

ESPECIES DE *Fusarium* COMO AGENTES DE QUERATITIS MICOTICAS EN ADULTOS EN TUCUMAN, ARGENTINA

(*Fusarium* species as agents of mycotic keratitis in adults, in Tucumán, Argentina)

R. Salim (1) & R. Runco (1, 2)

(1). Cátedra de Micología. Instituto de Microbiología
Fac. de Bioquímica, Química y Farmacia
Universidad Nacional de Tucumán

Ayacucho 491. (4000) San Miguel de Tucumán. R. Argentina.

(2). Lab. Micología del Hospital del Niño Jesús. Pasaje Hungría 750.

(4000) San Miguel de Tucumán. R. Argentina.

e-mail: rqsalim@rectorado.unt.edu.ar

Palabras clave: Queratitis, *Fusarium spp*, diagnóstico micológico.

Key words: Mycotic keratitis, *Fusarium spp*, Laboratory diagnoses

RESUMEN

Las queratomicosis por hongos filamentosos son una de las causas de daño en la córnea en los países de climas tropicales y subtropicales y se consideran dentro de las micosis de difícil tratamiento. El presente estudio evalúa la etiología de las queratitis micóticas en Tucumán (R. Argentina) para determinar su incidencia e importancia clínica regional. En un lapso de 5 años se estudiaron 48 muestras (biopsias, raspados corneales y/o aspirados oculares) recogidas por el oftalmólogo y enviadas al laboratorio para análisis micológico. Mediante examen directo, cultivos y estudios macro y micromorfológicos se confirmó etiología micótica en 13 pacientes (27%). De ellos, se identificaron 7 cultivos como *Fusarium solani* complex, 4 *F. oxysporum* y 2 *F. verticillioides*. Estos hallazgos permiten profundizar el conocimiento de los agentes etiológicos locales involucrados y los factores de riesgo, dos aspectos importantes en la prevención y la terapéutica de estas micosis.

INTRODUCCION

Las queratomicosis representan una de las formas de queratitis más difíciles en su diagnóstico y tratamiento, constituyendo un problema oftalmológico importante que puede llevar rápidamente a la destrucción de la córnea y a la pérdida de la visión (3, 4, 38, 39). Las tasas de fracasos terapéuticos son muy altas y estarían relacionadas a varios

ABSTRACT

Keratomycosis caused by filamentous fungi is one of the agents of damage to the cornea in subtropical and tropical climate countries and belongs to those mycoses identified as of difficult treatment. This study evaluates the etiology of mycotic keratitis in Tucumán (R. Argentina) with the purpose of assessing its incidence and regional and clinical significance. In a 5-year period, 48 samples (biopsy, corneal scrapes and/or ocular aspiration) collected by the oculist were examined and sent to the laboratory for a mycological analysis. By means of direct exam, macro and micromorphological cultures and studies of the presence of mycotic etiology in 13 patients (27%) was confirmed. Among them 7 cultures such as a *Fusarium solani* complex, 4 *F. oxysporum* and 2 *F. verticillioides* were identified. These findings allow to enlarge the knowledge of the local etiological agents involved as well as the risk factors, two elements that are significant in the prevention and therapeutics of these mycoses.

factores: diagnóstico tardío, tipo de enfermedad primaria o de base, reducida penetración ocular del medicamento y baja susceptibilidad antifúngica de ciertos agentes etiológicos (9, 10, 19, 31, 37, 39).

Los hongos son agentes oportunistas que raramente infectan las córneas saludables de los individuos inmunocompetentes (26, 28, 29). Estos microorganismos no pueden penetrar en el epitelio corneal intacto por lo que, obviamente, es necesario un traumatismo o una microlesión previa para iniciar su acción oportunista. El agente traumatizante origina abrasiones en la córnea y al

Recibido el 23 Abril 2008

Aceptado el 2 Julio 2008

estar contaminado con propágulos fúngicos, éstos se implantan en el tejido corneal. Una vez que se localizan en el estroma, se reproducen, provocan necrosis y reacción inflamatoria en la membrana Descemet para llegar a la cámara anterior o al segmento posterior, pudiendo ocasionar endoftalmítis (1, 7, 39).

