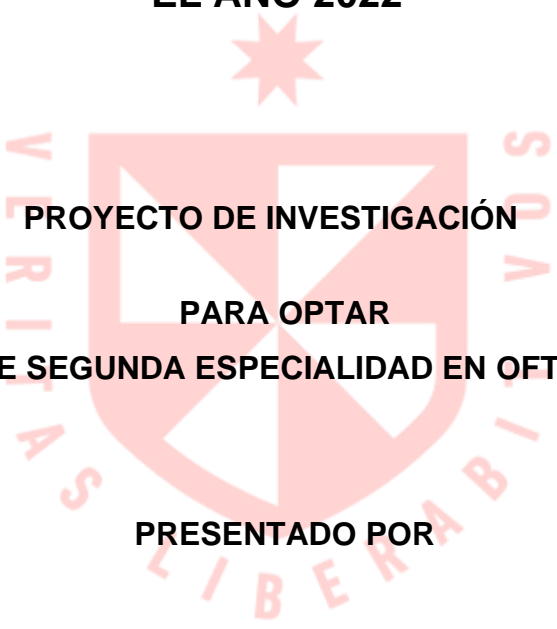




**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS  
CICATRICES CORNEALES Y RESULTADO VISUAL EN  
PACIENTES TRATADOS POR ÚLCERA CORNEAL MICÓTICA  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DURANTE  
EL AÑO 2022**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**LORENA CLAUDIA TORRES ACOSTA**

**ASESOR**

**PABLO ALEJANDO UGARTE VELARDE**

**LIMA - PERÚ**

**2023**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**

**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS  
CICATRICES CORNEALES Y RESULTADO VISUAL EN  
PACIENTES TRATADOS POR ÚLCERA CORNEAL MICÓTICA EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DURANTE EL  
AÑO 2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR  
LORENA CLAUDIA TORRES ACOSTA**

**ASESOR  
MAG. PABLO ALEJANDO UGARTE VELARDE**

**LIMA, PERÚ**

**2023**

## **RESUMEN/ ABSTRACT**

Las úlceras corneales micóticas corresponden a una de las principales causas de ceguera monocular en el mundo. Siendo las opacidades corneales una de los principales causas de discapacidad visual. Las características especiales de las cicatrices que ocasionan la disminución de la agudeza visual no han sido descritas. Por tal motivo, estudiaremos cuales son las principales características de las cicatrices corneales que contribuyen a la disminución de la agudeza visual.

El diseño del estudio a realizar será un estudio observacional, descriptivo , correlacional retrospectivo en donde se evaluará la presencia de cicatrices corneales y la agudeza visual en pacientes que recibieron el tratamiento que incluye el uso de terapia anti fúngica tópica. Se buscará correlacionar las variables como densidad corneal, astigmatismo, tamaño de la cicatriz, edad, sexo con la agudeza visual

Los datos cuantitativos serán presentados como el promedio y su desviación estándar. Asimismo, se buscará realizar un análisis exploratorio de correlación de variables usando la  $t$  exacta de Fisher.

El análisis de datos se realizará con el software estadístico STATA 18

Palabras clave: úlcera corneal micótica, opacidad corneal, astigmatismo, agudeza visual

## **ABSTRACT**

Fungal keratitis is one of the leading causes of monocular blindness in the world, being corneal opacities one of the principle causes of visual disability.

special characteristics of corneal opacities that cause visual loss have not been described. For that reason, we will study which are the principal characteristics of corneal scars that contribute to visual loss

This is going to be an observational, descriptive correlational and retrospective study in which the presence of corneal scars and visual in patients that received treatment that included antifungal therapy would be evaluated. This study would try to correlate corneal density, astigmatism , size of the scar, age, sex and visual acuity. Fisher test would be used for the analysis of variables. Statistical program STATA 18 would be used for the data analysis.

Keywords: Fungal keratitis, corneal opacity, astigmatism, visual acuity

NOMBRE DEL TRABAJO

**CARACTERÍSTICAS DE LAS CICATRICES  
CORNEALES RELACIONADAS AL RESUL  
TADO VISUAL EN PACIENTES TRATADO  
S P**

AUTOR

**LORENA CLAUDIA TORRES ACOSTA**

RECuento de palabras

**5455 Words**

RECuento de caracteres

**30944 Characters**

RECuento de páginas

**31 Pages**

Tamaño del archivo

**464.2KB**

FECHA DE ENTREGA

**Aug 9, 2023 8:43 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Aug 9, 2023 8:44 AM GMT-5**

● **14% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	7
1.4.1 Importancia	7
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	7
1.5 Limitaciones	8
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	23
2.3 Definición de términos básicos	39
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	42
3.1 Formulación	42
3.2 Variables y su definición operacional	43
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	45
4.1 Diseño metodológico	45
4.2 Diseño muestral	45
4.3 Técnicas de recolección de datos	46
4.4 Procesamiento y análisis de datos	49
4.5 Aspectos éticos	49
<b>CRONOGRAMA</b>	50
<b>PRESUPUESTO</b>	51
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	52
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la situación problemática

Los ojos son órganos delicados que se mantienen libres de patógenos y microorganismos dañinos por sus mecanismos naturales de protección. Este balance perfecto contribuye a que los ojos se encuentren saludables.

