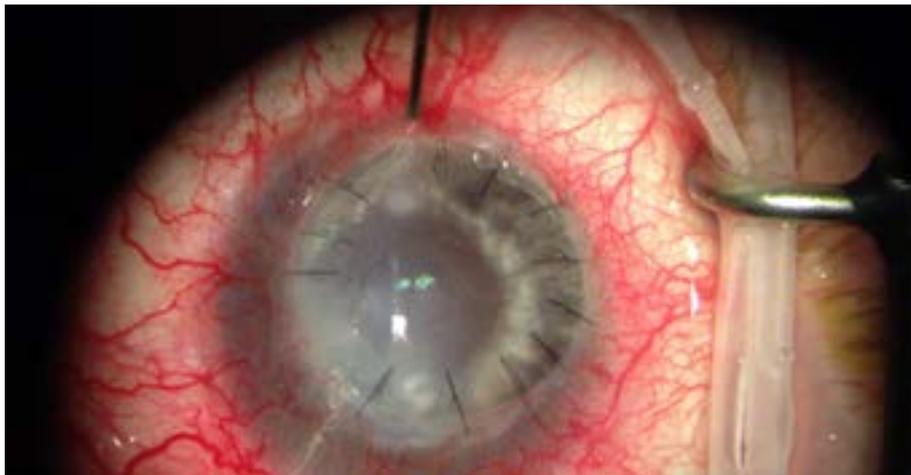
Las queratitis por levaduras suelen ser originadas por *Cándida spp.* Se presentan como lesiones blancuecinas múltiples sobreelevadas,

## 6. Queratitis micóticas

José Antonio Gegúndez Fernández



**Figura 4:** Queratitis progresiva severa por *Fusarium spp.* sobre una queratoplastia previa a pesar del tratamiento. Se observa aumento del hipopion, formación de extensas membranas inflamatorias en cámara anterior, así como descompensación corneal, reblandecimiento y perforación corneal.



**Figura 5:** Queratitis por *Cándida parapsilosis* sobre una queratoplastia. Obsérvense los infiltrados corneales superficiales múltiples.

en forma de colonias, la mayoría de las veces superficiales (fig. 5), aunque ocasionalmente pueden penetrar más profundamente en el estroma y alcanzar la cámara anterior (fig. 6).

Otros hallazgos clínicos incluyen lesiones satélites rodeando al infiltrado principal, hiperemia conjuntival, secreción mucopurulenta, placas endoteliales, uveítis anterior e hipopion, elevación de la PIO, escleritis y endoftalmitis. A diferencia de las úlceras bacterianas el infiltrado suele extenderse más allá del defecto epitelial.

