

En búsqueda de la mejor indicación en queratitis infecciosas refractarias: queratoplastia terapéutica, recubrimiento conjuntival o ambas

Autores:

Dres. Leonardo P. D'Alessandro, María Alejandra Navas López

Contacto: lpdalessandro@gmail.com

Recibido: 28/7/2023

Aceptado: 23/10/2023

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2023; 24: 43-52



La opacidad corneal es la 5ª causa de ceguera a nivel mundial, responsable de hasta 2 millones de nuevos casos por año. Y las queratitis infecciosas son la principal causa de ceguera dentro de estas, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, con una incidencia de entre 2,5 - 799 casos / 100000 habitantes/año. Según ubicación geográfica y desarrollo socioeconómico, siendo más frecuente en países subdesarrollados (1).

Las infecciones corneales pueden ser producidas por bacterias, virus, hongos y parásitos, entre otros, y el tratamiento primario indicado es la administración tópica de antimicrobianos. El aumento de las resistencias, en general para bacterias, y la falta de eficacia en hongos y parásitos han sido,

y son actualmente las causas más comunes de falla terapéutica médica.

En esa situación de falta de respuesta a la terapia médica farmacológica, adelgazamiento corneal, descemetocele, o incluso perforación, la queratoplastia terapéutica (QT) ha sido clásicamente reconocida como la principal opción terapéutica quirúrgica, y es la más utilizada mundialmente (2).

Existen otras opciones de terapias alternativas, como el recubrimiento conjuntival, el flap de tennon, la membrana amniótica, lentes de contacto, adhesivos tisulares, etc. Estas últimas con mejores resultados en casos ya bien tratados, respuesta terapéutica parcial o total, y para resolver defectos de la estructura anatómica corneal. También exis-

ten desarrollos terapéuticos con acción directa sobre los microorganismos, como el crosslinking con riboflavina, que ha sido muy estudiado con buenos resultados antibacterianos y resultados mixtos con hongos y amebas. Así como la terapia fotodinámica con rosa de bengala que parece ser más eficaz y la terapia con láser argón y fluoresceína, que aún no ha probado su seguridad. También están en discusión las terapias intraestromales e intracamerulares, con reportes de éxitos y fracasos (3). En un futuro cercano posiblemente contaremos con nuevos desarrollos que mejoren la biodisponibilidad, penetración y dosificación de las drogas ya existentes, y nuevas drogas.

Todas estas terapias alternativas a la queratoplastia terapéutica han sido evaluadas en sus ventajas, desventajas o limitaciones, en una revisión internacional recientemente realizada por Deepali Shingal et al (3). Ellos llegan a la conclusión de que, a pesar de ser útiles en grupos de casos, no hay una alternativa universalmente reconocida a la queratoplastia terapéutica para una queratitis infecciosa activa, que no responde al tratamiento médico. La QT en infecciones corneales activas se mantiene como la cirugía más realizada a nivel mundial en las estadísticas recientes más grandes. En un estudio de 13.625 casos de queratitis infecciosas, el 23% necesitó una QT (4).

El objetivo primario de una QT es la curación de la infección, que se obtiene en el 80% al 90% de casos y el secundario es el visual o funcional, que es más difícil de alcanzar y solo se obtiene en un 70% - 15% según los diferentes criterios y tiempos de evolución utilizados por los diferentes autores.

La queratoplastia realizada en una infección corneal activa tiene significativas dificultades y riesgos, con más complicaciones que cualquier procedimiento realizado con la infección ya curada, por lo cual siempre preferimos operar un ojo ya curado, o por objetivos visuales. Las QT en infecciones todavía activas requieren tamaños de botón donante usualmente mayor, presentan sangrado, necesidad de manipular tejido infectado y limpiarlo en su totalidad, riesgo de recidiva infecciosa, mayor riesgo de rechazo del injerto y de glaucoma, dificultad en el manejo posquirúrgico inmediato, entre otros, por lo que a largo plazo la disminución o pérdida visual es frecuente en todas las series publicadas.

El diagnóstico etiológico microbiológico permite un mejor tratamiento y manejo, aunque esto no



Foto 1: Queratitis por fusarium en tratamiento, progresión e invasión en dedos de guante a cámara anterior.

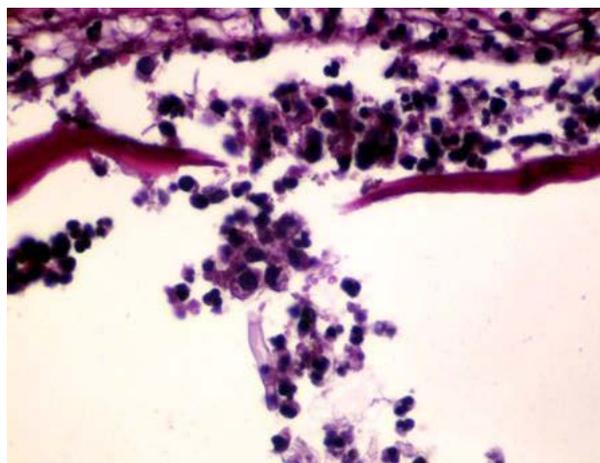


Foto 2: Histología del botón corneal. Hifas estromales profundas penetrando en cámara anterior.

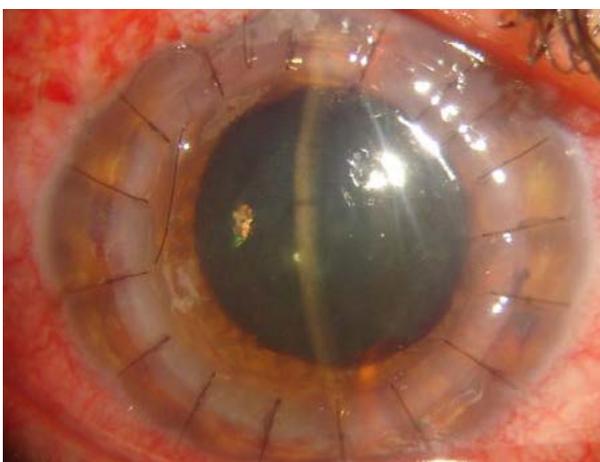


Foto 3: QT con trabeculectomía simultánea y punto liberable.