Una amplia variedad de hongos, filamentosos y levaduras, han sido citados en la literatura mundial especializada, como agentes etiológicos de queratomycosis, de los cuales las especies integrantes de los géneros *Candida*, *Aspergillus*, y *Fusarium* son los más comunes (24,31). Las queratitis debidas a hongos filamentosos ocurren con más frecuencia en hombres jóvenes sanos, especialmente agricultores y trabajadores del campo o jardinería, que sufren un traumatismo o erosión del epitelio ocular por fragmentos de madera, restos vegetales, polvo o materiales provenientes del suelo o los animales (2, 20, 31, 32, 33).

Se han descrito numerosos factores predisponentes a la queratomycosis, tales como el uso tópico de corticoides, solos o combinados con antibióticos de amplio espectro, el uso frecuente y prolongado de lentes de contacto, enfermedades oculares preexistentes, cirugías de córnea, infecciones postquirúrgicas, enfermedad sistémica, cuerpo extraño, edad, sexo, clima y estación (3, 4, 5, 29, 32).

Ciertos factores ambientales como la humedad, pluviometría elevada, altas temperaturas y viento intenso, explican las variaciones en el aislamiento de los diversos hongos fitopatógenos ambientales, así como la aparición estacional de las queratomycosis (9, 17, 19, 28).

La mayoría de los hongos filamentosos asociados con ulceraciones de la córnea en las zonas tropicales y subtropicales son saprotrofos y termotolerantes que se encuentran ampliamente distribuidos en el suelo y la vegetación, en especial las especies de *Fusarium* que son fitopatógenos comunes particularmente en los cereales (20). Su incidencia se correlaciona con la época de las cosechas y las estaciones con alta temperatura y humedad (4, 9). Durante las últimas cuatro décadas se ha informado, de manera creciente, el aumento de esta micosis en diferentes partes del mundo, debido a un mejor diagnóstico (2, 5). El presente estudio evalúa la etiología de las queratitis micóticas en Tucumán (R. Argentina) para determinar su incidencia e importancia clínica regional.

MATERIALES Y METODOS

En un lapso de 5 años se procesaron 48 muestras obtenidas por biopsia, raspado de cornea y/o aspirados oculares de pacientes con diagnóstico presuntivo de queratitis micótica. Las muestras, obtenidas asépticamente por el oftalmólogo fueron enviadas de inmediato al labora-

torio para su procesamiento.

Con una porción de las muestras se realizaron preparaciones microscópicas para examen con KOH 10% entre porta y cubre y tinciones con Gram y Giemsa. El material restante fue sembrado según el tamaño de la muestra en un máximo de 4 tubos con Agar-Sabouraud-glucosado (SGA) adicionado de Penicilina (50 U.I./mL) y Estreptomycina (80 µg/mL). Los cultivos fueron incubados 2 a 27 °C y 2 a 37 °C durante 3 a 20 días y fueron examinados diariamente. Las muestras fueron consideradas positivas cuando los hallazgos de la microscopía directa fueron confirmados con el aislamiento de *Fusarium* a ambas temperaturas en 2 ó más tubos.

A partir de todas las colonias obtenidas en SGA, en cada caso se procedió con la metodología siguiente (23): se tomaron pequeños inóculos desde los esporodocios o de los conidios presentes en el micelio aéreo, diluyéndose la muestra en un tubo con 5 mL de agua destilada estéril. Previa agitación se dispersaron 0,2 mL sobre una placa de PDA para obtener inicios de crecimiento a partir de conidios aislados en el lapso de 2 días a 25 °C. Posteriormente, con un asa de platino se transfirió en el centro de 2 placas de PDA un trozo de una de las colonias en desarrollo. El mismo procedimiento se efectuó en agar agua con hojas de clavel (CLA), esterilizadas con hipoclorito de sodio durante 5 minutos y lavadas 3 veces en agua destilada estéril (Modificación de la técnica de Nelson *et al.* (25)). Dos a tres hojas de unos 2-3 cm se distribuyeron en forma equidistante cerca de los bordes de las placas, sembrándose trozos de las colonias en desarrollo en sus orillas. Ambos medios de cultivo se incubaron en oscuridad durante 7 a 14 días a 25 °C (12).

