

Queratoplastia penetrante en un paciente con queratitis micótica mixta por *penicillium* y *fusarium*

Osaba Matías

doctorosaba@gmail.com

Médico especialista en Oftalmología
Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad Católica de Córdoba.
Córdoba - Argentina

Salomé Nélide Castillo Castro

Universidad De Las Américas (UDLA)
Quito – Ecuador

Gabriela José Urquizo Becerra

gabrielaurquizob@hotmail.com

Vicepresidencia de la República del Ecuador
(Quito – Ecuador)

Lizeth Anabel Sánchez Santana

anabelsanchezsantana@gmail.com

Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
(Quito – Ecuador)

José Andrés Martínez Gutiérrez

jose_andres009@hotmail.es

Hospital San Andrés
(Ambato – Ecuador)

Cynthia Carolina Vinueza Vinueza

cvinueza3034@gmail.com

Ministerio de Salud del Ecuador
(Quito – Ecuador)

RESUMEN

Introducción: Las queratitis micóticas son un desafío para el médico tratante, dado que tienen un desarrollo lento, a veces atípico y con evoluciones tórpidas.

Objetivo: Reportar el caso de un paciente con queratitis micótica mixta por *Penicillium* y *Fusarium* que fue sometido a queratoplastia penetrante de urgencia.

Reporte de caso: Paciente masculino de 43 años, que presenta queratitis infecciosa de ojo izquierdo tratado previamente con lágrima artificial y moxifloxacin con mala evolución. Se tomó muestra de la lesión y se realiza análisis microbiológico y de Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR). Se logró aislar *Pennicillium sp.* Se comenzó terapia con Voriconazol tópico y Fluconazol oral. Se realizaron

recubrimientos conjuntivales para proteger el adelgazamiento corneal. A los 10 días, el paciente sufrió perforación espontánea con expulsión de cristalino. En 24 horas se realizó una queratoplastia penetrante de urgencia. La córnea perforada se analizó y también se aisló *Fusarium* sp. El paciente evolucionó favorablemente sin reinfecciones. Conclusión: Es importante la toma de muestra y la obtención de un diagnóstico rápido. La queratoplastia penetrante de infecciones localizadas en segmento anterior puede resolverse radicalmente con esta técnica. No existen hasta la fecha reportes de queratomicosis mixtas causadas por *Penicillium* y *Fusarium*.

Palabras clave: fusarium; penicilium; queratitis micótica; queratoplastia penetrante

Penetrating keratoplasty in a patient with mixed fungal keratitis due to penicillium and fusarium

ABSTRACT

Introduction: Fungal keratitis is a challenge for the treating physician, since they have a slow development, sometimes atypical and with torpid evolutions.

Objective: To report the case of a patient with mixed mycotic keratitis caused by *Penicillium* and *Fusarium* who underwent emergency penetrating keratoplasty.

Case report: A 43-year-old male patient with infectious keratitis of the left eye treated previously with artificial tears and moxifloxacin with poor evolution. A sample of the lesion was taken and microbiological and polymerase chain reaction (PCR) analysis was performed. *Penicillium sp.* was isolated. Therapy with topical Voriconazole and oral Fluconazole was started. Conjunctival flap were performed to protect the corneal thinning. After 10 days, the patient suffered spontaneous perforation with lens expulsion. An emergency penetrating keratoplasty was performed within 24 hours. The perforated cornea was analyzed and *Fusarium sp.* was also isolated. The patient evolved favorably without reinfection.

Conclusion: Sampling and obtaining a rapid diagnosis is important. Penetrating keratoplasty of localized anterior segment infections can be radically resolved with this technique. To date, there are no reports of mixed keratomycosis caused by *Penicillium* and *Fusarium*.