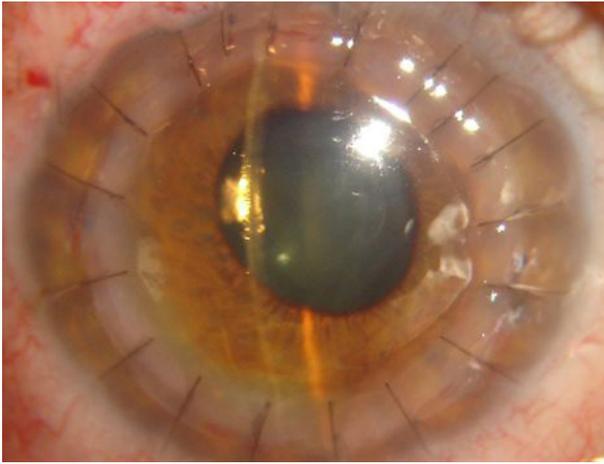


Foto 4: QT 5 meses de evolución.

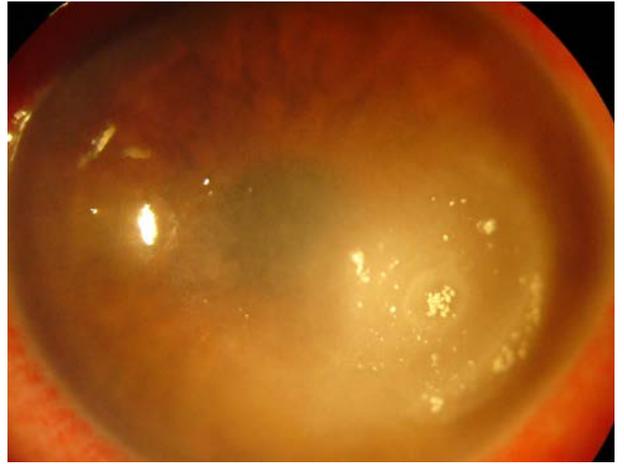


Foto 5: Queratitis por fusarium en tratamiento con natamicina 5% y voriconazol 1%.

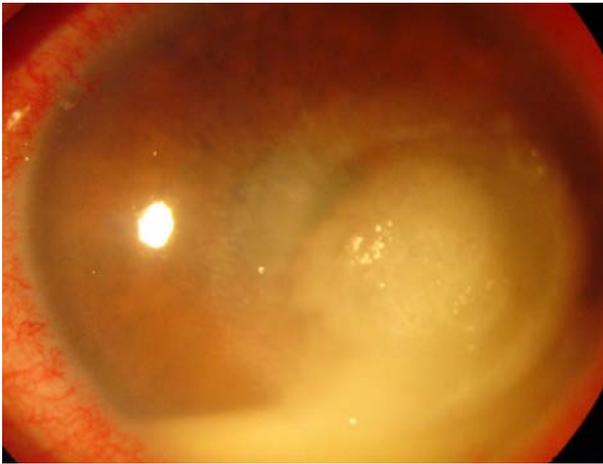


Foto 6: Progresión del tamaño y profundidad del infiltrado, hipopion.

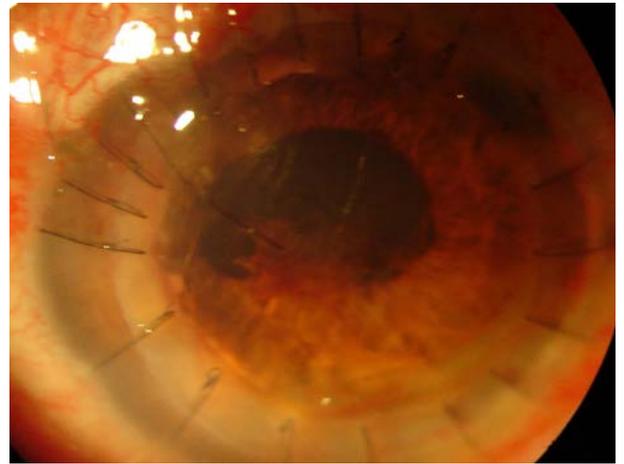


Foto 7: QT con trabeculectomía simultánea y punto liberable.

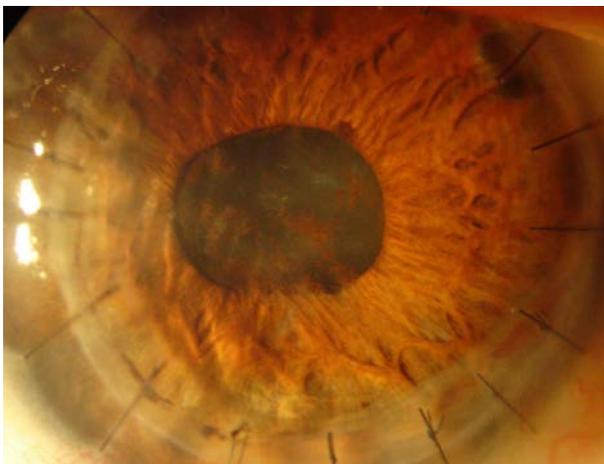


Foto 8: QT 1 año de evolución.