La identificación de las especies se realizó según De Hoog & Guarro (8) y Nelson *et al.* (24), que incluyen estudios macro y micromorfológicos de los cultivos (aspecto, textura, color de las colonias, velocidad de crecimiento, forma y tamaño de los macroconidios, forma, cantidad y modo de formación de microconidios, presencia de mono o polifialides y clamidosporas).

RESULTADOS

De las 48 muestras procesadas, se confirmó etiología micótica en 13 pacientes (27%). El examen microscópico directo fue positivo en el 84.6% de los casos (11:13). La concordancia entre los exámenes directos (elementos hifales, hialinos, finos, ramificados) y los cultivos fue del 100%. De ellos, 7 (53,8%) cultivos fueron identificados como *Fusarium solani* complex ; 4 (30,8%) *F. oxysporum* y el resto (15,4%) *F. verticillioides*.

La Tabla 1 muestra la población afectada por edad y por sexo y los agentes etiológicos encontrados. Del total de 13 pacientes evaluados, 9 fueron de sexo de masculino,

Tabla 1. Factores predisponentes, ocupación, edad, sexo y agentes etiológicos aislados

	Edad	Sexo	Ocupación / F. predisponente	Aislamiento
1	22	M	Agricultor Traumatismo por cuerpo extraño	<i>F. solani</i>
2	24	F	Absceso corneal Antibióticos y corticoides tópicos	<i>F. verticillioides</i>
3	33	F	Lentes de contacto / úlcera corneal	<i>F. oxysporum</i>
4	36	M	Agricultor , Traumatismo por cuerpo extraño/ Antibióticos tópicos	<i>F. solani</i>
5	37	M	Transportista de soja/ Diabetes/ Traumatismo por cuerpo extraño	<i>F. solani</i>
6	40	M	Cirugía ocular Antibióticos y corticoides tópicos	<i>F. oxysporum</i>
7	48	F	Lentes de contacto / úlcera corneal	<i>F. verticillioides</i>
8	48	M	Traumatismo por cuerpo extraño Leucemia /terapia antiblástica	<i>F. solani</i>
9	50	M	Cirugía ocular Antibióticos y corticoides tópicos	<i>F. oxysporum</i>
10	50	M	Agricultor Traumatismo por cuerpo extraño	<i>F. solani</i>
11	58	M	Agricultor Traumatismo por cuerpo extraño	<i>F. solani</i>
12	64	M	Agricultor Corticoterapia prolongada Traumatismo por cuerpo extraño	<i>F. solani</i>
13	66	F	Cirugía ocular Antibióticos tópicos	<i>F. oxysporum</i>

con un rango de edad entre 22 y 64 años y 4 de sexo femenino con un rango de edad entre 24 y 66 años. La mayor incidencia fue encontrada en el grupo de 33-50 años (8:13) con predominio en el sexo masculino (9:4) dedicados a la agricultura (6:9). De los 9 hombres estudiados, 6 poseían antecedentes de traumatismos durante el desempeño de su actividad laboral. Del total de mujeres estudiadas, 2 eran portadoras de lentes de contactos blandas, una de ellas sufrió un traumatismo con las mismas, mientras el otro caso sufrió un traumatismo con partículas de un vegetal.

No se hallaron factores predisponentes diferentes a los ya descritos. Los encontrados incluyeron: traumatismo (54%), uso de antibióticos tópicos (38%), uso de lentes de contacto (15,4%) inmunosupresión sistémica (7,7%), y cirugía ocular previa (23%). La mayoría de los pacientes (7:13) presentaron lesión corneal causada por traumatismo con partículas vegetales. El uso prolongado de corticoides como factor predisponente fue observado en 1 paciente, y la queratitis fúngica con enfermedad sistémica en 2 pacientes (Tabla 1).

De los 4 *F. oxysporum* aislados, 3 provinieron de muestras de pacientes con cirugía ocular previa.