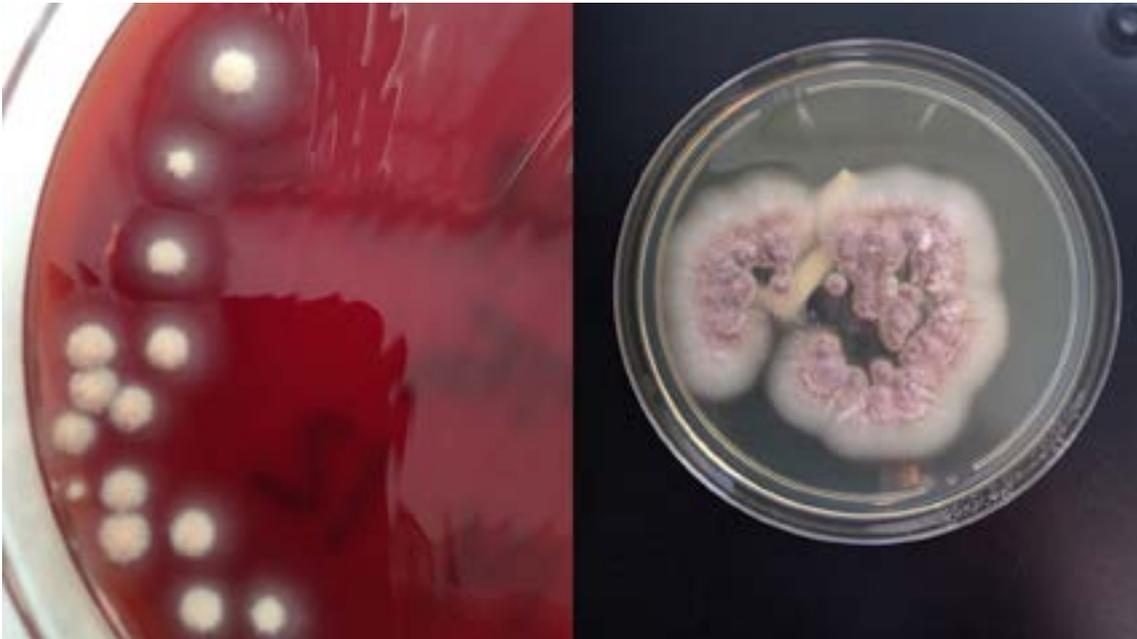


**Figura 6:** Queratitis por *Cándida albicans* en una queratoplastia penetrante previa. Junto al defecto epitelial central e infiltración de varias suturas, se observa una placa blanquecina endotelial profunda.

## DIAGNÓSTICO. ESTUDIOS DE LABORATORIO

El diagnóstico es retrasado con frecuencia a menos que exista un alto índice de sospecha, y a menudo se presume una infección bacteriana. Por eso los signos clínicos no tienen un significado definitivo en la distinción entre infección corneal bacteriana o fúngica.

Los *medios de cultivo* utilizados son el agar Sabouraud, agar sangre y medios enriquecidos (fig. 7). Cuando se hagan extensiones se deben incluir *tinciones* de hidróxido de potasio (KOH), Gram y Giemsa; también se pueden utilizar tinciones de ácido periódico de Schiff (PAS), blanco de calcoflúor, plata-metamina de Gomori y hematoxilina-eosina (H-E). Se debe raspar el borde de la úlcera en busca de material. Así mismo se realizarán tinciones y cultivos de las lentes de contacto, estuches y soluciones de mantenimiento.



**Figura 7:** Colonias de *Paecilomyces lilacinum* creciendo en agar sangre (izda.) y agar Saboraud (dcha.).

La *reacción en cadena de la polimerasa (PCR)* es altamente sensible (90%) y podría constituir la prueba de elección. El inconveniente es que el calcio que contendrían los especímenes corneales puede inhibir la actividad de la polimerasa.

La *biopsia corneal* se puede realizar cuando se sigue sospechando una etiología infecciosa a pesar de los cultivos repetidamente negativos en ausencia de mejoría clínica durante 5-7 días. Se debe extraer un bloque estromal de 2-3 mm, más profundo si se sospechan hongos filamentosos que proliferan por delante de la membrana de Descemet.

Un *aspirado de humor acuoso* puede ser requerido en casos resistentes con placas exudativas endoteliales y penetración de microorganismos en cámara anterior.

La *microscopía confocal* es muy útil para detectar *in vivo* las hifas septadas y ramificadas que se encuentran en la mayoría de este tipo de hongos filamentosos (fig. 8).

Cuando la enfermedad continúa progresando a pesar del tratamiento antifúngico máximo y las pruebas son reiteradamente negativas, se realizará una *queratoplastia penetrante terapéutica* «en caliente» (video 1), la cual tendrá tanto mejor pronóstico cuanto más precozmente se ejecute. Además, puede jugar un papel de confirmación diagnóstica tras el estudio microbiológico e histopatológico del espécimen corneal extraído.



**Figura 8:** Microscopía confocal corneal que muestra hongos filamentosos tabicados (hifas).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- *Queratitis bacterianas*: Especialmente en la fase supurativa avanzada de las queratitis micóticas, los infiltrados pueden asemejarse a los producidos por bacterias.
- *Acanthamoeba*: Origina queratitis epitelial dolorosa, limbitis, infiltrado estromal o perineuritis. Es más frecuente en portadores de lentes de contacto con higiene deficiente o que practican natación, sauna o se bañan con ellas puestas. En fases iniciales el aspecto de la queratitis es más parecida a la ocasionada por el virus del herpes simple. En estadios tardíos el infiltrado adopta una forma anular.
- *Herpes simple*: Se observan lesiones dendríticas o vesículas palpebrales. Suele haber un antecedente de enfermedad recurrente unilateral o de herpes conocido.
- *Mycobacterias atípicas*: Lesiones multifocales a veces estriadas o cristalinas, de evolución tórpida e indolente, en pacientes con antecedentes de LASIK, trasplante de córnea o extracción de catarata. Muestran un crecimiento tardío de alrededor de ocho semanas en medios de cultivo específicos como Lowenstein-Jensen.
- *Meelting corneal o queratolisis*: Puede asociarse a enfermedades sistémicas como las conectivopatías (artritis reumatoide, lupus eritematoso o granulomatosis de Wegener).
- *Hipersensibilidad estafilocócica*: Infiltrados corneales periféricos únicos o múltiples, en ocasiones con un defecto epitelial suprayacente, con un área clara entre el infiltrado y el limbo. Inyección localizada y escaso dolor. Existe una reacción mínima o nula en la cámara anterior.
- *Infiltrados corneales estériles*: Se producen por una reacción inmunitaria frente al material de las lentes de contacto o de las soluciones de conservación y mantenimiento de éstas. Consisten en infiltrados periféricos redondeados pequeños,