Keywords: *fusarium*; *penicillium*; fungal keratitis; penetrating keratoplasty

Artículo recibido: 10. Junio. 2021

Aceptado para publicación: 16. Julio. 2021

Correspondencia: doctorosaba@gmail.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

INTRODUCCIÓN

El *Penicillium* es un hongo filamentoso hialino con conidios en las cadenas. Produce colonias granulares de bordes lisos verdes y amarillas y en la subespecie *Marneffe* es una colonia de color rojo vino (Perrone G, 2017). *Penicillium marneffe* es la tercera infección oportunista más común en pacientes infectados por HIV (Limper AH, 2017). Puede dar una infección focal y una forma diseminada mortal. Las especies de *Penicillium* distintas de *P. marneffe* raras veces causan infecciones humanas oportunistas (Hibbett DS, 2007).

Por otro lado, *Fusarium* es un hongo filamentoso hialino productor de conidios en racimos (Tupaki-Sreepurna A, 2018). Las especies de *Fusarium* tienen la característica exclusiva de producir microconidios y macroconidios. Produce colonias algodonosas o vellosas color lavanda rosada o magenta y pigmentación en el reverso (Munkvold, 2017).

Es la causa principal de queratitis micótica en los Estados Unidos tras traumatismos de córneas secundarios con material vegetal o del suelo. *Fusarium* también es la especie que se aísla con mayor frecuencia en queratitis micóticas en usuarios de lentes de contacto (Z. Ozbek, 2006)

En términos generales, las queratitis infecciosas polimicrobianas son un desafío (Lim NC, 2013) dado que pueden desarrollarse y transcurrir de manera poco frecuente y producir lesiones de mayor gravedad como perforaciones corneales o incluso endoftalmitis (Fernandes M, 2015). Realizar la toma de muestra del tejido corneal de manera correcta y el análisis microbiológico temprano (Alkatan HM, 2019) son factores importantes para determinar de manera temprana el tratamiento antimicrobiano más adecuado (Ting DSJ, 2021).

Reporte de caso

Paciente masculino de 43 años de edad, previamente sano. En la anamnesis el paciente refiere haber limpiado con productos químicos un objeto contaminado con moho en estado de putrefacción. El paciente es derivado a la consulta con diagnóstico previo de queratitis infecciosa de ojo izquierdo tratado con lágrima artificial y moxifloxacina colirio. Hasta el momento no se había tomado muestra de la lesión para valorar la etiología. Al examen oftalmológico la agudeza visual era del ojo derecho 20/20 y del ojo izquierdo 20/20. La biomicroscopía mostraba una conjuntiva hiperémica 360°, en la

córnea una zona de 2,5 mm de diámetro ulcerada hacia el cuadrante ínfero nasal, con un halo inflamatorio de 3 mm de diámetro. El resto del examen no presentaba particularidades.

Se comenzó el tratamiento con colirio fortificado de Vancomicina [50 mg/mL] y Ceftazidima [50 mg/mL] alternado cada 2 horas. A las 72 horas la evolución no fue la esperada, dado que la agudeza visual disminuyó a 20/50 en el ojo afectado y apareció hipopion de 0,2 mm de alto. (**Figura 1**).

Ante la sospecha de una posible etiología micótica se decidió derivar al paciente a un laboratorio microbiológico especializado en Oftalmología para realizar toma de muestra y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El resultado preliminar a las 24 horas fue positivo para hongos (inespecífico). Se comenzó inmediatamente con Voriconazol 1% tópico cada 2 horas y Fluconazol con un comprimido diario de 500 mg. A los 7 días se obtuvo el resultado del cultivo micológico aislándose una colonia de *Penicillium*.

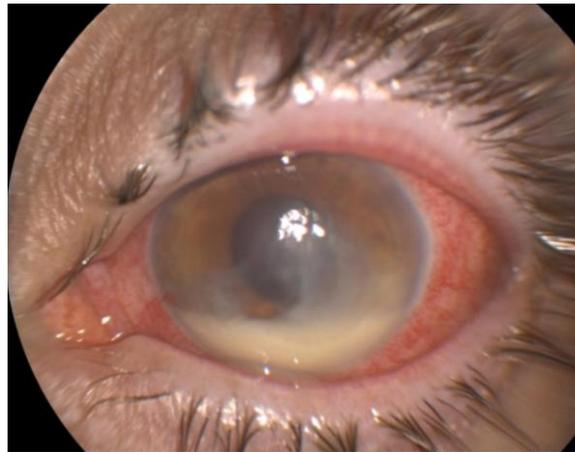


Figura 1: Ojo izquierdo con hiperemia conjuntival, queratitis en región central e hipopion en cámara anterior.