La córnea es la parte del ojo con un gran poder refractivo y protector que corresponde a la parte más externa del globo ocular(1). La inflamación de la córnea puede ocasionar una úlcera corneal. Las úlceras corneales corresponden a un gran reto para los oftalmólogos debido a la variedad de presentación, los síntomas y su rápida progresión.

Las úlceras infecciosas de etiología bacteriana son las más prevalentes(2). Sin embargo, las úlceras micóticas corresponden un riesgo significativo en los países en desarrollo(3) y corresponde a principal causa de pérdida de visión.

El antecedente de trauma vegetal es uno de los principales factores de riesgo para las úlceras corneales, siendo los agricultores de edad media los más susceptibles(4). Las úlceras corneales ocasionan un gasto de 175 millones de dólares en el sistema de salud de países desarrollados(5) y constituyen a la mayor causa de ceguera unilateral(6).

Las úlceras micóticas se encuentran más comúnmente en las áreas tropicales y del mundo, en donde corresponden aproximadamente al 47% del total de las úlceras corneales infecciosas(7). Puede ser ocasionados por hongos con características filamentosas como *Fusarium sp* y *Aspergillus*, o esporas como la *Candida*(3).

La opacidad corneal es una de las principales causas de discapacidad visual a causa de las úlceras micóticas(8). Generalmente las cicatrices corneales reducen la agudeza visual por distintos mecanismos como el bloquear la luz, dispersión de la luz e inducir a un astigmatismo irregular(9).

Sin embargo, las características especiales de las cicatrices que ocasionan la disminución de la agudeza visual no han sido descritas. Con las nuevas tecnologías como la cámara de Scheimplug y OCT de segmento anterior, es posible evaluar con rigurosidad dichas características. Por tal motivo, estudiaremos cuales son las principales características de las cicatrices corneales que contribuyen a la disminución de la agudeza visual.



## **1.2 Formulación del problema**

¿Qué características presentan las cicatrices corneales en pacientes tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022 relacionados a la agudeza visual?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar las características de las cicatrices corneales y la agudeza visual en pacientes tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional De Oftalmología durante el año 2022

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Conocer la agudeza visual mejor corregida en pacientes con cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022
- Determinar el tamaño de las cicatrices corneales en pacientes que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022
- Determinar queratometría máxima en pacientes con cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022
- Conocer la densidad central de las cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022
- Correlacionar la agudeza visual con el tamaño de cicatriz por ulcera micótica, densidad corneal, astigmatismo, edad, sexo con la agudeza visual.

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

La ceguera ocasionada por las infecciones corneales constituye un problema serio que puede llevar a la ceguera, seguido de las cataratas. Representan aproximadamente de 1.5 millones de casos de ceguera monocular anualmente(10) seguido de trauma ocular. Se ha establecido que la pérdida mono ocular de la visión a causa de una opacidad corneal afecta la calidad de vida.

Las úlceras corneales micóticas constituyen una causa de patología corneal que compromete la visión de una forma severa. Es bastante común y compromete al menos al 30 % de los casos (5)en países del tercer mundo. Las úlceras corneales son causa frecuente de enfermedad corneal en regiones tropicales del mundo(10). Se ha visto que dichas infecciones pueden constituir hasta un 60% de las úlceras corneales infecciosas (10)

Las úlceras micóticas son entidades de difícil diagnóstico y tratamiento, por lo que constituye un reto para el oftalmólogo.

Siendo las úlceras corneales micóticas un motivo de consulta frecuente en el INO, es importante mejorar la investigación y considerarlo debido a que un tratamiento adecuado puede prevenir la ceguera monocular, siendo este un tema prioritario de salud pública.

### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

Para realización del presente estudio, se dispone de los recursos financieros necesarios para el desarrollo de la investigación. Se escoge el Instituto Nacional de Oftalmología por ser un centro de referencia nacional en el manejo y tratamiento de las úlceras corneales micóticas, por lo que existe un número adecuado de sujetos elegibles para el estudio. La tesista es médico residente de Oftalmología del Instituto Nacional de Oftalmología y ha solicitado su aprobación al Instituto para la realización del estudio.

El estudio deberá ser aprobado por el Comité de ética de la USMP. No existen problemas éticos que impidan la realización del estudio ya que los datos personales de los pacientes se mantendrán en confidencialidad.