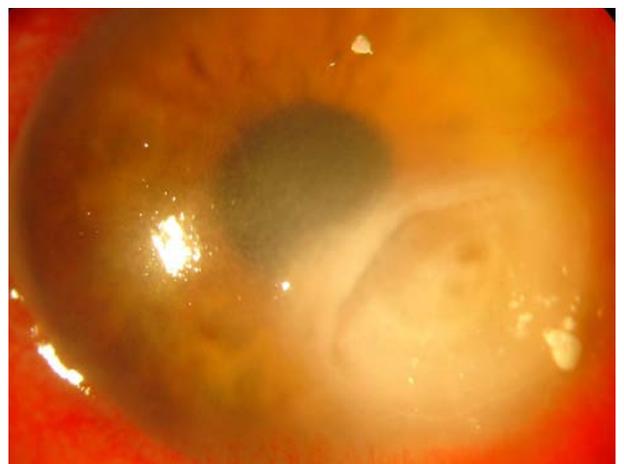


Foto 9: Queratitis HSV y Aspergillus fumigatus en tratamiento con voriconazol 1% y natamicina 5%. Infección no resuelve.

siempre es posible, generando más dudas durante la terapia cuando no lo tenemos. Buscar la curación médica farmacológica inicial es primordial para alcanzar el menor daño visual posible, para esto es importante realizar un diagnóstico precoz y utilizar todos los medios de laboratorio disponibles.

Las queratitis fúngicas suelen ser las más resistentes y su tratamiento médico según el Mycotic Ulcerative Therapeutic Trial (MUTT) se basa en la natamicina 5% tópica para hongos filamentosos (5). En casos de queratitis por *Fusarium spp* se puede agregar voriconazol oral (6). Otros antifúngicos tópicos que se pueden usar son el voriconazol 1% y la anfotericina B 0,20%. El tratamiento antibacteriano para queratitis por bacterias se basa en las fluoroquinolonas de 4ª generación administradas con frecuencia alta y colirios fortificados fundamentalmente de vancomicina y ceftazidima. Y las amebas se tratan con PHMB 0,02% y/o clorhexidina 0,02% más alguna diamidina tópica si se consigue. También se pueden agregar antifúngicos como el voriconazol tópico entre otros tratamientos médicos secundarios (1).

Lamentablemente un grupo significativo de casos pueden evolucionar a la falla terapéutica no resolviendo, e incluso empeorando, a pesar del correcto tratamiento, haciendo necesaria la resolución quirúrgica para curar la infección.

Identificar tempranamente aquellos casos que a pesar de un correcto diagnóstico y tratamiento van igualmente a la falla terapéutica, permitiría realizar la QT antes que el daño sea mayor y así obtener un mejor resultado final. Esta es la estrategia que están marcando los últimos estudios, en particular en queratitis fúngicas (6). Evaluar adecuadamente una queratitis fúngica y los signos clínicos que las vuelven de mayor riesgo ya no es necesario solo para el cirujano de córnea, sino también para todo oftalmólogo que trate y maneje esta enfermedad, para poder derivarla de forma temprana y oportuna. Los tiempos para indicar la cirugía se deben acortar en aquellos casos resistentes a la terapia médica si queremos tener mejor pronóstico (7,8). El diagnóstico de falla terapéutica médica suele ser tardío. Es común ver que se decide fuera de tiempo la acción quirúrgica o la derivación para su realización y esto genera cirugías mayores de peor pronóstico final.

Por esto debemos considerar los factores de riesgo de empeoramiento y necesidad de QT, que

ya han sido estudiados por el MUTT II (6). La evaluación y seguimiento de estos signos clínicos nos aportan precisión en el diagnóstico de falla terapéutica facilitando la indicación quirúrgica.

Los factores de riesgo de perforación o necesidad de QT en queratitis micóticas en tratamiento en el MUTT II fueron: incremento del infiltrado estromal y tamaño, afección del tercio corneal posterior y presencia de hipopion. A estos, se agrega un par de informes posteriores donde hallaron que los cultivos corneales repetidos positivos, durante el tratamiento hasta el día siete, también indican mal pronóstico y necesidad de QT (9,10).

No forman parte de la evaluación del MUTT queratitis fúngicas muy avanzadas, con placas endoteliales, invasión de cámara anterior, iris, y endoftalmitis. Ya que es evidente en estos casos la necesidad quirúrgica de una QT y un peor pronóstico. Tampoco se evaluaron las características del hipopion, la ubicación corneal periférica o no y, si bien el tamaño del infiltrado fue considerado un factor importante, lo fue más su progresión. En promedio, el tamaño que tuvieron los abscesos al ser indicada la queratoplastia fue de 6,6 mm de diámetro.

En nuestro medio la queratoplastia terapéutica en infecciones activas es resistida en el ambiente hospitalario por sus dificultades y la necesidad de contar con tejido donante de urgencia. Se prefiere realizar un recubrimiento conjuntival con queratoplastia. Una prueba de las diferentes conductas terapéuticas son dos publicaciones locales recientes (11,12).

En la primera se evaluó el diagnóstico y tratamiento en 173 casos de queratitis infecciosas activas durante la pandemia, de las cuales solo 137 tenían AV final, que resultó de proyección luminosa o peor en casi el 40% de los casos que poseían este dato clínico. En esta serie de casos se realizaron 47 recubrimientos conjuntivales y ninguna queratoplastia terapéutica (11). También tuvieron 9 casos de evisceración. Llama la atención ninguna QT, que puede deberse al período de la pandemia y el resultado terapéutico final no parece bueno.

En nuestra experiencia es imposible tratar todos los casos de queratitis infecciosas que no responden a la medicación con recubrimientos conjuntivales sin recurrir a la queratoplastia terapéutica en muchos de los pacientes. Aun cuando se pueda ver que el caso sigue empeorando, ya se ha perdi-



Foto 10: Recubrimiento conjuntival inferior 6 meses de evolución.

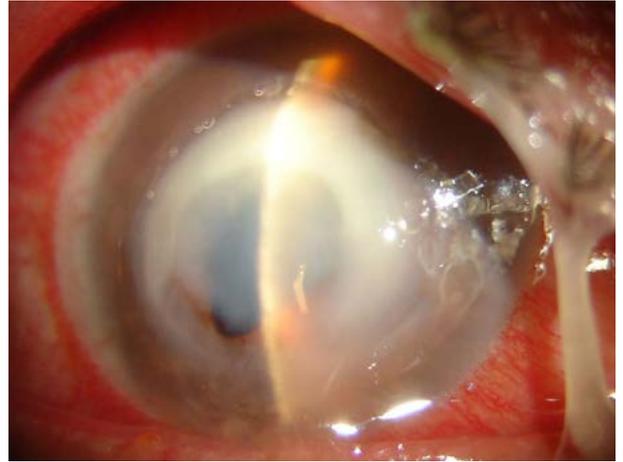


Foto 11: Queratitis por *Pseudomona aeruginosa* perforada.

