

Queratitis micótica causada por *Exserohilum rostratum* en una usuaria de lentes de contacto blandas

Mycotic keratitis caused by Exserohilum rostratum in a soft contact lenses wearer

CABEZAS MONJAS E¹, GARCÍA CONCA V², ARTOLA ROIG A³,
MARTINEZ GONZALEZ C⁴

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de queratitis por *Exserohilum rostratum* y una revisión de la literatura al respecto.

Caso clínico: Mujer, portadora de lentillas como único factor de riesgo, presentó una úlcera corneal paracentral inferior con infiltrado blanco, lesiones satélite y bordes plumosos. El raspado corneal mostró hifas septadas dematiáceas y la reacción en cadena de polimerasa identificó *E. Rostratum*. Se trató con voriconazol oral, colirios de natamicina 5% y moxifloxacino 5mg/ml y desbridamiento corneal terapéutico. Debido al crecimiento de una hifa en la periferia, se agregó colirio de voriconazol 2% y la natamicina fue reemplazada por colirio de anfotericina B 1%, epitelizando la lesión en 1 mes.

Palabras clave: *Exserohilum rostratum*, queratomicosis, lentes de contacto, hongos dematiáceos.

ABSTRACT

Purpose: To report a case of keratitis by *Exserohilum rostratum* and to carry out a brief review of the literature on this subject.

Clinical case: Woman, wearing contact lenses as the only risk factor, presented an inferior paracentral corneal ulcer with white infiltrate, satellite lesions and feathery edges. Corneal scraping showed dematiaceous septate hyphae, and polymerase chain reaction identified *E. rostratum*. It was treated with oral voriconazole, 5% natamycin and moxifloxacin 5 mg/ml eye drops, as well as therapeutic corneal debridement. Due to the growth of a hyphae in the periphery, 2% voriconazole eye drops were added, and natamycin was replaced by 1% amphotericin B eye drops, epithelializing the lesion in 1 month.

Key words: *Exserohilum rostratum*, keratomycosis, contact lenses, dematiaceous fungi.

¹ Licenciado en Medicina. Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

² Doctor en Medicina. Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

³ Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

⁴ Departamento de Patología y Cirugía. Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

Correspondencia:

Elena Cabezas Monjas

Ctra. Nnal. 332 S/n, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, España.

ecmoftalmo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La queratomycosis es una infección fúngica invasiva de la córnea. Los agentes etiológicos más frecuentes de la queratitis fúngica

son los hongos filamentosos, siendo los hongos hialinos como *Aspergillus* y *Fusarium* las principales especies aisladas (1,2). Los hongos filamentosos dematiáceos o pigmentados son causas relativamente poco comunes de queratomycosis. *Exserohilum* sp. se caracteriza por colonias de pigmentación oscura y generalmente se asocia con sinusitis paranasales e infecciones cutáneas y subcutáneas. Sin embargo, se ha identificado cada vez más como causa de queratomycosis en humanos, frecuentemente en estado de inmunosupresión, después de un traumatismo corneal por material vegetal o en países tropicales y subtropicales (3).

En este artículo, presentamos un caso de queratomycosis causada por *Exserohilum rostratum* en una mujer adulta usuaria de lentes de contacto blandas como único factor de riesgo. Se revisan las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, los tratamientos y los resultados.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 45 años nos fue remitida presentando antecedentes de dolor en ojo derecho durante una semana. Había sido tratada por otro oftalmólogo con antibióticos tópicos desde el inicio de los síntomas, sin mejoría clínica. Reconocía haber utilizado lentes de contacto blandas durante más de ocho horas diarias y negaba haber viajado a áreas tropicales, entrada de cuerpos extraños o haber experimentado lesiones accidentales con material vegetal.

La agudeza visual fue de 20/20 en ambos ojos. En el examen ocular, se observó en el ojo derecho una úlcera corneal paracental inferior con infiltrado blanco, lesiones satélites y bordes plumosos que afectaban a dos tercios del estroma corneal anterior (fig. 1a,b). La conjuntiva mostraba hiperemia difusa. No se encontraron anomalías en el ojo izquierdo.

Ante la sospecha de queratitis fúngica, se recogieron raspados corneales en condiciones asépticas para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivos microbiológicos en agar sanguíneo, agar chocolate, agar dextrosa Sabouraud y medio líquido de tioglicolato. También se solicitó un análisis de sangre completo con serología para descartar posibles causas de infección e inmunosupresión. Después de 24 horas, la PCR fue positiva

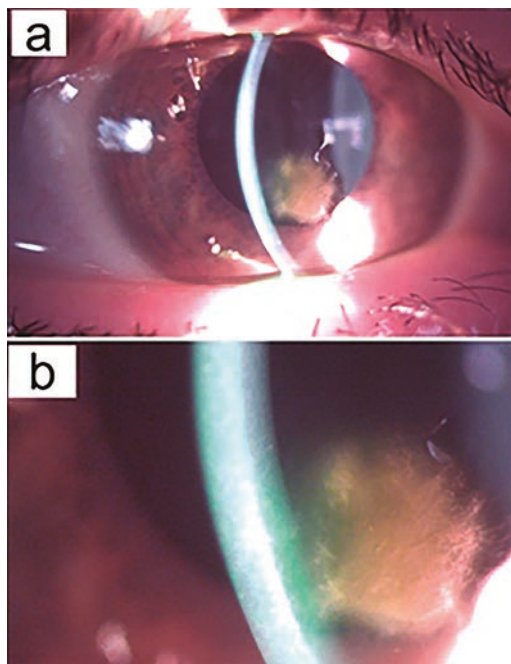


Fig. 1: Fotografía de exploración en lámpara de hendidura del ojo derecho que muestra una úlcera corneal paracental inferior con infiltrado blanco (a). Detalle magnificado de la fotografía anterior donde se observan lesiones satélite y bordes plumosos (b).