A los 15 días de tratamiento y con una evolución desfavorable se decide realizar un recubrimiento conjuntival y recolección de muestra de cámara anterior que se analizó y cuyo resultado fue “sin desarrollo”. La explicación más probable para explicar la etiología del hipopion es la intensa reacción inflamatoria causada por una úlcera de gran tamaño. Por tal motivo el resultado del mismo fue “sin desarrollo”. A los 7 días se observó retracción del recubrimiento y se realizó un nuevo recubrimiento conjuntival.

A los 20 días se produjo una perforación espontánea de córnea con expulsión de cristalino. El paciente tuvo que ser sometido a una cirugía de queratoplastia penetrante de urgencia.

Se utilizó Iodo povidona como medida profiláctica en la superficie ocular. El tratamiento tópico comenzó siendo Voriconazol (tópico), Fluconazol (comprimidos), Loteprednol, Vancomicina, Ceftazidima y Lágrima artificial. Paulatinamente el tratamiento se redujo a lubricante y Loteprednol.

Se obtuvo material corneal y conjuntival para analizar por el laboratorio de anatomía patológica y de microbiología. Del tejido corneal se aisló *Fusarium*, y del tejido conjuntival *Sphingomonas paucimobilis*. Se sospecha que *Sphingomonas paucimobilis* haya sido producto de contaminación.

El paciente evolucionó favorablemente y actualmente el paciente presenta visión de bultos en su ojo tratado. A lo largo de 6 meses no se observaron focos de reactivación infecciosa. La córnea se presenta clara y transparente, la cámara anterior libre y formada, la pupila se observa arreactiva, asimétrica, centrada y libre; afaquia; el humor vítreo continúa claro. El polo posterior permanece dentro de sus características normales. El paciente refiere aclaramiento paulatino de su visión.

DISCUSIÓN

La bibliografía consultada refiere que las infecciones micóticas son poco comunes, y una infección mixta por dos agentes distintos es aún menos probable (Sridhar U, 2006). Tales incidentes se deben a una brecha en el epitelio corneal que permite la inoculación del microorganismo, el desarrollo y la úlcera posterior. Se ha reportado que un gran porcentaje de casos de infecciones micóticas terminan en queratoplastias penetrantes a pesar del tratamiento antifúngico (Panda A, 1997).

El tratamiento en este paciente se realizó con la finalidad de preservar la arquitectura del ojo y en segundo lugar controlar y confinar la infección. Siempre está presente la posibilidad de que el microorganismo vuelva a invadir el injerto, pero es en un bajo porcentaje si la técnica quirúrgica es la adecuada y es realizada por un profesional idóneo y capacitado para tal fin (Chander J, 1994).

En el caso de las queratitis fúngicas graves, el rol de una intervención médica agresiva y temprana es preservar la visión (Davila JR, 2016) (Tew TB, 2020). En este caso la infección corneal fue tratada por vía tópica con Voriconazol y sistémica con Fluconazol. No existen estadísticas sobre la sensibilidad de *Penicillium* ante el Fluconazol y el Voriconazol, pero la bibliografía consultada indicó que dicho microorganismo es sensible a dichas drogas (Chan JF, 2016) (Ouyang Y, 2017). Este equipo de trabajo

creo que el tratamiento fue el indicado a pesar de que el adelgazamiento corneal significó la perforación del mismo. De no haber sido tratado con antifúngicos la infección podría haberse diseminado al interior del globo ocular o incluso a nivel sistémico (Durand, 2017) (Christopher KL, 2020).

Para nuestro conocimiento, no existen publicaciones hasta el momento de una queratitis micótica mixta causada por *Penicillium* y *Fusarium*. Pero sí existen otros casos reportados que asocian la limpieza de edificios abandonados o la exposición directa (y sin protección) a objetos contaminados (Hariprasad SM, 2008).