## **1.5 Limitaciones**

Al ser un estudio de series de casos, probablemente existirán datos de algunos pacientes que no se localicen en las historias, por lo que podría ocasionar algún tipo de sesgo. Así como también al ser revisión de historias escritas a mano, puede que la letra sea ilegible lo cual podría dar datos no certeros.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

La incidencia y prevalencia de las úlceras micóticas y su agente etiológico varía de acuerdo al clima, edad, género, actividad agrícola y nivel socioeconómico(11) . En áreas al norte de China, se halló la prevalencia más alta de queratitis micótica de 56,4% mientras que la prevalencia en los Estados Unidos es de 1.3%(3). En 2020, Brown y colaboradores estimaron que la incidencia de úlceras micóticas sería de 1.051.787 casos por año, dentro de un rango de entre 736.251 y 1.367.323 casos por año(12).

La información sobre la prevalencia de la queratitis fúngica en América Latina se encuentra reducida, siendo en México el 9 % y en Brasil en un 7%. *Fusarium spp* son los aislamientos más comunes (37%) seguidos de *Aspergillus* (11%)(12)

Existen más de 100 especies de hongos como agentes causantes de úlceras micóticas. (11) Más del 95% de las úlceras micóticas son causadas por los hongos filamentosos como *Fusarium spp* y *Aspergillus spp* y la levadura como *Candida spp*.(13)

El principal factor de riesgo en las úlceras micóticas son los traumas con vegetales en aquellos países en desarrollo. Mientras que en países desarrollados el uso de lentes de contacto constituye el principal factor de riesgo(14).

Las úlceras micóticas son infecciones que pueden ocasionar destrucción del estroma, perforación, endoftalmítis y formación de cicatrices corneales(15). Las fallas al momento de diagnosticar, ausencia de medicación adecuada y efecto terapéutico subóptimo conduce a la pérdida de la agudeza visual.(16)

La perforación de la córnea es una complicación común de las úlceras micóticas. Esta se puede presentar hasta en un 50% de los casos(17)

La terapia estándar indicada para las úlceras micóticas es la Natamicina tópica al 5%(18) El ensayo MUTT 1 evaluó el papel de la Natamicina tópica frente al voriconazol tópico y se obtuvo resultados superiores en aquel grupo que recibió Natamicina tópica (17). Esto se debe a su amplio espectro de actividad, sin embargo, tiene escasa penetración a través del epitelio corneal intacto, baja biodisponibilidad y tiempo de retención limitado(19)

Los agentes antimicóticos sistémicos que se utiliza actualmente incluyen

ketoconazol, itraconazol, fluconazol y voriconazol(20). No obstante, no se tiene suficiente evidencia de que el uso de terapia antifúngica coadyuvante es beneficioso. El ensayo MUTT 2, se evaluó la eficacia del Voriconazol como tratamiento adyuvante de la medicación tópica en la queratitis micótica filamentosa severa. Sin embargo, no se encontró ningún beneficio adicional(18). Posteriormente, se realizó un análisis de subgrupos posterior, y se observó una respuesta favorable en los casos de queratitis grave por Fusarium luego de añadir Voriconazol a la terapia convencional.

En un ensayo reciente, se reportó que el ketoconazol oral no agregó un beneficio significativo a la terapia con Natamicina tópica en el tratamiento de la queratitis fúngica profunda que involucra una profundidad del estroma del 50% con un tamaño que varía de 2 a 60 mm<sup>2</sup> (19)

Sharma y colaboradores compararon la eficacia de Voriconazol oral versus Ketoconazol oral como adyuvante a la Natamicina tópica en la queratitis micótica grave. El grupo de investigadores encontró que la duración del tratamiento y el porcentaje de curación fueron similares en ambos grupos. No obstante, el grupo de Voriconazol logró una cicatriz más pequeña y una mejor agudeza visual mejor corregida(22).

En un estudio realizado por Venkatesh, en donde compararon la natamicina tópica vs voriconazol, encontraron que de los 940 pacientes que participaron del estudio, el 40 % fueron afectados por Fusarium y el 40 % por aspergillus.(23) Aquellos casos tratados con Natamicina tuvieron mejor agudeza visual en comparación a aquellos tratados con voriconazol.

Aquellos casos que fueron tratados con Natamicina tuvieron menos probabilidad de perforación o requirieron queratoplastia penetrante (OR=0.42;95% IC) (23)

En otro estudio realizada por Krishnan(24), se buscó ver el rol adyuvante de voriconazol en el tratamiento de úlceras corneales por Fusarium.

El objetivo principal de dicho estudio fue evaluar el índice de perforación o la necesidad de queratoplastia penetrante, así como también la razón de epitelización y mejor agudeza visual corregida.

De los 240 participantes, el 30 % de los cultivos fueron positivos a Fusarium. Aquellos pacientes que recibieron la asociación con voriconazol por vía oral se vio la disminución del riesgo de perforación con una P=0.01 , así mismo disminuyo en 0.83mm el infiltrado. (24)

## **2.2 Bases teóricas**

### **1. Anatomía y fisiología de la córnea (22)**

La córnea es la principal estructura refractiva del ojo humano la cual constituye un sexto del globo ocular.