Descripción de las especies

Fusarium solani (Mart.) Appel & Wollenw. Emend. Snyd. & Hans. complex. En APD es de crecimiento rápido: >50 mm en una semana. La colonia presenta un aspecto liso y algodonoso de color blanco grisáceo, crema a ante. Generalmente el reverso no es coloreado o es de color crema pálido a tonos café. En CLA, los microconidios son abundantes, en falsas cabezas, ovoides a oblongos 0-1 septo. Su tamaño oscila entre 8-16 x 2-4,5 µm y son producidas en monofiálides alargadas y finas que suelen medir 40-80 x 2,5-3 µm. Las monofiálides nacen lateralmente de la hifa y a veces son ramificadas. Hacia la punta se adelgazan y presentan collaretes poco definidos. Los macroconidios, cuyo tamaño aproximado es de 28-65 x 4-6 µm, se observan en menor cantidad que los microconidios y nacen de conidióforos cortos y ramificados que frecuentemente forman esporodocios en la superficie del agar, generalmente de color crema. Presentan entre 3 y 5

tabiques y tienen forma de media luna, con las superficies ventrales y dorsales paralelas en la mayor parte de su longitud. La célula apical es corta y redondeada y la célula basal redondeada o claramente con forma de pie. Las clamidosporas son frecuentes, con una pared lisa o rugosa. Se observan aisladas o en parejas, terminales o intercalares y tienen un tamaño de 6-10 μm de diámetro.

Fusarium oxysporum Schlecht.:Fr. complex. En APD a 25°C presenta un crecimiento rápido: > 50 mm en una semana. Al principio la colonia es lisa y algodonosa. Con el tiempo se torna de color blanco a salmón pálido, tiñéndose de violeta pálido en su zona central. El reverso es generalmente de color púrpura. Produce un pigmento púrpura-violeta que difunde al medio. Los esporodocios, presentes en algunas cepas, dan una coloración crema anaranjada al cultivo. En CLA, los microconidios siempre en falsas cabezas, son ovoides o en forma de riñón, con un tamaño de 5-12 x 2,3-3,5 μm y, ocasionalmente, con 0, 1 o 2 tabiques. Nacen de monofilídes laterales, cortas y anchas, afiladas hacia la punta, con collarettes poco definidos, solitarias o ramificadas. Los macroconidios tienen de 3 a 5 septos. Su tamaño es de 25- 42 x 3-4,5 μm . Tienen forma de media luna, ligeramente curvadas, con pared fina y delicada. Su célula apical es afilada y la célula basal con forma de pie, pero pueden presentar ambos extremos aguzados. En la mayoría de los cultivos las clamidosporas son abundantes. Son grandes, hialinas, de pared lisa o rugosa y pueden observarse aisladas, en parejas o en cadenas ya sea intercalares o terminales.

Fusarium verticillioides (Sacc.) Nirenberg. En APD a 25°C es de crecimiento rápido, >60 mm en una semana con abundante micelio aéreo algodonoso, de color blanco, rosa salmón que se tiñe de color azulado o púrpura en pocos días. El color del reverso varía de crema a violeta. En CLA los microconidios son ovoides o en forma de maza con base truncada, generalmente sin septos o 1 o 2 tabiques. Se disponen en largas cadenas y en falsas cabezas y su tamaño es de 7-10 x 2,5-3,2 μm . La presencia de abundantes microconidios condiciona el aspecto pulverulento de la colonia. Los conidióforos nacen lateralmente de la hifa y son escasamente ramificados. Las células conidiógenas son monofilídes, habitualmente delgadas y largas, pero menores que la de *F. solani* (20-30 x 2,3 μm). Los macroconidios a veces son escasos en algunas cepas. Cuando existen son ligeramente fusiformes, casi rectos, con superficies dorsales y ventrales levemente paralelas, de pared fina y delicada. Las células basal y apical son alargadas y ligeramente curvadas. Pueden tener entre 3 y 7 tabiques y su tamaño es de 31-58 x 2,7-3-6 μm . No forma clamidosporas. Los esporodocios se formaron raramente en algunos aislamientos, presentando un color naranja pálido.

DISCUSION

A nivel mundial, la incidencia de los diferentes hongos causales de queratomicosis varía según el área geográfica, y zonas climáticas. Los climas tropicales o subtropicales, calurosos y húmedos, favorecen la proliferación ambiental de los hongos filamentosos de hifas tabicadas, generalmente *Fusarium* y *Aspergillus*, mientras que se da una mayor presencia de *Candida* en los climas más fríos (6, 31, 39). Dependiendo de las variaciones climáticas en un mismo país, se observa que la presentación de estas infecciones varía de acuerdo a las regiones, al grado de exposición de la población, a los factores de riesgo y al origen, urbano o rural, de la población estudiada. Tucumán, su ubica en el noroeste argentino, región cálida subtropical, con 1000 -1200 mm de lluvias anuales, de vegetación abundante, con economía agrícola. En este contexto, las úlceras corneales, al parecer resultan más frecuente en economías agrícolas (20, 22, 28).