únicos o múltiples, con escasa tinción suprayacente y tyndall mínimo o nulo. Suele ser un diagnóstico de exclusión tras descartar un proceso infeccioso.

- *Cuerpo extraño corneal residual o anillo de óxido*: Puede acompañarse de edema corneal y un infiltrado estéril, con ligera reacción en cámara anterior. Desaparece tras extraer el cuerpo extraño, pero también pueden producirse infecciones sobreañadidas.
- *Abuso de anestésicos tópicos*: Provocan una úlcera neurotrófica en estadios avanzados con infiltración estromal que simula un proceso infeccioso como un herpes o una acanthamoeba a pesar de los cultivos negativos. Son característicos una gran opacidad en anillo, edema y reacción inflamatoria en cámara anterior.

## TRATAMIENTO

El principal problema del tratamiento es que los fármacos comercialmente disponibles van a ser pocos y presentan limitaciones: mala penetración en los tejidos oculares, reducido espectro de actividad antimicótica, toxicidad ocular y otros efectos colaterales significativos. Por todo ello la respuesta puede ser lenta en comparación con las queratitis bacterianas. En la tabla 1 se muestran las características de las principales drogas antifúngicas existentes.

**Tabla 1. Características de las principales drogas antifúngicas**

Droga	Clase	Actividad	Admón.	Dosis	Disp.	Inconvenientes	Ventajas
Natamicina	Polieno	<i>Aspergillus</i> spp.	Tópica	5% susp.	Sí	No efectiva en lesiones estromales profundas	Bien tolerada
		<i>Fusarium</i> spp.				No disponible en todos los países	
Anfotericina B	Polieno	<i>Aspergillus</i> spp.	Tópica	0,15-0,3 % sol.	No	Tópica no comercializada	Penetra en córnea profunda
		<i>Candida</i> spp.	Intracameral	7,5-30 ug/0,1 mL	No	Pobre penetración ocular desde vía IV	
		<i>Cryptococcus</i> spp.	Intravenosa	0,5-1 mg kg/día	Sí		
			Intravítrea	1-5 ug/0,1 mL		Toxicidad renal	
Terbinafina	Alilamina	Hongos filamentosos	Oral	250 mg /día	Sí	En estudio	Bajo coste Buena penetración
Ketoconazol	Imidazol	<i>Candida</i> spp.	Oral		Sí	Requiere pH ácido	Buena distribución en tejidos
		<i>Fusarium</i> spp.	Tópica		No	Toxicidad hepática Actividad limitada contra <i>Aspergillus</i> spp.	
Miconazol	Imidazol	<i>Scedosporium</i> spp.	Oral		No	Actividad variable	Bien tolerado
			Subconjuntival		No	frente a <i>Aspergillus</i> y	

## 6. Queratitis micóticas

José Antonio Gegúndez Fernández

Droga	Clase	Actividad	Admón.	Dosis	Disp.	Inconvenientes	Ventajas
			Intravenosa		Sí	<i>Fusarium</i> spp.	
Itraconazol	Triazol	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Cryptococcus</i> spp.	Oral Tópica		Sí No	No efectiva en infecciones graves Pobre penetración ocular	
Fluconazol	Triazol	<i>Candida</i> spp. <i>Cryptococcus</i> spp.	Oral Tópica Subconjuntival		Sí No No	No efectivo frente a <i>C. glabrata</i> y <i>krusei</i>	Alta biodisponibilidad Baja toxicidad Buena estabilidad
Voriconazol	Triazol	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Scedosporium</i> spp. <i>Cryptococcus</i> spp.	Oral Tópica Intravenosa Intravítrea Intraestromal		Sí No Sí No No	Monitorizar niveles Séricos Hepatotoxicidad Alteraciones visuales transitorias	Amplio espectro efectividad

Traducido del original: González Pastor E, Gegúndez-Fernández JA, Díaz-Valle D, Benítez-del-Castillo JM. Ocular pharmacotherapy. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. New Delhi. 2017. Cap. 9.