El epitelio corneal deriva del ectodermo superficial y el mesodermo da origen a la capa de Bowman, estroma, Descemet y endotelio

El diámetro de la córnea varía entre los 11 y 12 milímetros. La córnea da un poder de 40 dioptrías. La parte posterior de la córnea es la parte más esférica en comparación a la superficie posterior. El espesor de la córnea es de aproximadamente 520 micras. La córnea tiene 5 capas. El epitelio corneal, la capa de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio .

### **2. Úlceras corneales (20):**

Las úlceras corneales corresponden a una respuesta del hospedero al agente que puede ser bacteria, virus, hongo o protozooario.

La respuesta celular es responsable de la destrucción en infecciones y melting corneal que usualmente precede a un defecto epitelial corneal. La ulceración ocurre secundaria a la acción secundaria de las colagenasas. Los polimorfonucleados son secretados en respuesta a una injuria, que resulta en la secreción de enzimas líticas como la colagenasa, elastasa, catepsina, causando la destrucción de la córnea.

Simultáneamente, se reactivan los fibroblastos, que contribuyen en la reparación de la córnea.

Para la reparación de la úlcera corneal, ocurre una interacción entre los queratinocitos y los vasos sanguíneos. Ocurre una vascularización estromal que inhibe los procesos ulcerativos.

Aparte de los procesos infecciosos, los mecanismos inmunológicos consecuentes a la infección pueden tener un rol también. Por ejemplo, en la queratitis intersticial por herpes simple, ocurre destrucción del estroma celular debido a los mecanismos inmunológicos en consecuencia a la adquisición de los antígenos del herpes, resultado así un flujo de polimorfonucleados y fagocitos que causan la destrucción tisular

Para la fase reparativa de la úlcera corneal, ocurre una interacción entre los

queratinocitos y los vasos sanguíneos. La vascularización estromal inhibe el proceso ulcerativo conforme los nutrientes y las antiproteasas son transportados a través de los vasos al área ulcerada.

## **2.1 Estadios de la úlcera corneal:(24)**

Los estadios de la úlcera corneal se dividen en tres estadios.

### **Estadio I: Estadio progresivo**

La úlcera usualmente tiene una forma deprimida y se asocia a un área gris con infiltración. En este estadio, los microbios se adhieren al epitelio y libera toxinas y enzimas que causan destrucción tisular.

La adhesión de los microorganismos se facilita por la glicocálix de las bacterias.

En respuesta a esto, los polimorfonucleados que se originan de los vasos limbares, y actúan como respuesta inicial en el daño corneal.

La invasión progresiva de la córnea por los polimorfonucleados y los fagocitos incrementan el tamaño de la úlcera, debido a la liberación de varias enzimas líticas por los microbios. Esto lleva a la necrosis del epitelio, la membrana de Bowman e involucra al estroma. Las paredes de la úlcera activa se edematizan debido al aumento del fluido en las lamelas. La úlcera puede progresar a mayor extensión lateral, llevando a una ulceración superficial difusa o por una penetración más profunda que puede llevar a la formación de un descematocele y una posible perforación corneal.

### **Estadio 2: Estadio de regresión (24)**

El final de la etapa progresiva y el inicio de la etapa regresiva se da a partir del hospedero a partir de los mecanismos de defensas y el tratamiento antimicrobiano. Hay una mejora de los síntomas y los signos clínicos. Se forma una línea de demarcación alrededor de la úlcera, de manera que el margen y el piso de la úlcera se vuelve liso y transparente. La línea de demarcación consiste en leucocitos que neutralizan y eventualmente fagocitan al microorganismo y a los restos necróticos de las células. La digestión del material necrótico puede causar un aumento en el tamaño de la úlcera corneal. Este proceso se debe acompañar de vascularización superficial

### **Estadio 3: Recuperación (22)**

El proceso de epitelización empieza en esta etapa. Los histiocitos y los queratinocitos se convierten en fibroblastos, de manera que se forma tejido cicatricial. La

vascularización ocurre hacia el sitio de la úlcera, que luego promueve la recuperación a partir del flujo de fibroblastos y anticuerpos. Cuando la curación se completa, los vasos regresionan y se convierten en vasos fantasmas que se pueden ver con iluminación indirecta

El grado de cicatrización varía dependiendo de la profundidad que afecte la lesión. La membrana de Bowman no se regenera y se reemplaza por tejido fibroso, el cual luego de un tiempo se convierte menos denso; en especial en pacientes jóvenes. El proceso de cicatrización ocurre debido a la regeneración del colágeno y a la formación de tejido fibroso.

## **2.2 Secuelas y complicaciones. (23)**

Las úlceras corneales que involucran la superficie lamelar generalmente curan dejando cierto grado de cicatrización dependiendo de la severidad de la inflamación. Sin embargo, si la infección es severa puede haber adelgazamiento corneal, formación de descematocele o perforación.

