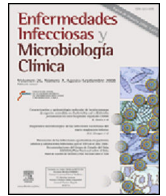




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Queratitis de etiología inusual en paciente con queratopatía bullosa

Unusual aetiology of keratitis in a patient with bullous keratopathy

Cristina Gaona-Álvarez^{a,*}, Carmen González-Velasco^a, Fernando Morais-Foruria^b y Ana Alastruey-Izquierdo^c

^a Sección de Microbiología, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, España

^b Servicio de Oftalmología, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, España

^c Servicio de Micología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España

Caso clínico

Varón de 87 años con diabetes mellitus tipo 2, intervenido de faquectomía bilateral a los 78 años. Presenta queratopatía bullosa pseudofáquica y úlceras corneales de repetición en el ojo derecho. Cuatro meses antes se trasplantó membrana amniótica, se colocó lente de contacto terapéutica y se pautaron colirios antiedema y ciclopléjico una gota/8 h, lágrima artificial a demanda y tobramicina colirio una gota/día. El paciente consulta por dolor punzante intenso en el ojo derecho. En la exploración se observa presión intraocular normal, hiperemia conjuntival, opacidad corneal y leve edema palpebral. La biomicroscopía muestra absceso corneal central de 1,4 mm de diámetro, hipopión, hiperemia intensa y edema corneal. Ante la sospecha de queratitis infecciosa, se sustituye tobramicina por colirios reforzados de vancomicina y ceftazidima. Dos días después se observa mayor reacción inflamatoria, turbidez aumentada en cámara anterior e hipopión ligeramente superior (fig. 1). Se recoge muestra para cultivo microbiológico raspando los bordes y el fondo del absceso con hoja de bisturí.



Figura 1. Leucoma central tras absceso y edema estromal y endotelial por queratopatía bullosa.

Evolución

A las 72 h de incubación, el cultivo bacteriológico fue negativo. En agar Sabouraud a 30 °C crecieron colonias algodonosas color crema, oscureciéndose hasta marrón oscuro tras varias semanas. La observación microscópica con lactofucsina mostró hifas delgadas septadas con clamidosporas intercalares y picnidios conteniendo conidias (fig. 2).

Se diagnostica queratitis micótica y se aplica voriconazol intraestromal e intracameral (50 µg/0,1 ml), pautándose además 200 mg/12 h vía oral y una gota/h por vía tópica. Comienza a apreciarse mejoría clínica, con desaparición del hipopión 4 días después y reducción del absceso y del infiltrado perilesional tras 2 semanas.

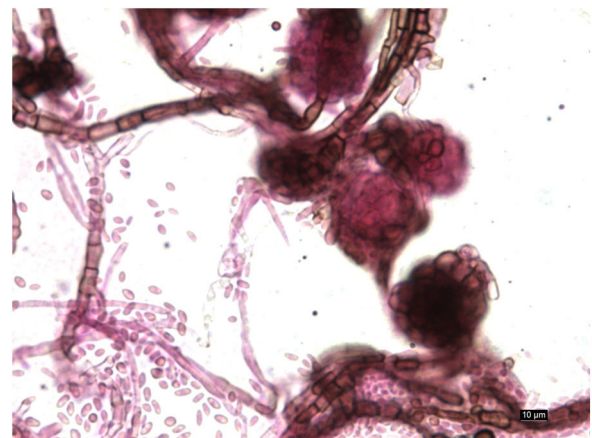


Figura 2. Visión microscópica (tinción con lactofucsina, ×400). Hifas septadas y picnidios con conidias en su interior.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinaega@hotmail.com (C. Gaona-Álvarez).

Se mantuvo voriconazol oral 2 meses y tópico un mes más, con resolución completa del cuadro infeccioso en 3 meses.

La cepa fue remitida al Centro Nacional de Microbiología (CNM), identificándose *Didymella glomerata* (anteriormente *Phoma glomerata*) mediante secuenciación de la región Internal transcribed spacer (ITS). Las secuencias fueron analizadas (programa Seqman, Lasergene) y comparadas con bases de datos (GenBank®, MycoBank y CNM). El antifungograma siguiendo el protocolo EUCAST 9.3 para hongos filamentosos mostró CMI ($\mu\text{g/ml}$) de 0,007 a anidulafungina, 0,06 a itraconazol, isavuconazol y micafungina; 0,03 a posaconazol, 0,12 a voriconazol y 0,25 a anfotericina B, terbinafina y caspofungina.