Admón. = Administración. Disp. = Disponibilidad comercial. spp. = especies.

Las medidas generales de tratamiento pueden incluir el ingreso hospitalario.

La *natamicina tópica al 5%* es el tratamiento de elección para la mayoría de los casos de queratitis fúngica filamentosa, particularmente las causadas por especies de *Fusarium*. La *anfotericina B tópica (0,15%-0,30%)* es el agente más eficaz disponible para tratar la queratitis por levaduras como *Cándida* spp.; también se recomienda para la queratitis filamentosa causada por especies de *Aspergillus*. El *voriconazol tópico al 1%* se utiliza cada vez más y ha sido eficaz en el tratamiento de algunos casos de queratitis micótica que no responden a otras terapias, aunque se ha informado de resistencias, y algunos ensayos clínicos recientes concluyen que es inferior a la natamicina para el tratamiento de los hongos filamentosos, especialmente para *Fusarium* spp.

La pauta inicial consistirá en una gota cada 1-2 horas las primeras 48 horas y posteriormente disminuir gradualmente durante 4-6 semanas en función de la respuesta clínica. Téngase en cuenta que la natamicina es el único preparado tópico comercialmente disponible, el resto deben elaborarse en la farmacia en condiciones estériles a partir de los viales de uso intravenoso.

Además, debe utilizarse *ciclopentolato o atropina 1%*, 2-3 veces al día para reducir la hiperemia y evitar las sinequias especialmente en caso de importante reacción inflamatoria en la cámara anterior con hipopion. No deben emplearse de inicio *esteroides tópicos* y si el paciente los toma por vía oral reducir la dosis rápidamente y suspenderlos. Se pueden considerar *antibióticos tópicos de amplio espectro* para evitar sobreinfecciones bacterianas. La *doxiciclina* a dosis de 100 mg cada 12 horas es útil por su efecto anticola-genasa cuando hay un adelgazamiento corneal significativo.

En casos de queratitis profundas graves con extensión intracameral, esleritis y endoftalmitis puede considerarse la administración sistémica de azoles como el *ketoconazol*

(200 a 600 mg/día), *fluconazol* (200 a 400 mg/día) e *itraconazol* (200 mg/día). El *voriconazol oral* (200 a 400 mg/día) y el *posaconazol* (800 mg/día) están reemplazando a otros antifúngicos orales debido a su excelente penetración intraocular y su amplio espectro de cobertura.

Alternativamente, la *administración intraestromal* de anfotericina B soluble (5 a 10 µg/0,1 mL) o de voriconazol (50 a 100 µg/0,1 mL) como tratamiento de la queratitis fúngica profunda, y la *inyección intracameral* de cualquiera de los agentes mencionados para la extensión intraocular son cada vez más empleados.

El *lavado de cámara anterior* con antifúngicos puede ser útil en casos refractarios al tratamiento en los que hay un infiltrado corneal estable pero una exudación endotelial creciente.

El *cross-linking* del colágeno ha mostrado ser una terapia complementaria para la queratitis fúngica, aunque parece no tener efecto si la afectación estromal es profunda y logra resultados variables si los infiltrados micóticos son superficiales.