La cornea humana puede ser infectada por más de 70 especies pertenecientes a cuarenta géneros de hongos de los cuales *Candida*, *Aspergillus*, y *Fusarium* son los más comunes (24, 31). En concordancia con los resultados de otras investigaciones realizadas en países Latinoamericanos (2, 6, 21, 22), en el presente estudio *Fusarium* ha sido el agente más frecuente de queratomicosis en nuestro medio, resultando *Fusarium solani* la especie más aislada. En todos los casos en que se aisló *F. solani*, los pacientes, dedicados a la agricultura, refirieron haber sufrido un traumatismo reciente de córnea. Estos datos son coincidentes con los observados en otros estudios (2, 21).

En la mayoría de los casos, las especies de *Fusarium* son las predominantes. Por ejemplo, en una revisión de 156 casos de queratomicosis realizada en la India el 32.3% fueron causadas por *Fusarium*, 29% por *Aspergillus*, 12.9% *Alternaria*, y 6.4% por *Candida* (35). Sin embargo, cada vez se van incluyendo nuevas especies a la larga lista de agentes fúngicos capaces de causar queratitis, especialmente en climas tropicales, tales como *Curvularia senegalensis* (12), *Phaeoisaria clematidis* (13), *Sarcopodium oculorum* (14), *Beauveria bassiana* (16) y especies de *Fusarium* que no habían sido diagnosticadas como agentes de queratomicosis humana (15).

Los integrantes del género *Fusarium* (Ascomycota, Pezizomycotina, Hypocreales, Hypocreaceae) son hongos filamentosos, hialinos y septados. Su frecuencia como agente causal de queratomicosis, en otras investigaciones, es de hasta un 37% para *F. oxysporum*, y 24% para *F. solani* (7).

La queratitis causada por especies de *Fusarium* es clínicamente similar a la producida por otros hongos pero su pronóstico es peor (21, 33, 38). La presencia de

glaucoma maligno es una complicación severa de la queratitis producida por *Fusarium* (18). La especie más común que causa infecciones oculares es *F. solani* complex (8, 30, 32, 40). Los miembros de este complex han aumentado su importancia como agentes causantes de micosis humanas, particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Son conocidos como saprofitos y fitopatógenos. El complejo incluye muchas especies filogenéticas distintas, distribuidas en 4 mayores linajes, en todos ellos se encontraron especies aisladas desde infecciones oculares (40). *F. solani* complex, ha sido descrita en casos de queratitis relacionadas con el uso de lentes de contacto (3, 18). Le sigue en frecuencia *F. oxysporum* (3, 9, 36, 38). *F. verticillioides*, *F. dimerum* y *F. sacchari*, están más raramente implicadas en infecciones oculares (11, 15, 26, 36, 38). Guarro *et al.* (2003), ha reportado un caso de queratitis producido por *F. polyphialidicum* (15).

Nuestros resultados son concordantes con los de diversos estudios, realizados en diferentes países, así como en Argentina (42, 43, 44, 45) a pesar que no todos los agentes corresponden a integrantes del género *Fusarium*, por lo que se puede afirmar que el traumatismo es el factor predisponente más frecuente (44-55%) a las infecciones fúngicas de los ojos, seguido por la enfermedad sistémica (11,2%) y la cirugía previa (9,8%). Los traumatismos con elemento vegetal son responsables del 60-70% de las lesiones que son consideradas predictoras de una queratitis fúngica (21, 27, 28, 30).

Como las lesiones no son patognomónicas de infección micótica del ojo, es el oftalmólogo quien debe considerar, además, otras causas microbianas (bacterianas, virales y/o parasitarias). Si bien el diagnóstico comienza con la sospecha clínica, éste se establece, principalmente, mediante los cultivos o la biopsia de córnea. Como uno de los diagnósticos diferenciales de queratomycosis es la queratitis bacteriana, la terapia inicial con antibióticos tópicos sólo se justifica cuando no se cuenta con el soporte del laboratorio. Es por ello que, en el 38% de los casos que hemos analizado existe el antecedente de medicación previa con corticoides y/o antibióticos tópicos entre el momento en que aparecieron las manifestaciones y el diagnóstico de queratomycosis.