### **2.2.1 Opacificación corneal: (24)**

Depende de la profundidad de la ulceración de la córnea. Los diferentes tipos de opacidad corneal pueden ser nebulares, maculares o leucomatosos.

### **2.2.2 Descematocele: (24)**

Algunas úlceras corneales, se extienden rápidamente en profundidad e involucran todo el espesor corneal a excepción de la membrana de Descemet. La membrana de descemet como otras membranas, ofrece resistencia a los procesos inflamatorios ; sin embargo, no puede contener la presión intraocular, por tal motivo se hernia a través de la úlcera corneal como una membrana transparente llamada descematocele.

### **2.2.3 Perforación (24 )**

La perforación corneal ocurre usualmente luego que el paciente tose, estornuda o realiza un espasmo del musculo orbicular. Un aumento de la presión intraocular ocurre a partir de las maniobras mencionadas, de manera que se pierde el piso débil de la úlcera. Cuando una úlcera se perfora, la presión baja a los niveles atmosféricos. Seguidamente, el iris y el cristalino se mueven hacia adelante y se adhieren a la parte posterior de la córnea.



### **3. Micología: (16)**

Las queratomycosis son comunes en áreas tropicales. Los hongos son microorganismos oportunistas que raramente afectan las córneas intactas, pero que en estados de inmunosupresión pueden ser patogénicos.

La pared de los hongos está formada principalmente por polisacáridos en un 80 a 90%.

Los hongos que ocasionan las queratomycosis pueden ser clasificados en filamentosos, levaduras y dimórficos.

Los hongos se clasifican en cuatro grupos. Moniliales, que son hongos filamentosos no pigmentados como el *Fusarium* y *Aspergillus*. Los dermatofitos son hongos filamentosos pigmentados que incluye a la *Curvularia* spp y las esporas que incluyen la *Candida*.

Los hongos filamentosos son hongos multicelulares que poseen hifas y crecen en extensiones apicales. Tienen una pared rígida que está compuesta por esterol. De acuerdo con la presencia o ausencia de paredes se divide en septadas y no septadas.

La mayoría de las queratitis fúngicas son ocasionadas por hongos filamentosos.

Las levaduras son hongos unicelulares que se producen por gemación. Las paredes de estos microorganismos tienen hifas que no son paralelas. El principal ejemplo corresponde a la *Candida*. En los cultivos tiene forma espumosa y se ensambla en colonias en conjunto con estafilococos.

## 2.3 Definición de términos básicos

**Úlcera corneal:** es un defecto que ocurre en la superficie del epitelio corneal que llega al estroma

**Queratitis:** corresponde a un proceso de donde ocurre inflamación de la córnea y se caracteriza por edema corneal, infiltrado inflamatorio y congestión ciliar. (2)

**Hipopion:** sedimentación de leucocitos en cámara anterior debido a un proceso inflamatorio severo (25)

**Infiltrado estromal:** presencia de depósito gris o blanco en el estroma en consecuencia de un infiltrado (26)

**Celularidad:** presencia de células inflamatorias en cámara anterior (27)

**Tinción con fluoresceína:** la tinción de fluoresceína es un tipo de tinción que usa un agente fluorescente para varios procedimientos diagnósticos. Se utiliza principalmente para determinar si existen abrasiones corneales, queratitis superficial, queratitis herpética, o presencia de cuerpos extraños corneales (6)

**Natamicina:** es un macro liso antibiótico que tiene propiedades antifúngicas. Su función consiste en unir los estériles de las membranas celulares, de manera que aumenta la permeabilidad de la membrana. (28)

**Fusarium:** es un tipo de hongo filamentoso que se encuentra en el suelo y las plantas que constituye al principal agente de las queratitis micóticas (29)

**Voriconazol:** es un derivado de los triazoles fluorados de segunda generación. Su mecanismo de acción da a través de la síntesis del ergosterol, causando así un efecto tóxico directo a las células fúngicas. (30)

**Agudeza visual:** es la capacidad de los ojos para distinguir los detalles y forma de un objeto a una distancia dada. (31)

**Queratitis micótica:** es una infección ocular subaguda que genera inflamación y ulceración de la córnea (32)

**Leucoma corneal:** constituye a la opacificación de la córnea (33).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación

Al ser un estudio descriptivo observacional no cuenta con hipótesis

### 3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría y sus variables	Medio de verificación
Sexo	Expresión de caracteres sexuales	Cualitativa		nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
Edad	Tiempo en años desde el nacimiento	Cuantitativa		Razón	Edad del paciente en años	Historia clínica
Taquimetría corneal	Grosor corneal	Cuantitativa		ordinal	Tamaño en micras	Historia clínica
Tamaño de la cicatriz cornea	Tamaño de cicatriz corneal	cualitativa	Tamaño en milímetros de la cicatriz corneal	Ordinal	Tamaño en milímetros	Historia clínica
Agudeza visual	Capacidad de visión expresado en logaritmos	Cuantitativa	Capacidad de visión expresado en logaritmos	Ordinal	Agudeza visual según Snellen	Historia clínica
Densidad de cicatriz corneal	Densidad de la opacidad de la cornea	Cuantitativa	Densidad de la opacidad de la cornea	Nominal	Densidad en milímetros	Historia clínica

astigmatismo	Defecto en la curvatura de la cornea	Cuantitativa	En la córnea medido en dioptrías	Nominal	Astigmatismo medido en dioptrías	Historia clínica
--------------	--------------------------------------	--------------	----------------------------------	---------	----------------------------------	------------------

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

El diseño del estudio a realizar será un estudio observacional, descriptivo, correlacional retrospectivo en donde se evaluará la presencia de cicatrices corneales y la agudeza visual en pacientes que recibieron el tratamiento que incluye el uso de terapia anti fúngica tópica. Se buscará correlacionar las variables como densidad corneal, astigmatismo, tamaño de la cicatriz, edad, sexo con la agudeza visual.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes tratados por úlcera corneal micótica

#### **Población de estudio**

Pacientes que fueron tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022.

#### **Criterios de elegibilidad**

##### **De inclusión**

Pacientes con cicatriz corneal tratados por úlcera corneal micótica luego de seis meses culminado el tratamiento.

Paciente con cultivo microbiológico positivo que confirme queratitis micótica con presencia de hifas o levaduras

Pacientes con edad > 18 años

##### **De exclusión**

Pacientes con úlcera corneal perforada

Paciente con evidencia de úlcera bacteriana, Acanthamoeba o herpética sobre agregada

Pacientes con agudeza visual de no percepción de luz en ojo afectado

Paciente con trasplante de córnea en ojo afectado

### **Tamaño de la muestra**

No aplica. Se tomarán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

### **Muestreo**

No aplica. Se tomarán en cuenta todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

### **4.3 Técnicas de recolección de datos**

Se realizará la recolección de datos de la historia clínica, que incluirán los datos demográficos, la agudeza visual mejor corregida al inicio y al final del tratamiento. Asimismo, se tomará en cuenta las variables como tamaño del defecto epitelial, Agudeza visual mejor corregida, tamaño de la cicatriz corneal, densidad de cicatriz corneal y astigmatismo presente . Se clasificara la información en dos grupos, un grupo en el que los pacientes tienen agudeza peor o igual a 20/60 , y un grupo en donde los pacientes llegan a una agudeza mejor o igual a 20/60. El tamaño de la cicatriz corneal, densidad y astigmatismo se medirá por medio de la cámara de Scheimplug y la OCT de segmento anterior.

Se llenarán los datos en una ficha de recolección que luego será transcrita a una hoja de Excel.

## **Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se utilizará una ficha de recolección de datos para el registro de la información necesaria para la investigación. Dicha ficha será impresa en hoja bond y se realizará la recolección de datos luego de haber terminado las evaluaciones del paciente. La ficha de recolección de datos no requiere validez.

Posteriormente a la culminación del llenado de la ficha de recolección de datos, se registrarán los datos en una hoja de Excel para el posterior análisis de los datos.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se elaborará una base de datos de acuerdo con la matriz de variables y operacionalización. Se realizará el control de calidad de los datos buscando errores de digitación, omisiones y duplicaciones.

Los datos cuantitativos serán presentados como el promedio y su desviación estándar.

Asimismo, se buscará realizar un análisis exploratorio de correlación de variables usando la *f* exacta de Fisher.

Se describirán los datos, luego de analizar la distribución de los datos. De acuerdo a eso, se determinará si la distribución de la población es normal o no. Se utilizará cuadros de doble entrada para poder ordenar la información.

El análisis de datos se realizará con el software estadístico STATA 18

	Agudeza visual <20/60	Agudeza visual >20/60
Edad		
Sexo		
Tamaño de cicatriz corneal		
Taquimetría		
Queratometría máxima		
Densidad de cicatriz corneal		



#### **4.5 Aspectos éticos**

El presente protocolo será evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Oftalmología. Asimismo, el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres evaluará el protocolo del trabajo de investigación.

El presente estudio tendrá población de estudio a aquellos pacientes con úlcera micótica que han sido tratados en el Instituto Nacional de oftalmología. Se procederá a la recolección de datos por medio de la revisión de historias clínicas. Los datos serán anotados en fichas de recolección de datos, los cuales serán luego digitados en una base de datos en Microsoft Excel. Para el ingreso a la base de datos será necesaria una contraseña, la cual permitirá que los datos de los pacientes permanezcan en confidencialidad. Debido a que en el presente estudio sólo se hará la revisión de historias clínicas, no será necesario realizar el consentimiento informado. Se seguirán los principios éticos no mal eficiencia, autonomía, beneficencia y confidencialidad. Asimismo, se seguirá las indicaciones que los Comités de Ética crean convenientes.