Comentario

La queratitis micótica es poco frecuente en climas templados, representando menos del 10% de las queratitis¹. Los principales agentes etiológicos pertenecen a los géneros *Fusarium*, *Aspergillus*, *Curvularia* y *Candida*^{1,2}.

Las especies del género *Phoma* son hongos dematiáceos ubicuos, normalmente presentes en plantas, suelo, agua y materia orgánica. Son fitopatógenos habituales y solo determinadas especies se han asociado a enfermedad animal y humana³. Existen escasas publicaciones sobre infección en el hombre, describiendo principalmente micosis subcutáneas^{3,4} y, en menor medida, infecciones oculares^{5–7}.

Traumatismo ocular^{5,8}, lentes de contacto^{6,7} y enfermedad de la superficie ocular son factores de riesgo de queratitis micótica². También se asocia a queratopatía bullosa, diabetes, cirugía ocular y corticoterapia o antibioterapia prolongadas¹. En nuestro caso, el paciente presentaba diabetes y queratopatía bullosa, además de trasplante de membrana amniótica y lente de contacto terapéutica. Probablemente, la queratopatía bullosa constituyó el principal motivo para adquirir la infección, al facilitarse el acceso de microorganismos por rotura de bullas corneales.

El cultivo micológico positivo del raspado corneal y la rápida respuesta al tratamiento indican que la muestra fue representativa del proceso infeccioso, evitando la necesidad de biopsia¹.

Voriconazol presenta excelente penetración ocular y buena actividad frente a hongos filamentosos que causan normalmente queratitis^{2,9}. Por ello, fue el tratamiento elegido en nuestro caso. No existen puntos de corte para las categorías clínicas de *Phoma* spp. a antifúngicos, pues no son patógenos humanos habituales ni está

estandarizado el inóculo para el antifungograma. No obstante, se decidió mantener voriconazol por su baja CMI y la evolución favorable del paciente. La resolución del cuadro infeccioso confirma la elección correcta del antifúngico. Además, la mejoría clínica tras su aplicación intraestromal e intracameral, demuestra la idoneidad de esta vía de administración⁸. No se monitorizaron los niveles plasmáticos de voriconazol por buena respuesta al tratamiento y ausencia de toxicidad y efectos adversos¹⁰.

La sospecha clínica de queratitis fúngica en pacientes con factores de riesgo permite la instauración precoz del tratamiento adecuado, mejorando el pronóstico. Debido al aislamiento poco frecuente de *Phoma* spp. en la práctica clínica, destacamos la utilidad del diagnóstico molecular para su identificación^{4–7}.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este artículo.

Bibliografía

1. 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;61:916–30 [consultado 14 Jul 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/myc.12822>.
2. Maharana P, Sharma N, Nagpal R, Jhanji V, Das S, Vajpayee R. Recent advances in diagnosis and management of Mycotic Keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64:346–57.
3. Bennett A, Ponder MM, Garcia-Diaz J. *Phoma* Infections: Classification, Potential Food Sources, and Their Clinical Impact. *Microorganisms*. 2018;6:1–12.
4. Hernández-Hernández F, Vargas-Arzola J, Ríos-Cruz OP, Córdova-Martínez E, Manzano-Gayosso P, Segura-Salvador A. Primer caso de cromoblastomycosis causado por *Phoma insulana*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:95–9.
5. Rishi K, Font RL. Keratitis caused by an unusual fungus *Phoma* species. *Cornea*. 2003;22:166–8.
6. McElnea E, Farrell S, Lynch B, Bishop K, Mullen D, Borman A, et al. A rare case of fungal keratitis: Diagnosis and management. *JMM Case Rep*. 2015;2:e000091 [consultado 14 Jul 2018]. Disponible en: <http://jmmcr.microbiologyresearch.org/content/journal/jmmcr/10.1099/jmmcr.0.000091>.
7. Kumar P, Thomas S, Papagiannuli E, Hardman SC, Jenkins D, Prydal J. A case of *Phoma* fungal keratitis in a contact lens user. *JRSM Open*. 2015;6:1–2.
8. Errera MH, Barale PO, Nourry H, Zamfir O, Guez A, Warnet J, et al. Endophthalmitis à *Phoma glomerata* après plaie du globe et efficacité du traitement par voriconazole en intravitréen. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:62–6.
9. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology*. 2017;124:1678–89.
10. Cendejas-Bueno E, Cuenca-Estrella M, Gómez-López A. Indicaciones clínicas de la monitorización de azoles de uso sistémico. Hacia la optimización del tratamiento de la infección fúngica. *Rev Esp Quimioter*. 2014;27:1–16.