Al respecto, Torres Rodríguez (34) señala que, en su gran mayoría (a veces más del 50%), los enfermos reciben tratamiento tópico con corticoides y/o antibióticos y que, por lo general, el diagnóstico definitivo sobreviene tarde, tanto si se trata de una queratitis micótica como bacteriana. A menudo, y desafortunadamente, muchos oftalmólogos piensan en una queratomycosis después que una presunta queratitis bacteriana se empeora durante terapia antibiótica.

Nos parece importante señalar que el diagnóstico

de las infecciones fúngicas requiere que el especialista pueda establecer la presencia de patología oftálmica (lo que requiere de instrumental especial) y pueda obtener tejido en el que el microorganismo causal sea visualizado (17). Frente a cualquier úlcera corneal es imprescindible descartar que el agente causal sea un hongo, y si lo es, es necesario identificar de qué hongo se trata, ya que estos datos son fundamentales en el enfoque terapéutico del paciente (17).

El traumatismo de córnea es la primera causa de las queratitis microbianas y siempre existe riesgo de infección micótica cuando el paciente tiene antecedente de trauma corneal. En nuestro estudio, hemos corroborado la alta frecuencia de queratitis micótica en pacientes con traumatismo de córnea por cuerpo extraño (54%), que se describe en la literatura mundial.

Las infecciones fúngicas del ojo han sido comunicadas en forma progresiva durante las últimas décadas a nivel mundial. Si bien no se trata de las afecciones más frecuentes entre las infecciones de la córnea, la dificultad para su tratamiento, los problemas para la identificación etiológica, la diversidad de presentaciones clínicas observadas en cada caso, y también los nuevos casos que emergen cada año, hacen de esta micosis un importante objeto de estudio. Por ello, coincidimos con Lek *et al.* (20), en que es fundamental conocer la etiología 'local' de queratitis en una región particular ya que guarda relación con el tratamiento, debido a que no siempre existen laboratorios especializados y entonces el diagnóstico depende del conocimiento clínico y el tratamiento instituido, será, en el mejor de los casos, empírico.

La incidencia de esta micosis en Tucumán no ha sido establecida anteriormente. Si bien el diagnóstico debe basarse en un alto nivel de sospecha, sobre todo atendiendo a los factores de riesgo mencionados y la evolución del cuadro clínico, el laboratorio de microbiología es el que establece el diagnóstico específico.

CONCLUSIONES

El bajo número de pacientes con diagnóstico micológico confirmado, revela la poca sospecha de esta infección en nuestro medio.

La comprensión de los aspectos epidemiológicos regionales, factores de riesgo y agentes etiológicos (hongos levaduriformes o filamentosos) son importantes en la sospecha clínica, prevención y terapéutica apropiada de estas micosis. En nuestro estudio el principal factor de riesgo correspondió a traumatismo relacionado con partículas vegetales.

Si bien varias especies de hongos capaces de crecer

a 37°C pueden causar queratomycosis, los hongos que hemos diagnosticado en Tucumán, pertenecen a tres especies del género *Fusarium*: *F. solani* complex, *F. oxysporum* y *F. verticillioides*.

La rápida intervención del laboratorio es importante para establecer el diagnóstico y tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