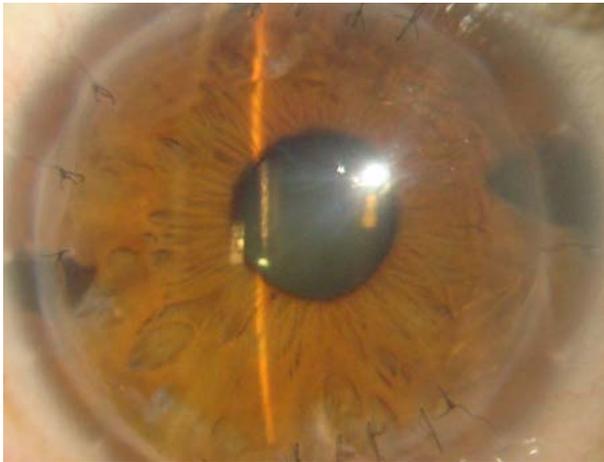


Foto 12: QT 9mm con 8 años de evolución AV 20/40 c/c

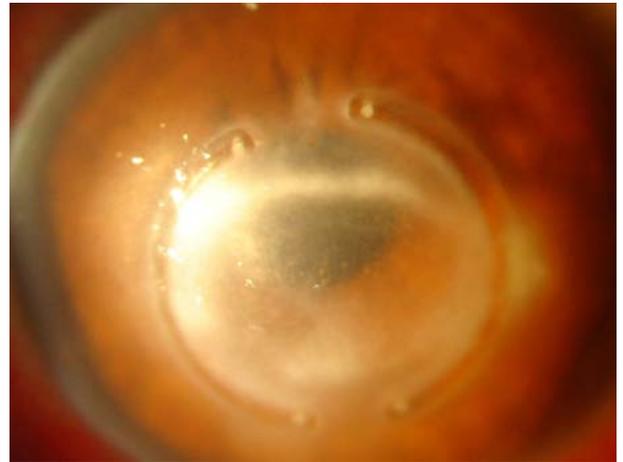


Foto 13: Queratitis por *acanthamoeba* en queratocono con anillos estromales.

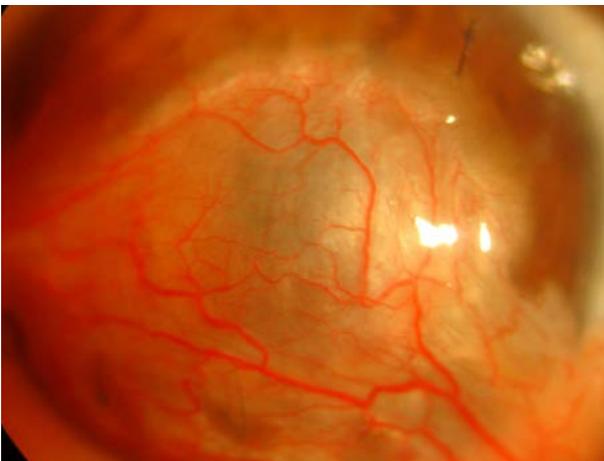


Foto 14: Recubrimiento conjuntival con queratectomía profunda y extracción de anillos.

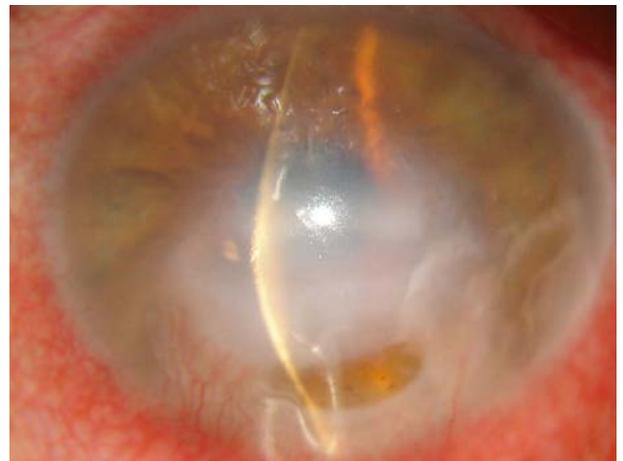


Foto 15: Queratitis por *acanthamoeba* en tratamiento, perforación puntiforme con LC colocado.

do tiempo valioso para realizar una queratoplastia terapéutica del tamaño y pronóstico razonables.

En el segundo trabajo, en cambio, las queratoplastias terapéuticas fueron el 69% de los casos y los recubrimientos conjuntivales un 33% (12). Aquí se evaluó el objetivo primario que es la curación de la infección y no informaron el resultado visual final u objetivo secundario. Tampoco informan criterios de selección de las dos cirugías, tamaños de las queratoplastias, medicaciones intraoperatorias y posquirúrgicas, tiempos de falla terapéutica, como otros datos de importancia pronóstica y terapéutica. Asimismo, los estudios microbiológicos realizados no fueron completos y sin el respaldo de un autor bioquímico, como se suelen informar en trabajos internacionales.

Con estos dos trabajos no podemos sacar conclusiones sobre cuál es la mejor indicación en cada situación especial, o cuándo nos conviene optar por una u otra técnica quirúrgica.

Pensamos que el recubrimiento conjuntival con queratectomía es una técnica noble, sencilla y muy valiosa que no ha sido reconocida suficientemente en la bibliografía internacional. Pero tiene limitaciones que deben ser conocidas por el médico tratante, de lo contrario se le resta al paciente la oportunidad de conservar su ojo o su visión, al retrasar la correcta indicación de una QT en el tiempo adecuado. Coincidimos con Deepali Shingal (3) en su reciente revisión en la revista *Survey of Ophthalmology* en que la queratoplastia terapéutica no ha sido desplazada por el momento y es la técnica más utilizada.