CONCLUSIONES

Las queratitis infecciosas son una consulta frecuente en el consultorio oftalmológico. Su diagnóstico temprano, la toma de muestra para análisis microbiológico y el tratamiento adecuado son los elementos fundamentales para aumentar las posibilidades de un tratamiento exitoso. Existen laboratorios microbiológicos especializados en muestras oftalmológicas que permiten mediante técnicas de microbiología molecular detectar cuál es el microorganismo que está causando la infección.

Las queratitis infecciosas mixtas son poco frecuentes, pero deben sospecharse cuando el paciente refiere haber tenido contacto con una fuente muy contaminada. Es por eso que la anamnesis debe ser meticulosa y amplia en estos casos.

La queratoplastia penetrante de urgencia es una opción a tener en cuenta cuando la evolución de la queratitis alcanza estructuras profundas de la córnea, el área de la misma ocupa toda la córnea o cuando se produce un adelgazamiento significativo y una posterior perforación corneal.

Por último, y a modo de recomendación, cabe destacar que es de suma importancia educar e informar a la población respecto a la importancia del uso de equipamiento de protección personal al realizar tareas en las que puede haber presencia de agentes contaminantes o infecciosos. Y ante una sospecha de enfermedad o infección consultar oportunamente a un profesional capacitado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alkatan HM, A.-E. R. (2019). Challenges in the diagnosis of microbial keratitis: A detailed review with update and general guidelines. *Saudi J Ophthalmol*, 33(3):268-276.
- Chan JF, L. S. (2016). *Talaromyces (Penicillium) marneffe* infection in non-HIV-infected patients. *Emerg Microbes Infect*, 5(3):e19.

- Chander J, S. A. (1994). Prevalence of fungal corneal ulcers in northern India. *Infection*, 22(3):207-9.
- Christopher KL, H. C. (2020). Endophthalmitis in Advanced Microbial Keratitis: Risk Factors and Examination Findings. *Cornea*, 39(9):1096-1101.
- Davila JR, M. S. (2016). Infectious keratitis after keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, (4):358-66.
- Durand, M. (2017). Bacterial and Fungal Endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev*, (3):597-613.
- Fernandes M, V. D. (2015). Comparison Between Polymicrobial and Fungal Keratitis: Clinical Features, Risk Factors, and Outcome. *Am J Ophthalmol*, 160(5):873-881.e2.
- Hariprasad SM, M. W. (2008). Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol*, (7):871-8.
- Hibbett DS, B. M. (2007). A higher-level phylogenetic classification of the Fungi. *Mycological Research*, 111(509–547).
- Lim NC, L. D. (2013). Polymicrobial versus monomicrobial keratitis: a retrospective comparative study. *Eye Contact Lens*, (5):348-54.
- Limper AH, A. A. (2017). Fungal infections in HIV/AIDS. *Lancet Infect Dis*, (11):e334-e343.
- Munkvold, G. (2017). Fusarium Species and Their Associated Mycotoxins. *Methods Mol Biol*, 1542:51-106.
- Ouyang Y, C. S. (2017). Administration of Voriconazole in Disseminated Talaromyces (Penicillium) Marneffeii Infection: A Retrospective Study. *Mycopathologia*, 182(5-6):569-575.
- Panda A, S. N. (1997). Mycotic keratitis in children: epidemiologic and microbiologic evaluation. *Cornea*, 16(3):295-9.
- Perrone G, S. A. (2017). Penicillium Species and Their Associated Mycotoxins. *Methods Mol Biol*.(1542:107-119).
- Sridhar U, C. R. (2006). Polymicrobial keratitis. *Br J Ophthalmol*(90(6):803), 90(6):803.
- Tew TB, C. H. (2020). Therapeutic penetrating keratoplasty for microbial keratitis in Taiwan from 2001 to 2014. *J Formos Med Assoc*, 119(6):1061-1069.
- Ting DSJ, H. C. (2021). Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond)*, 35(4):1084-1101.
- Tupaki-Sreepurna A, K. A. (2018). Fusarium: The versatile pathogen. *Indian J Med Microbiol*(36(1):8-17).
- Z. Ozbek, S. K. (2006). Voriconazole in the management of alternaria keratitis. *Cornea*, 242–244.