- Alexandrakis, G. (2005). Fungal Keratitis. <http://www.emedicine.com/specialties.htm>
- Ballesteros, C.; Corvino, V. & Brunzini, R. (2002). Recubrimientos conjuntivales en queratomycosis. Rev. Oftalmológica Santa Lucia 1:129-136
- Barry, M.A.; Pendarvis, J.; Rosenberg, J.; Chen, S.; Mshar, P.; Leguen, F.; Robertson, C.; Genese, C.; Tan, C.; Bresnitz E.; Johnson, G., Anand, M.; Smith, P.; Kainer, M.A., et al. (2006). Fusarium Keratitis Multiple States. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm55d410a1.htm>
- Behrens-Baumann, W. (1999). Mycosis of the eye and its adnexa. In W. Behrens-Baumann (ed.), Developments in ophthalmology, vol. 32. Karger, Basel, Switzerland.
- Chowdhary, A. & Singh, K. (2005). Spectrum of Fungal Keratitis in North India. Cornea 94:8-15
- Cuero RG. (1980). Ecological distribution of *Fusarium solani* and its opportunistic action related to mycotic keratitis in Cali, Colombia. J. Clin. Microbiol. 12:455-61
- De Anda-Turati, Gómez Céspedes, A.; Naranjo-Çtackman, R. & Vanzini, V. (2001). Manejo de absceso corneal y endoftalmitis por *Fusarium*. Anales Médicos 46:36-39
- De Hoog, G. S.; Guarro, J.; Gene, J. & Figueras, M. J. (2000). Atlas of Clinical Fungi, 2nd ed, Vol. 1. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands.
- Dóczy, I.; Gyetvai, T.; Kredics, L. & E. Nagy. (2004). Involvement of *Fusarium* spp. in fungal keratitis. Clinical Microbiology and Infection 10:773-776
- Dursun, D.; Fernández, V. & Miller, D. (2003). Advanced *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis. Cornea 22:300-303
- Guarro, J. & Gené, J. (1995). Opportunistic fusarial infections in humans. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 14:741-754
- Guarro, J., & Gené, J. (1992). *Fusarium* infections. Criteria for the identification of the responsible species. Mycoses 35:109-114
- Guarro, J.; Akiti, T.; Almada-Horta, R.; Leite-Filho, L.; Gene, J.; Ferreira-Gomes, S.; Aguilar, C.; M. Ortoneda. (1999). Mycotic keratitis due to *Curvularia senegalensis* and in vitro antifungal susceptibilities of *Curvularia* spp. J. Clin. Microbiol. 37:4170-4173
- Guarro, J.; Vieira, L. ; de Freitas, D.; Gené, J.; Zaror, L.; Hofling-Lima, A. L.; Fischman, O.; Zorat-Yu, C.; Figueras, M. J. (2000). *Phaeoisaria clematidis* as a cause of keratomycosis. J. Clin. Microbiol. 38:2434-2437
- Guarro, J., Höfling-Lima, A. M.; Gené, J.; de Freitas, D.; Godoy, P.; Zorat-yu, M. L.; Zaror, L.; Fischman, O. (2002). Corneal ulcer caused by the new fungal species, *Sarcopodium oculorum*. J. Clin. Microbiol. 40:3071-3075
- Guarro, J.; Rubio, C. & Gené, J. (2003). Case of Keratitis Caused by an uncommon *Fusarium* Species. J. Clin. Microbiol. 41:5823-5826
- Kisla, T.; Cu-Unjieng, A. & Sugar, J. (2000). Medical management of *Beauveria bassiana* keratitis. Cornea 19:405-6
- Klotz, S. A.; Penn, C. C.; Negvesky, G. J. & Butrus, S.I. (2000). Fungal and Parasitic Infections of the Eye. Clin. Microbiol. Rev. 13:662-685
- Kuriakose, T. & Thomas, P. A. (1991). Keratomycotic malignant glaucoma. Indian J. Ophthalmol. 39:118-121
- Lalitha, P.; Prajna, N.; Kabra, A. et al. (2006). Risk factors for treatment outcome in fungal keratitis. Ophthalmology 113:526-30
- Leck, A. K.; Thomas, P. A.; Hagan, M.; Kaliamurthy, J.; Ackuaku, E.; John, M. (2002). Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and epidemiology of fungal keratitis British J. Ophthalmology 86:1211-1215
- Muniz de Andrade, A.; Vieira, L.; Hofling-Lima, A.; Zorat Yu, M.; Fischman, O.; Gompertz, D.; Barbosa de Sousa, L. (2000). Laboratorial Analyses of Fungal Keratitis in an University Service. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. Volume 63 - fascículo 1- Resumos e Artigos Completos.
- Mino de Kaspar, H.; Zoulek, G.; Paredes, M.E.; Alborno R.; Medina, D.; Centurion de Morinigo, M.; Ortiz de Fresco M.; Agüero, F. (1991). Mycotic keratitis in Paraguay. Mycoses 34:251-411
- Nelson, P. E.; Dignani, M. C. & Anaissie, E. J. (1994). Taxonomy, biology, and clinical aspects of *Fusarium* species. Clin. Microbiol. Rev. 7:479-504
- Nelson, P.; Tousson, T.A. & Marasas, W.S.O. (1983). *Fusarium* species. An illustrated manual for identification. The Pennsylvania State University Press.
- Prajna, N.; Rao, R.; Mathen, M. (2002). Simultaneous bilateral fungal keratitis caused by different fungi. Indian J. Ophthalmol. 50:213-214
- Ran Nir-Paz & Strahilevitz, J. (2004). Clinical and Epidemiological Aspects of Infections Caused by *Fusarium* Species: a Collaborative Study from Israel J. Clin. Microbiol. 42:3456-3461
- Rubio Calvo, M. C.; Rezusta, A. & Gil, J. Infecciones Oculares por el género *Alternaria*. http://www.seimc.org/control/revi_Mico/alterna.htm
- Sedó, S.; Iribarne, Y.; Fossas, M.; Vendrell, C.; Ortiz, F. (2003). Queratitis fúngica. Annals d'Oftalmologia 11:168-175