También coincidimos con la estadística local presentada por el Hospital Italiano (12). Pero ninguno de estos trabajos nos permiten evaluar en qué paciente es mejor realizar una u otra técnica quirúrgica y diferenciar las ventajas o desventajas de estas en cada caso.

Ostra et al, publicó el trabajo con más casos de recubrimientos conjuntivales en infecciones corneales (13), y presenta 35 casos totales, solo 11 queratitis bacterianas y 9 fúngicas, 20 flaps parciales y 15 totales. Solo ocho de los casos de variada etiología viral, bacteriana y fúngica, con AV final igual o apenas mayor de 20/400. Tampoco tenemos indicaciones acerca de en qué casos sería mejor utilizarla.

Revisada la evidencia científica existente ya publicada, el objetivo del presente artículo es el de

describir las indicaciones más lógicas para estas dos diferentes técnicas quirúrgicas, que no deben excluirse entre sí. Hay situaciones clínicas donde la infección corneal va a ser mejor tratada con una de ellas.

La primera indicación válida para cualquier etiología y cualquier técnica quirúrgica es que esté suficientemente tratada médicamente. No es raro ver un recubrimiento conjuntival necrosado por *Pseudomonas* u otro germen muy agresivo, porque no había tiempo para tratarlo bien y estaba al borde de la perforación. El recubrimiento precisa un tiempo para tener efecto y no es antimicrobiano por el mismo. Precisa de la medicación específica y algo de tiempo terapéutico, que en las bacterias puede ser corto y suficiente con solo unos días, antes y después de la cirugía.

En el caso de los hongos suelen ser más días de tratamiento médico. Hongos agresivos como el *Fusarium*, que alcanzan estroma corneal profundo, pueden invadir estructuras intraoculares sin dar tiempo a la acción del recubrimiento conjuntival junto a la medicación. Y el flap, si es extenso, no nos permitirá ver la real evolución y posible invasión intraocular hasta muy tarde. Además, el tiempo que se está perdiendo es muy importante para la suerte de ese ojo. En nuestra experiencia, en estas situaciones la QT temprana suele ser mejor y más segura que un recubrimiento conjuntival y coincidimos plenamente con las conclusiones del MUTT II.

Las indicaciones de la QT en queratitis fúngicas ya están bien regladas por el MUTT II, como vimos. La progresión del infiltrado, afección del tercio posterior del estroma y presencia de hipopion deben hacernos evaluar esa posible indicación. Tabla 1. (fotos 1-8).

Para nosotros, entre estos factores de riesgo durante el tratamiento, el más importante es la progresión del infiltrado y aumento del tamaño en una queratitis profunda. Sin embargo, hay otros signos de alarma que no fueron considerados en el MUTT II, como el aumento del tamaño del hipopion, o su cambio de forma, o cuando no respeta la línea horizontal, también el aumento del tamaño de una placa endotelial. Todos pueden estar indicando una invasión precoz de la cámara anterior que va a cambiar y acelerar nuestra conducta terapéutica.

En el MUTT todos los casos perforados o con descemetocèle tienen indicación de QT, y es lo correcto, porque sigue siendo la indicación prima-

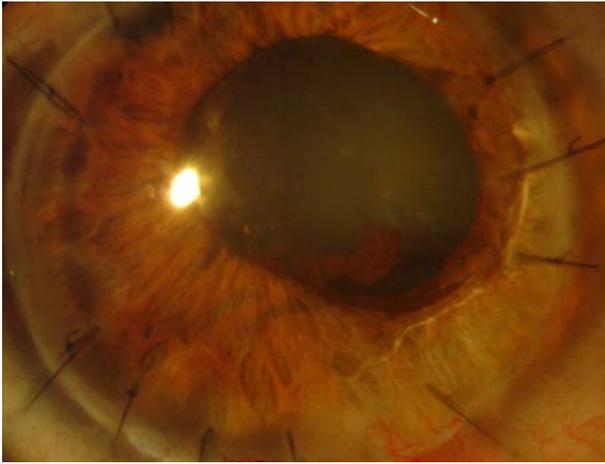


Foto 16: QT con trabeculectomía 2 años de evolución AV/ c/c 20/100, ojo ambliope.

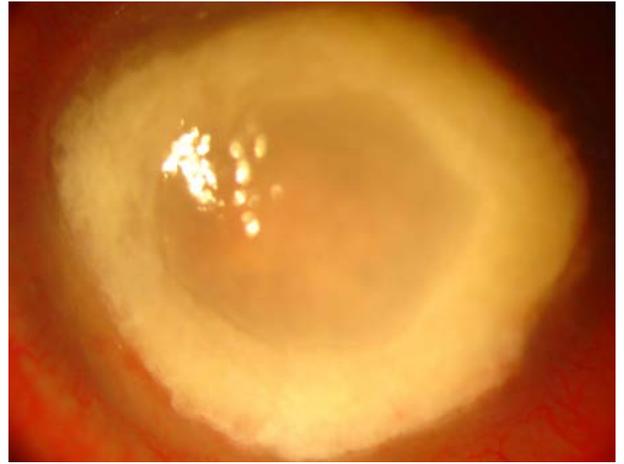


Foto 17: Queratitis por acanthamoeba en tratamiento con 8 meses de evolución y afección de córnea, cámara anterior y esclera.

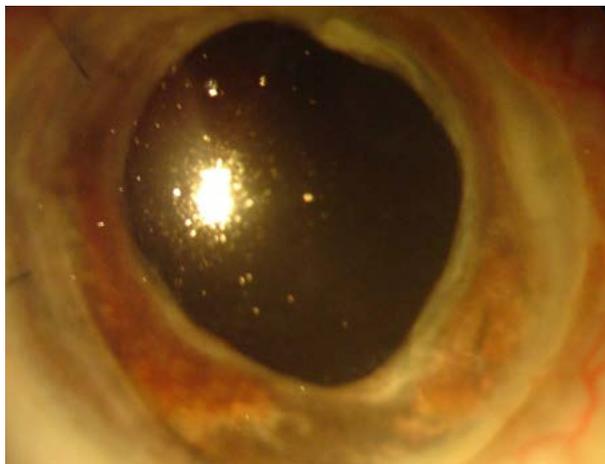


Foto 18: QT y trabeculectomía, con limpieza de membranas preiridianas, atrofia residual del iris y glaucoma. Cirugías de catarata y glaucoma. Un año de evolución AV c/c 20/200.



