

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Queratitis fúngica en paciente inmunocompetente

Fungal keratitis in an immunocompetent patient

Eugenio Garduño^{a,*}, Rocío Hidalgo^a, Laura Bigorra^a y Juan Pedro Torres^b

^a Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario, Badajoz, España

^b Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario, Badajoz, España

Caso clínico

Paciente de 41 años, que acude al Servicio de Oftalmología para revisión de lesión en ojo izquierdo, diagnosticada como úlcera herpética una semana antes en Urgencias y tratada con aciclovir y tobramicina tópicos. La lesión era de aparición espontánea, sin traumatismo previo; el paciente no era portador de lentes de contacto. Como antecedentes de interés, fue intervenido 12 años antes de queratectomía fotorefractiva miópica con láser excímer. Presentaba intenso edema corneal, con infiltrado paracentral de aspecto blanquecino. Se diagnostica queratitis bacteriana y se pauta tratamiento con ceftazidima y vancomicina IV, además de colirios reforzados de estos mismos fármacos.

Se obtuvo raspado corneal de la lesión y se inoculó en medios de agar sangre, agar chocolate y agar Sabouraud. A los 5 días de incubación se obtuvo el crecimiento en los tres medios de un hongo filamentoso en cultivo puro que al cabo de 15 días de incubación mostró el aspecto de la [figura 1](#).

Al examen microscópico con azul de lactofenol se observaron hifas y conidias hialinas; la incubación prolongada (20 días) permitió observar cleistotecias compatibles con *Pseudallescheria* spp. ([fig. 2](#)).

Evolución

Se pautó tratamiento con voriconazol 400 mg/12 h iv el primer día, seguido de 200 mg/12 h por vía oral, apreciándose una clara mejoría de la lesión a partir de la semana de tratamiento. Al cabo de un mes de tratamiento se procedió a revisión, objetivándose leucoma corneal central y adelgazamiento corneal nasal ([fig. 3](#)). El paciente permanece actualmente en lista de espera para queratoplastia lamelar profunda.

El hongo se remitió al Servicio de Micología del Centro Nacional de Microbiología, siendo identificado como *Pseudallescheria boydii* (*P. boydii*) mediante secuenciación del gen de la β -tubulina con un 100% de identidad. La determinación de la sensibilidad se realizó

siguiendo la metodología EUCAST¹, y los valores de CMI obtenidos fueron: anfotericina B >16, terbinafina > 16, caspofungina 4, itraconazol > 8, voriconazol 1, y posaconazol 0,5 (datos expresados en μ g/ml).

Comentario

P. boydii es un hongo filamentoso ubicuo, que se puede encontrar en tierra, estiércol y aguas contaminadas². Es capaz de causar un amplio rango de enfermedades, desde colonización transitoria del tracto respiratorio, reacciones broncopulmonares alérgicas, infección localizada invasiva, hasta infección diseminada en pacientes inmunodeprimidos.

La taxonomía del complejo *P. boydii* ha cambiado recientemente. El anamorfo de *P. boydii* hasta hace poco se consideraba que era

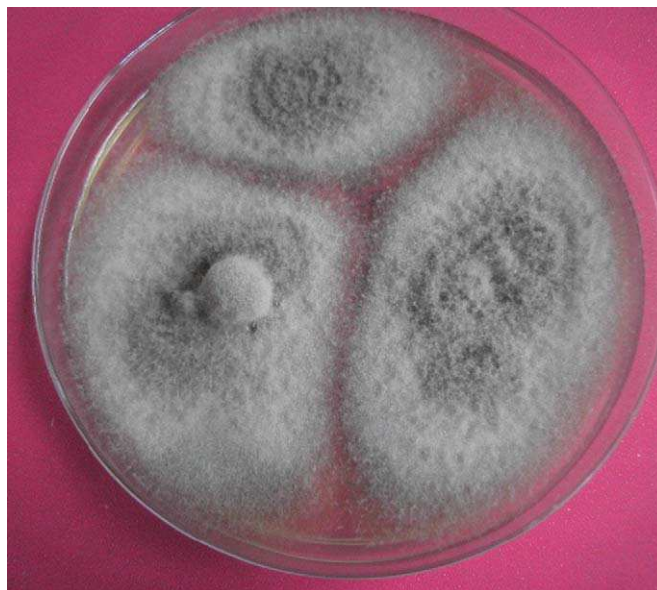


Figura 1. Aspecto macroscópico del hongo aislado (15 días de incubación).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: egarduno64@gmail.es (E. Garduño).

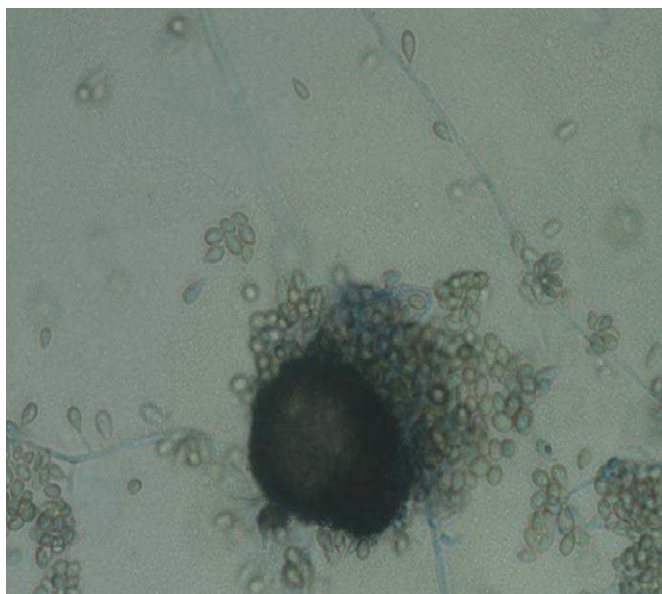


Figura 2. Morfología microscópica que muestra la presencia de cleistotecias (tinción con azul de lactofenol, 400×).