## CRONOGRAMA

Fases/Meses	2022											2023										
	MA R	AB R	MA Y	JU N	JU L	AG O	SE T	OC T	NO V	DI C	EN E	FE B	MA R	AB R	MA Y	JU N	JU L	AG O	SE T	OC T	NO V	
Diseño del proyecto	X	X	X	X																		
Revisión por Comité de <u>Ética</u>					X	X	X															
Recolección de datos								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
Análisis de datos																		X				
Informe Final																			X	X	X	

## PRESUPUESTO

El estudio será 100% financiado por el autor del trabajo de investigación. A continuación, se presenta el presupuesto estimado para la investigación

<b>Material/Insumo</b>	<b>Costo</b>	<b>Costo Total (S./)</b>
<b>Insumos</b>		
Laptop	2500	2900
USB	60	
Archivadores	30	
Hojas bond	100	
Lapiceros	10	
Copias	200	
<b>Servicios</b>		
Movilidad	200	1200
Soporte estadístico	500	
Evaluación de comité de ética	500	
<b>TOTAL</b>		<b>4100</b>

### FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ayilam Ramachandran R, Sanches JM, Robertson DM. The roles of autophagy and mitophagy in corneal pathology: current knowledge and future perspectives. *Front Med*. 21 de abril de 2023;10:1064938.
2. Gurnani B, Kaur K. Bacterial Keratitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 12 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574509/>
3. Mahmoudi S, Masoomi A, Ahmadikia K, Tabatabaei SA, Soleimani M, Rezaie S, et al. Fungal keratitis: An overview of clinical and laboratory aspects. *Mycoses*. 2018;61(12):916-30.
4. Bourcier T, Sauer A, Dory A, Denis J, Sabou M. Fungal keratitis. *J Fr Ophthalmol*. 2017;40(9):e307-13.
5. Acharya Y, Acharya B, Karki P. Fungal keratitis: study of increasing trend and common determinants. *Nepal J Epidemiol*. 30 de junio de 2017;7(2):685-93.
6. Fungal Keratitis - Europe [Internet]. American Academy of Ophthalmology. 2014 [citado 13 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.aao.org/education/topic-detail/fungal-keratitis--europe>
7. Maharana PK, Sharma N, Nagpal R, Jhanji V, Das S, Vajpayee RB. Recent advances in diagnosis and management of Mycotic Keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(5):346-57.
8. Menda SA, Das M, Panigrahi A, Prajna NV, Acharya NR, Lietman TM, et al. Association of Postfungal Keratitis Corneal Scar Features With Visual Acuity. *JAMA Ophthalmol*. febrero de 2020;138(2):113-8.
9. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. Corneal Densitometry as an

Indicator of Corneal Health. *Ophthalmology*. 1 de marzo de 2012;119(3):501-8.

10. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye*. abril de 2021;35(4):1084-101.

11. Raj N, Vanathi M, Hussain Ahmed N, Gupta N, Lomi N, Tandon R, et al. Recent Perspectives in the Management of Fungal Keratitis. *J Fungi*. 2021;7:907.

12. Brown L, Leck AK, Gichangi M, Burton MJ, Denning DW. The global incidence and diagnosis of fungal keratitis. *Lancet Infect Dis*. marzo de 2021;21(3):e49-57.

13. Sharma N, Sahay P, Maharana PK, Singhal D, Saluja G, Bandivadekar P, et al. Management Algorithm for Fungal Keratitis. *Cornea*. 2019;38(2):141-5.

14. Sha XY, Shi Q, Liu L, Zhong JX. Update on the management of fungal keratitis. *Int Ophthalmol*. septiembre de 2021;41(9):3249-56.

15. Sha XY, Shi Q, Liu L, Zhong JX. Update on the management of fungal keratitis. *Int Ophthalmol*. 2021;41(9):3249-56.

16. Roongpoovapatr V, Prabhasawat P, Isipradit S, Shousha MA, Charukamnoetkanok P. Infectious Keratitis: The Great Enemy. En: *Visual Impairment and Blindness - What We Know and What We Have to Know* [Internet]. IntechOpen; 2019 [citado 13 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/69696>

17. Venkatesh Prajna N, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Prajna L, Srinivasan M, et al. The mycotic ulcer treatment trial: A randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(4):422-9.

18. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Srinivasan M, Das M, et al. Effect of oral voriconazole on fungal keratitis in the Mycotic Ulcer Treatment Trial

II (MUTT II) a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(12):1365-72.

19. Rajaraman R, Bhat P, Vaidee V, Maskibail S, Raghavan A, Sivasubramaniam S, et al. Topical 5% Natamycin With Oral Ketoconazole in Filamentous Fungal Keratitis: A Randomized Controlled Trial. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa.* 2015;4(3):146-50.