Foto 19: Artritis reumatoidea, ojo único, melting corneal y de parches esclerales (el otro se perdió con recubrimiento y parches esclerales). Queratitis por Aspergillus en progresión e invasión intraocular.

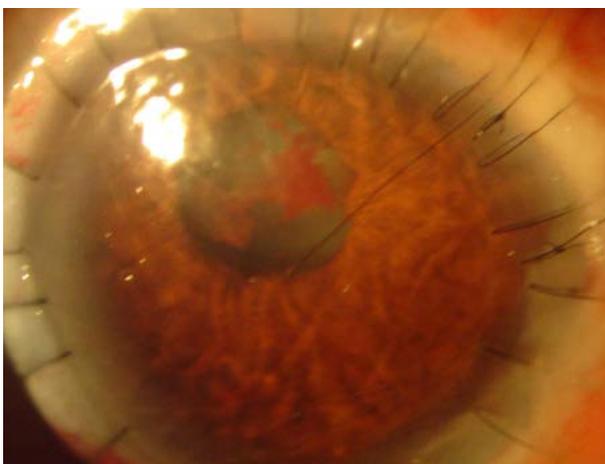


Foto 20: QT de 10 mm con trabeculectomía simultánea, limpieza cámara anterior y tarsorrafia lateral.

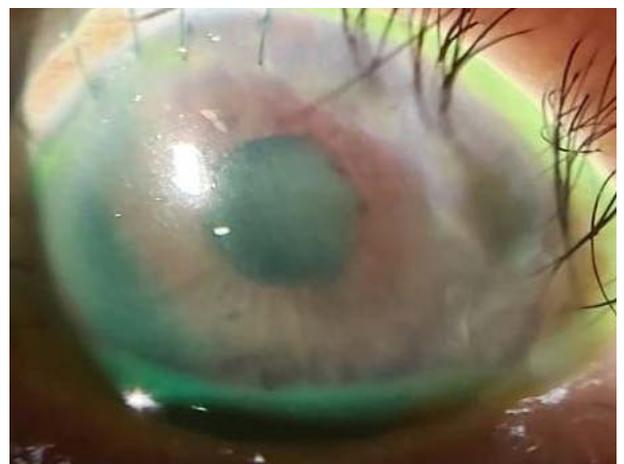


Foto 21: Evolución a 2 años.

ria. Pero no necesariamente son de mal pronóstico para la QT si es un caso bien tratado, sin invasión intraocular y ya poco o nada infectado. Es decir, un caso más tectónico y ya poco infectado. Aquí el tamaño de la QT no suele ser tan grande y el pronóstico suele ser bueno. En cambio, una queratitis por *fusarium sp* no tan grande ni perforada, pero profunda e invadiendo la cámara anterior, suele ser de mal pronóstico y debe ser erradicada cuanto antes.

En general un recubrimiento conjuntival, en nuestra experiencia, puede ser efectivo en infecciones que afecten hasta los dos tercios anteriores del estroma y estén suficientemente tratados, sin progresión profunda evidente. O, si siendo profundo, está controlado por la medicación. Y definitivamente es una buena opción si el absceso no es muy profundo y tiene una ubicación periférica, donde una QT debería ser descentrada, o de gran diámetro, con riesgo alto de rechazo del injerto a largo plazo (fotos 9,10). Siempre hay que recordar que la finalidad primaria de la QT es la curación de la infección y dar prioridad a esta realidad por sobre el posible resultado visual.

El recubrimiento conjuntival va a ser una buena solución para infecciones corneales en ojos con patología de superficie ocular severa, como ojos secos, queratitis neurotrófica, penfigoide ocular cicatrizal, queratitis herpética severa y en especial en patología palpebral como parálisis facial, donde una queratoplastia suele estar condenada al fracaso en corto plazo por su intolerancia al problema de superficie ocular severo (fotos 9,10). Pero, recuperar luego visualmente estos ojos va a ser siempre difícil.

La perforación corneal suele ser una contraindicación del recubrimiento conjuntival (fotos 11,12), exceptuando las pequeñas de 1mm que puedan ser selladas con cianoacrilato o con adhesivo tisular o un parche escleral cuando son algo más grandes y así recuperar cámara anterior. Será posible usar un recubrimiento conjuntival sobre el parche, o el cierre con cianoacrilato, siempre que la infección esté ya curada en el área perforada donde colocamos la esclera. De lo contrario, hemos visto que la infección puede progresar en el parche escleral y más allá poniendo en peligro todo el ojo y nos vamos a dar cuenta tarde.

En general en las queratitis por amebas suele ser preferible, y es una buena indicación, un recubrimiento conjuntival con queratectomía profunda

(14) si está tratada adecuadamente, el tiempo suficiente y todavía no hay problemas en cámara anterior (fotos 13,14).

Los casos severos, que toman todo el espesor corneal y se acompañan de alteraciones significativas crónicas en la cámara anterior desarrollan membranas prepupilares y en el ángulo, glaucoma, escleritis, atrofia del iris, e incluso vasculitis retinal, etc. (15). Estos casos con persistencia crónica de la *acanthamoeba* en la córnea se acompañan de gran inflamación intraocular en cámara anterior y no ceden hasta erradicar las amebas totalmente.

En nuestra experiencia, el recubrimiento conjuntival en estos casos impide reconocer, controlar y aún más importante resolver las complicaciones de cámara anterior que ya acompañan estos casos, en especial el glaucoma, que suele llevar a la ceguera.