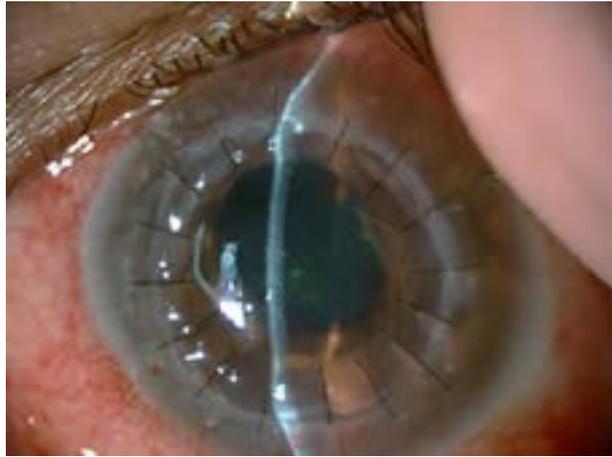
El *desbridamiento mecánico epitelial* puede ser beneficioso en los casos de queratitis fúngica superficial. La infiltración del estroma corneal profundo puede no responder al tratamiento antimicótico tópico, porque la penetración de estos agentes se reduce en presencia de un epitelio intacto. Se ha demostrado que la penetración de natamicina o anfotericina B mejora significativamente mediante el desbridamiento del epitelio corneal. También puede resultar útil la eliminación regular de restos mucosos y necróticos con una espátula.

Los casos con enfermedad progresiva a pesar de la terapia antifúngica tópica y / u oral máxima pueden requerir *queratoplastia terapéutica* (penetrante o lamelar anterior profunda) para prevenir la extensión escleral o intraocular de la infección. Estas dos últimas condiciones tienen un pronóstico muy malo y por ello la queratoplastia «en caliente» debe indicarse lo más precozmente posible una vez objetivada la progresión y mala respuesta a los antifúngicos (**caso clínico 1**). También puede requerirse una queratoplastia tectónico-terapéutica en casos de perforación corneal (**Video 1: Queratoplastia tectónico-terapéutica en caliente en un caso de queratitis fúngica por *fusarium spp.*, refractaria al tratamiento médico máximo, que además se complicó con perforación corneal. El video muestra la presencia de un gran infiltrado micótico profundo que invade la cámara anterior y se adhiere a iris y cristalino formando extensas membranas que serán resecaadas**).

## SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN

Deben realizarse revisiones diarias hasta la mejoría evidente del cuadro clínico, tanto de síntomas como de signos, a partir de la cual podrán irse espaciando progresivamente los antifúngicos. La estabilidad de la infección después del comienzo del tratamiento es, con frecuencia, un signo favorable, aunque debe tenerse en cuenta que la respuesta clínica inicial en la queratitis micótica es mucho más lenta que en la queratitis bacteriana.

A diferencia de las úlceras bacterianas, la cicatrización epitelial en la queratitis micótica no siempre constituye un signo de respuesta positiva. Las infecciones del estroma profundo habitualmente responden mal, pudiendo requerir semanas o meses de tratamiento y en ocasiones precisar de un trasplante corneal terapéutico (fig. 9), como consecuencia de la progresión a pesar de un tratamiento máximo o tras perforación corneal. Pueden administrarse antifúngicos intracamerales (p. ej., voriconazol 50 µg/0,1 mL) durante la cirugía.



**Figura 9:** Aspecto al mes de una queratoplastia tectónica-terapéutica en una queratitis por *Fusarium* spp. complicada con extensión intraocular y perforación.

## QUERATITIS POR MICROSPORIDIOS

Los microsporidios son considerados a parte puesto que hasta hace pocos años se incluían dentro de los protozoos y actualmente se han reclasificado como hongos. *Microspora phylum* es un parásito intracelular obligado. Raramente afectan a pacientes sanos inmunocompetentes, provocando enteritis y a nivel ocular queratoconjuntivitis.

Los signos clínicos consisten en queratitis epitelial punctata difusa crónica bilateral, queratitis estromal profunda lentamente progresiva unilateral, y muy raramente escleroqueratitis o endoftalmitis.

La biopsia revelará las características esporas y parásitos intracelulares. La PCR en estos casos puede tener baja sensibilidad.

El tratamiento de la queratitis epitelial consiste en fumagilina tópica. La terapia antiretroviral de alta actividad (HAART) en casos de SIDA también puede contribuir a su resolución. La queratitis estromal se trata con una combinación de fumagilina tópica y albendazol oral, 400 mg diarios durante dos semanas, repitiendo un segundo ciclo dos semanas más tarde. Debe monitorizarse la función hepática ante una eventual toxicidad por el fármaco.

En los casos en los que se indique una queratoplastia, la enfermedad puede recurrir en los bordes del injerto. La crioterapia sobre el rodete corneal residual puede reducir este riesgo.