30. **Strelow, S. A.; Kent, H. D.; Eagle, R. C. & Cohen E. S.** (1992). A case of contact lens related *Fusarium solani* keratitis. Contact Lens Assoc. Ophthalmol. J. 18:125-127
31. **Tanure, M. A.; Cohen, E. J.; Grewal, S.; Rapuano, C. J.; Laibson, P. R.** (2000). Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hospital, Philadelphia, Pennsylvania. Cornea 19:307-312
32. **Thomas, P. A.** (1994). Mycotic keratitis-an underestimated mycosis. Medical Mycology 32:235-256
33. **Thomas, P.A.** (2003). **Fungal infections of the cornea.** Eye 17:852-62
34. **Thomas, P. A.; Leck, A. K. & Myatt, M.** (2005). Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi. British J. Ophthalmology 89:1554-1558
35. **Torres-Rodríguez, J.M.** (1987). Micosis que afectan piel y mucosas. Ed. Doyma S.A. España.
36. **Vajpayee, R.B.; Gupta, S. K.; Bareja, U. & Kishore, K.** (1990). Ocular atopy and mycotic keratitis. Ann. Ophthalmol. 22:369-372
37. **Vismer, H. F.; Marasas, W.; Rheeder, J. & J. Joubert.** (2002). *Fusarium dimerum* as a cause of human eye infections. Med. Mycol. 40:399-406
38. **Xie, L.; Dong, X.; Shi, W.** (2001). Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. Br.J. Ophthalmol. 85:1070-74
39. **Zapater, R. C.** (1986). Opportunistic fungus infections. Fusarium infections (keratomycosis by *Fusarium*). Jpn. J. Med. Mycol. 27:68-69
40. **Zloti, P.** (2002). Diagnosis and management of fungal keratitis. Am. Acad. of Ophthalmology. 20:1-13
41. **Zhang, N.; O'Donnell, K.; Sutton, D.A.; Nalim, F. A.; Summerbell, R.C.; Padhye, A. A.; Geiser, D. M.** (2006). Members of the *Fusarium solani* Species Complex That Cause Infections in Both Humans and Plants Are Common in the Environment. J. Clin. Microbiol. 44:2186-90
42. **Zapater, R. C.; Brunzini, M.A.; Albesi, E. J.; Arturi, C.A.S.** (1976). El género *Fusarium* como agente etiológico de micosis oculares. Arch. Oftal. B. Aires. 51:279-286
43. **Nicola, F.** (2005). Queratitis infecciosa no viral: factores predisponentes, agentes etiológicos y diagnóstico de laboratorio. Rev. Argent. Microbiol. 37:229-239
44. **Demonte, C. & Perez, F.** (2006). Características Clínicas, Epidemiológicas y Bacteriológicas de los Abscesos Corneales en el Hospital Santa Lucía. Período marzo 2005 - febrero 2006 Oftalmológica Santa Lucía 3:97-104
45. **Luque, A. G.; Nanni, R. & Bracalenti, B. J. C.** (1986). Mycotic keratitis caused by *Curvularia lunata* var. *aeria*. Mycopathologia 93:9-12