Pacientes con estas complicaciones siempre difíciles, así como perforaciones por *acanthamoeba*, se resuelven mejor con una QT y limpieza de la cámara anterior e iris. Permitiendo erradicar la infección, eliminar las membranas en cámara anterior, tratar quirúrgicamente el glaucoma y finalmente alcanzar alguna agudeza visual final (15,16,17) (fotos 15-18).

Parece obvio, pero no lo es en nuestro medio, un recubrimiento conjuntival no va a resolver ningún problema en la cámara anterior, solo lo va a tapar.

Esto es más importante en queratitis fúngicas, que tienen más propensión a invadir la cámara anterior. Pero lo tenemos que sospechar en cualquier absceso del tamaño suficiente para no dejarnos ver el detalle de la cámara anterior y el iris.

Como ya destacamos, queratitis fúngicas con progresión estromal profunda a pesar de un tratamiento adecuado, o con placas y pliegues endoteliales, hipopion con formas no horizontales, en nuestra experiencia pueden estar indicando invasión temprana de la cámara anterior. Un paso más allá, la presencia de exudados iridianos y, peor aún, retroiridianos, está demostrado que ya tienen mal pronóstico, incluso a pesar de la QT y limpieza de la cámara anterior, porque son verdaderas endoftalmitis (18).

Realizar un recubrimiento conjuntival en estos casos, pudiendo hacer una queratoplastia y limpieza de las estructuras intraoculares, es negar la única y última oportunidad visual que tiene ese paciente, que es la QT. La Tabla 2 resume las situaciones

donde un recubrimiento conjuntival tiene peor probabilidad de éxito y podría fallar.

Publicaciones recientes, con gran cantidad de casos y seguimiento extenso, nos estimulan a realizar una QT en estas infecciones corneales difíciles y complejas, a pesar de precisar múltiples cirugías. Y en los casos difíciles con reinjertos de QT de gran diámetro, nos muestran que es posible alcanzar la curación y visión, con injertos que se mantienen transparentes hasta en un 58% de casos con un año de evolución y bajan al 34% a los tres años (19). De nosotros depende no negar la posibilidad visual a estos ojos complicados (fotos 19,20,21).

Por otro lado, el recubrimiento conjuntival es una excelente herramienta para completar la curación de una infección corneal, estabilizarla y en un segundo tiempo ir a una queratoplastia con fines visuales en un ojo tranquilo (foto 14).

El flap conjuntival descrito por Gundersen es realizado con conjuntiva superior que es más extensa, pero esto inhabilita cirugías posteriores de glaucoma en esas áreas. El glaucoma es una complicación frecuente en las infecciones oculares y también en futuras queratoplastias. Por esto preferimos realizar el recubrimiento conjuntival con un flap de conjuntiva inferior, que debe ser ampliamente diseccionado para que sea suficiente y cubra toda la superficie corneal necesaria.

Esta modificación de la técnica original, usando conjuntiva inferior, es algo más dificultosa porque el fondo de saco conjuntival inferior es menor, y ha sido destacada recientemente en patología de superficie ocular (20) porque puede aplicarse en ojos con cirugías previas de glaucoma, pero no ha sido descrita en infecciones oculares como aquí mostramos, donde también necesitamos preservar el área conjuntival superior (foto14).

Otra modificación que hemos incorporado en varios casos de QT de gran diámetro con cámaras anteriores afectadas es la de asociar, en el mismo procedimiento quirúrgico, una trabeculectomía con punto liberable, a la QT. Esto tampoco ha sido reportado por el momento y permite un mejor control de las estructuras de la cámara anterior, al dejar algo de viscoelástico y aire para mantener las estructuras separadas en estos ojos tan inflamatorios y necesariamente manipulados. Así se evita tener que realizarla tempranamente en el posquirúrgico inmediato (fotos 1-8). El glaucoma es muy común en estos casos.

En nuestro medio oftalmológico, ha habido un intenso debate discursivo entre queratoplastia terapéutica y el recubrimiento conjuntival, que se pone de manifiesto en cursos y congresos. Consideramos que cada técnica tiene su lugar e indicación y no son excluyentes entre sí.

Tampoco existe el debate entre queratoplastia en frío versus en caliente. Siempre es preferible realizar una queratoplastia en un ojo ya curado de su infección si esto es posible. Y elegir la opción quirúrgica en una infección todavía activa, porque no responde a la terapia médica, no nos exime de aplicar la máxima medicación farmacológica al mismo tiempo. Por último y a modo de conclusión, contamos con suficiente evidencia científica para optar por realizar el procedimiento quirúrgico más conveniente en cada caso, según las características clínicas y situaciones especiales en cada paciente.

Tabla 1. Criterios para indicar una Queratoplastia Terapéutica ante falla terapéutica médica en una queratitis fúngica según el MUTTII:

| Criterios | |
|-----------|--------------------------------------------------------|
| 1 | Aumento del infiltrado estromal durante el tratamiento |
| 2 | Presencia de hipopion. |
| 3 | Afección del tercio estromal corneal posterior. |

Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M, Das M, Ray KJ, Oldenburg CE, McLeod SD, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis: A Secondary Analysis of the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. JAMA Ophthalmol. 2017 Sep 1;135(9):987-991. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2914. PMID: 28817744; PMCID: PMC6038821.

Tabla 2. Signos de riesgo y posible fracaso en la indicación de un recubrimiento conjuntival:

| Signos de riesgo y posible fracaso en la indicación de un recubrimiento conjuntival | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Casos con tratamiento médico insuficiente. |
| 2 | Etiología fúngica con progresión durante el tratamiento específico. |
| 3 | Perforación corneal con actividad infecciosa. |
| 4 | Localización estromal corneal profunda con progresión durante el tratamiento. |
| 5 | Hipopion mayor al 20% de la cámara, no horizontal, placa endotelial, exudados iridiales y retroiridiales. |
| 6 | Glaucoma y membranas inflamatorias extensas en el ángulo y cámara anterior. |

Los autores no tienen intereses comerciales con ningún material de los presentados en este artículo.