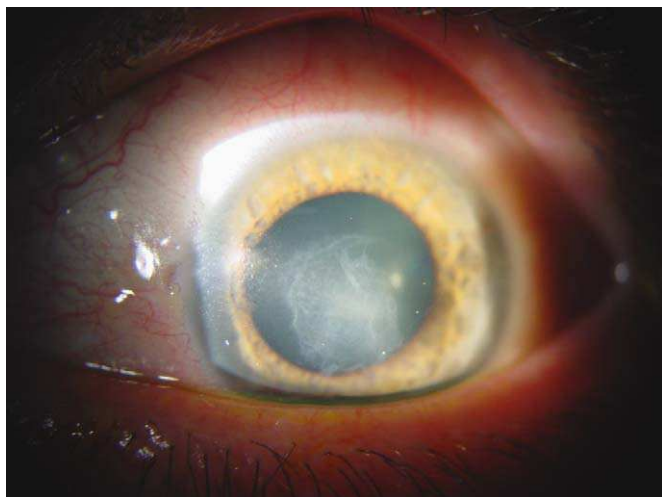


Figura 3. Aspecto final de la córnea tras la resolución de la infección.

Scedosporium apiospermum; sin embargo, este hongo se considera ahora una especie diferente³⁻⁵.

Aunque poco frecuente, la queratitis es probablemente la presentación clínica más común de la infección por el complejo *P. boydii* en pacientes inmunocompetentes. Se han descrito casos en

pacientes con y sin antecedentes de traumatismo ocular. Los síntomas suelen ser dolor ocular, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, eritema conjuntival o corneal, lagrimeo y cambios en la agudeza visual. Las infecciones corneales por *Pseudallescheria* pueden llevar a una franca ulceración corneal, abrasión, infiltrado, perforación e hipopión⁶.

Miconazol ha sido el antifúngico más utilizado para el tratamiento de estas queratitis hasta años recientes, en los cuales ha sido sustituido por voriconazol⁷. La resolución de la infección es más favorable que hace unos años, habiendo disminuido la necesidad de evisceración o enucleación; sin embargo, en casos severos debe procederse a queratoplastia además del tratamiento antimicótico.

Las especies del complejo *P. boydii* muestran CMI elevadas frente a anfotericina B e itraconazol, siendo voriconazol el antifúngico más activo *in vitro*, seguido de posaconazol⁸; es importante reseñar que otro hongo relacionado, *Scedosporium prolificans*, presenta unas CMI elevadas frente a la mayor parte de los antifúngicos existentes⁷. Este hecho hace necesaria una correcta identificación del hongo aislado a nivel de especie, siendo necesario el empleo de técnicas moleculares, que al mismo tiempo permitirían conocer la epidemiología, factores de riesgo y patrones de sensibilidad de las especies del complejo. Por este motivo, se recomienda enviar las cepas aisladas clínicamente significativas a un laboratorio de referencia⁹.

Bibliografía

1. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST Technical Note on the method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia-forming moulds. Clin Microbiol Infect. 2008; 14:982-984.
2. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. Atlas of Clinical Fungi. 2nd ed. Centraalbureau voor Schimmelcultures. Universitat Rovira I Virgili; 2000. p. 305-9.
3. Gilgado F, Cano J, Gené J, Guarro J. Molecular phylogeny of the *Pseudallescheria boydii* species complex: proposal of two new species. J Clin Microbiol. 2005;43:4930-42.
4. Gilgado F, Cano J, Gené J, Sutton DA, Guarro J. Molecular and phenotypic data supporting distinct species statuses for *Scedosporium apiospermum* and *Pseudallescheria boydii* and the proposed new species *Scedosporium dehoogii*. J Clin Microbiol. 2008;46:766-71.
5. Gilgado F, Gené J, Cano J, Guarro J. Heterothallism in *Scedosporium apiospermum* and description of its teleomorph *Pseudallescheria apiosperma* spp. nov. Med Mycol. 2009;5:1-7.
6. Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadiis J, Antachopoulos C, Knudsen T, et al. Infections caused by *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Rev. 2008;21:157-97.
7. Troke P, Aguirrebengoa K, Arteaga C, Ellis D, Heath CH, Lutsar I, et al. Treatment of scedosporiosis with voriconazole: clinical experience with 107 patients. Antimicrob Agents Chemother. 2008;52:1743-50.
8. Gilgado F, Serena C, Cano J, Gené J, Guarro J. Antifungal susceptibilities of the species of the *Pseudallescheria boydii* complex. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:4211-3.
9. Alastruey-Izquierdo A, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL. Prevalence and susceptibility testing of new species of pseudallescheria and scedosporium in a collection of clinical mold isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:748-51.