## PUNTOS CLAVE

1. Las queratitis micóticas tienen difícil tratamiento y graves consecuencias si no se logra la resolución.

2. Habitualmente se caracterizan por la dificultad diagnóstica tanto clínica como microbiológica. Es importante identificar los factores predisponentes, un detallado examen biomicroscópico y una correcta toma de muestras.
3. La microscopía confocal tiene importancia tanto para el diagnóstico como para valorar la respuesta al tratamiento.
4. Son constantes los tratamientos largos y agresivos con controles diarios, así como frecuentes resistencias y reactivaciones al reducir la dosis de antifúngicos.
5. La queratoplastia terapéutica en caliente es con frecuencia requerida ante la falta de respuesta al tratamiento médico. Si no se demora mejorará el pronóstico.
6. Los corticoides juegan un papel controvertido en las queratitis fúngicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bagheri N, Wajda BN. Manual de Oftalmología del Wills Eye Hospital. 7.ª ed. (español). Wolters Kluwer. Barcelona. 2016. Págs. 151-154.
2. External disease and cornea. Section 8. 2019-2020 BCSC Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. 2019. Págs. 321-324.
3. Fernández-Vega L, Aiello F, Tuft S, Cóllica C, Pérez-Santonja JJ. Infecciones corneales por hongos. En: Pérez-Santonja JJ, Hervás JM, Celis J. Actualización en infecciones de la córnea. Métodos de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva. SECOIR. Madrid. 2018. Cap. 9.
4. González Pastor E, Gegúndez-Fernández JA, Díaz-Valle D, Benítez-del-Castillo JM. Antifungals. En: Benítez del Castillo JM, Díaz-Valle D, Gegúndez-Fernández JA. Ocular pharmacotherapy. Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers. New Delhi. 2017. Cap. 9.
5. Rai M, Occhiutto ML. Mycotic keratitis. CRC Press. Taylor & Francis Group. Boca Raton, FL, USA. 2019.
6. Salomon JF. Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. Ninth edition. Elsevier Limited. 2020. Págs. 216-219.

**PREGUNTA TIPO TEST**

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

**1. Con relación a las queratitis micóticas, señale verdadero (V) o falso (F):**

- a) Los traumatismos con materiales vegetales y la inmunosupresión sistémica constituyen importantes factores de riesgo.
- b) Los hongos levaduriformes se caracterizan por formar proyecciones tubulares o filamentosas septadas que se denominan hifas.
- c) Normalmente producen un infiltrado blanquecino denso que no sobrepasa el estroma anterior, junto a lesiones satélites múltiples.
- d) Las tinciones que han mostrado más sensibilidad para hongos son el KOH y calcoflúor.
- e) La microscopía confocal puede ser útil para detectar en vivo principalmente hongos levaduriformes.

**2. Con relación al diagnóstico diferencial y tratamiento de las queratitis micóticas, señale verdadero (V) o falso (F):**

- a) Los infiltrados de las queratitis micóticas pueden asemejarse a los provocados por bacterias, especialmente en la fase supurativa de la infección.
- b) Las queratitis por acanthamoebas pueden plantear alguna similitud con las micóticas solo en fases precoces.
- c) Meelting corneal y perforación pueden suceder tanto en queratitis micóticas como en algunas conectivopatías autoinmunes.
- d) El principal problema del tratamiento es la mala penetración de los antifúngicos en los tejidos oculares, especialmente si el epitelio corneal se encuentra íntegro.
- e) El voriconazol al 1% junto con la Anfotericina-B 0.15% son los dos únicos fármacos antifúngicos que se encuentran comercializados para uso tópico.

**3. Señale verdadero o falso con respecto al caso clínico n.º 1**

- a) Tras comprobar progresión por resistencia al tratamiento con voriconazol, anfotericina y natamicina tópicos, con cultivos negativos, el siguiente paso hubiera sido administrar voriconazol y anfotericina-B por vía sistémica e intraestromal.
- b) Tras 7 días de tratamiento máximo sin obtener respuesta y el infiltrado progresando en profundidad, la actitud debiera ser la queratoplastia terapéutica en caliente.
- c) Durante la cirugía es clave eliminar todos los infiltrados y membranas inflamatorias que se encuentren en cámara anterior.
- d) Si el paciente desarrolla catarata posterior a la cirugía, inmediatamente retiradas las suturas se procederá a efectuar una facoemulsificación e implante de LIO.
- e) Las suturas en el caso de la queratoplastia penetrante deben retirarse a los 6-12 meses de la cirugía.