REFERENCIAS

1. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond)* 2021, 35: 1084-1101. doi: 10.1038/s41433-020-01339-3.
2. Khor WB, Prajna VN, Garg P, Mehta JS, Xie L, Liu Z, Padilla MDB, Joo CK, Inoue Y, Goseyarakwong P, Hu FR, Nishida K, Kinoshita S, Puangsricharern V, Tan AL, Beuerman R, Young A, Sharma N, Haaland B, Mah FS, Tu EY, Stapleton FJ, Abbott RL, Tan DT; ACSIKS Group. The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: A Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia. *Am J Ophthalmol.* 2018 Nov;195:161-170. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.040. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30098351.
3. Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, Sinha R, Agarwal T, Sharma N, Titiyal JS. Surgical alternatives to keratoplasty in microbial keratitis. *Surv Ophthalmol.* 2021 Mar-Apr;66(2):290-307. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.08.004. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32866469.
4. Das AV, Chaurasia S, Joseph J, Roy A, Das S, Fernandes M. Clinical profile and microbiological trends of therapeutic keratoplasty at a network of tertiary care ophthalmology centers in India. *Int Ophthalmol.* 2022 May;42(5):1391-1399. doi: 10.1007/s10792-021-02127-y. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34822053; PMCID: PMC8613725.
5. 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; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol.* 2013 Apr;131(4):422-9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1497. PMID: 23710492; PMCID: PMC3769211.
6. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M, Devi L, Das M, Ray KJ, O'Brien KS, Oldenburg CE, McLeod SD, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. Adjunctive Oral Voriconazole Treatment of Fusarium Keratitis: A Secondary Analysis From the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Jun 1;135(6):520-525. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0616. PMID: 28426856; PMCID: PMC5847083.
7. Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Patel S, Shah R, Srinivasan M, Das M, Ray KJ, Oldenburg CE, McLeod SD, Zegans ME, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis: A Secondary Analysis of the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Sep 1;135(9):987-991. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2914. PMID: 28817744; PMCID: PMC6038821.
8. Prajna NV, Sangoi K. Commentary: Timing of therapeutic keratoplasty. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Oct;67(10):1606. doi: 10.4103/ijo.IJO_793_19. PMID: 31546489; PMCID: PMC6786232.
9. Ray KJ, Lalitha P, Prajna NV, Rajaraman R, Krishnan T, Srinivasan M, Ryg P, McLeod S, Acharya NR, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J; Mycotic Ulcer Treatment Trial Group. The Utility of Repeat Culture in Fungal Corneal Ulcer Management: A Secondary Analysis of the MUTT-I Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol.* 2017 Jun;178:157-162. doi: 10.1016/j.ajo.2017.03.032. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28385473; PMCID: PMC5493314.
10. Pickel J, Narayana S, Krishnan T, Ramakrishnan S, Samantaryay PP, Porco TC, Redd T, Lietman TM, Rose-Nussbaumer J. The Prognostic Value of Persistent Culture Positivity in Fungal Keratitis in the Mycotic Antimicrobial Localized Injection Trial. *Am J Ophthalmol.* 2020 Jul;215:1-7. doi: 10.1016/j.ajo.2020.02.021. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32171765.
11. Desio D, Banegas J, Albera P, Nashiro C, Minervini P, Hope S, Apestey N, Pellegrino F. Estudio retrospectivo de queratitis infecciosas durante la pandemia de coronavirus. *Oftalmol Clin Exp* 2022, 15(4):e442-e454.
12. Ontivero M, Vitelli CS, Fernández Meijide N. Manejo quirúrgico avanzado de la queratitis infecciosa avanzada. *Arch. Argent.Oftalmol.* 2023, 22:5-15.
13. Oostra TD, Mauger TF. Conjunctival Flaps: A Case Series and Review of the Literature. *Eye Contact Lens.* 2020 Mar;46(2):70-73. doi: 10.1097/ICL.0000000000000590. PMID: 30829689.
14. Cremona G, Carrasco MA, Tytun A, Cosentino MJ. Treatment of advanced acanthamoeba keratitis with deep lamellar keratectomy and conjunctival flap. *Cornea* 2002 Oct;21(7):705-8. doi:10.1097/00003226-200210000-00014.
15. Awwad ST, Heilman M, Hogan RN, Parmar DN, Petroll WM, McCulley JP, Cavanagh HD. Severe reactive ischemic posterior segment inflammation in acanthamoeba keratitis: a new potentially blinding syndrome. *Ophthalmology.* 2007 Feb;114(2):313-20. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.038. Epub 2006 Nov 21. PMID: 17123611.
16. Roobzahani M, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Nagra PK, Zhang Q. Therapeutic penetrating keratoplasty for acanthamoeba keratitis: a review of cases, complications and predictive factors. *Int Ophthalmol.* 2019 Dec;39(12):2889-2896. doi: 10.1007/s10792-019-01137-1. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31214859.
17. D'Alessandro LP, Rossetti SB, Croxatto JO. Queratoplastia terapéutica en queratitis por Acanthamoeba. *Oftalmol Clin Exp* 2009; 3(2):46-52.
18. Chatterjee S, Agrawal D. Recurrence of Infection in Corneal Grafts After Therapeutic Penetrating Keratoplasty for Microbial Keratitis. *Cornea.* 2020 Jan;39(1):39-44. doi: 10.1097/ICO.0000000000002044. PMID: 31259861.
19. Anitha V, Ravindran M, Jacob AD, Ghorpade A, Udu-man MS. "Outcomes of optical penetrating keratoplasty with the large sized donor for failed therapeutic grafts for infectious keratitis from the tertiary eye care center, South India". *Eur J Ophthalmol.* 2022 Nov;32(6):3411-3419. doi: 10.1177/11206721221086143. Epub 2022 Mar 11. PMID: 35275012.
20. Mekonnen B, Kossler AL, Lin CC. Modified Gundersen Flap Using Inferior Palpebral-Bulbar Conjunctiva. *Cornea.* 2022 Feb 1;41(2):260-263. doi: 10.1097/ICO.0000000000002823. PMID: 35037907; PMCID: PMC8766997.