20. Sahay P, Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, Farid M, Gelman R, et al. Pharmacologic therapy of mycotic keratitis. *Surv Ophthalmol.* 2019;64(3):380-400.

21. Sharma N, Singhal D, Maharana PK, Sinha R, Agarwal T, Upadhyay AD, et al. Comparison of Oral voriconazole versus oral ketoconazole as an adjunct to topical natamycin in severe fungal keratitis: A randomized controlled trial. *Cornea.* 2017;36(12):1521-7.

22. Prajna VN, Pillai MR, Manimegalai TK, Srinivasan M. Use of traditional eye medicines by corneal ulcer patients presenting to a hospital in South India. *Indian J Ophthalmol.* 1 de enero de 1999;47(1):15.

23. Singh P, Gupta A, Tripathy K. Keratitis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 13 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559014/>

24. Byrd LB, Martin N. Corneal Ulcer. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539689/>

25. Singh P, Gupta A, Tripathy K. Keratitis. [Updated 2021 Aug 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559014/>

26. Imen Ksaa, Nesrine Abroug, Anis Mahmoud, Hager Ben Amor, Sonia Attia, Sana Khochtali & Moncef Khairallah (2021) Hypopyon: Is-it Infective or Noninfective?, *Ocular Immunology and Inflammation*, 29:4, 817-829
27. Smolin G. Hypersensitivity reactions. In: Smolin G, editor. *Ocular immunology*. 2nd ed. Boston: Little, Brown; 1986
28. Zheng, T., Le, Q., Hong, J. et al. Comparison of human corneal cell density by age and corneal location: an in vivo confocal microscopy study. *BMC Ophthalmol* 16, 109 (2016)
29. Pothen AG, Parmar M. Fluorescein. [Updated 2022 Jan 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555957>
30. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 5284447, Natamycin. Retrieved February 5, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Natamycin>.
31. Gupta AK, Baran R, Summerbell RC. Fusarium infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis*. 2000 Apr;13(2):121-128.
32. Jeu L, Piacenti FJ, Lyakhovetskiy AG, Fung HB. Voriconazole. *Clin Ther*. 2003 May;25(5):1321-81
33. GARCIA AGUADO, Jaime et al . Valoración de la agudeza visual. *Rev Pediatr Aten Primaria*, Madrid , v. 18, n. 71, p. 267-274, sept. 2016 . Disponible en <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322016000300019&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000300019&lng=es&nrm=iso)>. accedido en 05 feb. 2022.
34. Thomas PA, Kaliyamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Mar;19(3):210-20. doi: 10.1111/1469-0691.12126.

35. MULLOCK HOUWER AW. Leucoma adhaerens and glaucoma.  
Ophthalmologica. 1947 May;113(5):303-9



# ANEXOS

## 1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio Y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Qué características presentan las cicatrices corneales en pacientes tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022 relacionados a la agudeza visual?	<p>Objetivo general: Determinar las características de las cicatrices corneales y la agudeza visual en pacientes tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022</p> <p>Objetivos específicos: -Conocer la agudeza visual mejor corregida en pacientes con cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de oftalmología durante el año 2022. -Determinar el tamaño de las cicatrices corneales en pacientes que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología - Determinar queratometría máxima en pacientes con cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de oftalmología durante el año 2022 -Conocer la densidad central de las cicatrices corneales que fueron tratados por úlceras micóticas en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022 Correlacionar la agudeza visual con el tamaño de cicatriz por úlcera micótica, densidad corneal, astigmatismo, edad , sexo con la agudeza visual.</p>	No tiene	Estudio observacional descriptivo correlacional retrospectivo	<p>Población universo: Pacientes tratados por úlcera corneal micótica Población de estudio: Pacientes que fueron tratados por úlcera corneal micótica en el Instituto Nacional de Oftalmología durante el año 2022</p> <p>Procesamiento de datos: Se realizara con una base de datos con la matriz de variables y operacionalización. Los datos cuantitativos serán presentados como el promedio y su desviación estándar Se realizará un análisis exploratorio de correlación de variables con la f exacta de fisher</p>	Se realizará una ficha de recolección de datos para el registro de daatos

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Anexo 1.

#### Ficha de recolección de Datos

HCL: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Fecha de inicio de tratamiento: \_\_\_\_\_

Fecha de fin de tratamiento: \_\_\_\_\_

Cultivo microbiológico positivo: SI/NO: \_\_\_\_\_

Queratometría: \_\_\_\_\_

K1: \_\_\_\_\_

K2: \_\_\_\_\_

Agudeza visual mejor corregida: \_\_\_\_\_

Taquimetría: \_\_\_\_\_

Densidad de cicatriz corneal: \_\_\_\_\_

Tamaño de cicatriz corneal: \_\_\_\_\_