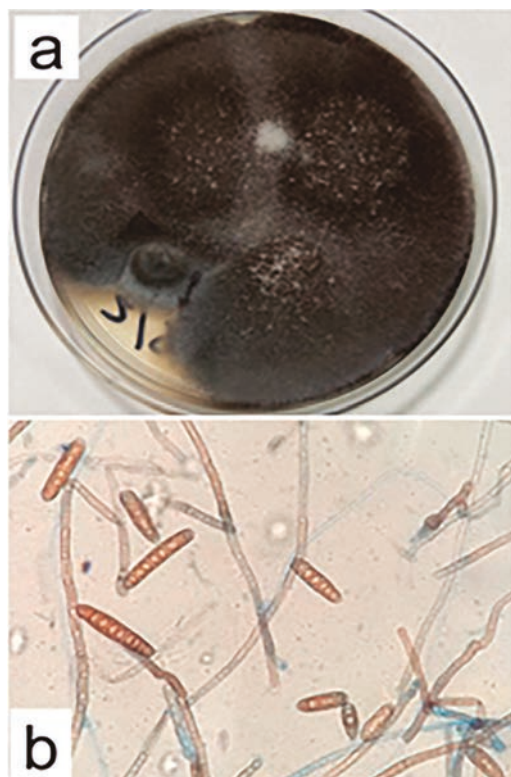


Fig. 2: Fotografías macroscópicas y microscópicas de los hongos; Los cultivos microbiológicos mostraron crecimiento de colonias de color gris a marrón negruzco y textura floclada (a), conidios fusiformes y rectos y macroconidios multiseptados ligeramente curvados (b). con hilio prominente.

para ADN fúngico. Se prescribieron natamicina tópica al 5% cada hora y colirio de moxifloxacino 5 mg/ml dos veces al día. Se agregó voriconazol oral 200 mg dos veces al día al tratamiento debido a la profundidad en el estroma y la proximidad a la cámara anterior.

La paciente fue revisada al tercer día presentando estabilidad de la lesión, dada la ausencia de respuesta al tratamiento, se realizó un desbridamiento corneal terapéutico para facilitar la penetración del fármaco. En el cuarto día, el cultivo en agar dextrosa Sabouraud mostró hongos de la especie *Exserohilum* (fig. 2a,b).

Los análisis de sangre y la serología fueron normales. En el sexto día, se observó crecimiento de hifas en la periferia de la úlcera a pesar del tratamiento (fig. 3a). Dado que no había posibilidad de realizar pruebas de sensibilidad antifúngica, se volvieron a tomar cultivos para descartar sobreinfecciones, y se agregó voriconazol 2% tópico cada 2 horas mientras se mantenía el resto del tratamiento. En el noveno día, la lesión corneal se mostró estable sin mejoría o empeoramiento aparente. En base al aspecto clínico y con nuevos cultivos negativos, la natamicina fue reemplazada por colirio de anfotericina B al 1% cada 2 horas. El tratamiento, el desbridamiento corneal terapéutico y las revisiones se mantuvieron cada 2 días. En el decimotercer día, hubo una clara mejoría en las lesiones corneales. Se suprimieron el voriconazol oral y el desbridamiento y la frecuencia de aplicación de antifúngicos comenzó a espaciarse según la evolución clínica cada 3 horas durante 1 semana y cada 4 horas durante la semana siguiente. Un mes después de la primera visita, la lesión estaba epitelizada sin actividad aparente (fig. 3b) y la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior mostró una zona de adelgazamiento paracentral de 384 μm . El tratamiento se mantuvo con anfotericina B y voriconazol tópicos cada 6 horas durante 10 días, añadiéndose dexametasona 1 mg/ml tópica cada 12 horas y plasma autólogo rico en plaquetas tópico cada 6 horas. Después de dos meses manteniendo este tratamiento, con pauta descendente de antifúngicos y corticoide cada dos semanas, la lesión se mantenía estable e inactiva y se pautaron lágrimas artificiales monodosis. Cinco meses después del inicio de los síntomas, tras un mes y medio sin tratamiento antifúngico, la paciente permanecía asintomática y la lesión inactiva.

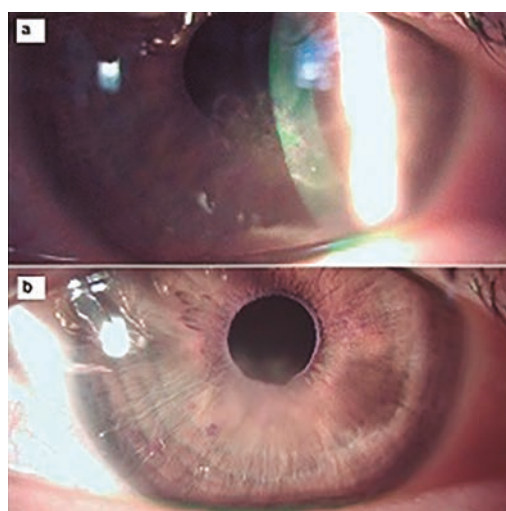


Fig. 3: Fotografías de la lesión vista en lámpara de hendidura: en el sexto día, se puede observar el crecimiento de una hifa en la periferia de la úlcera (a); después de un mes, epitelizó con ausencia aparente de actividad (b).

DISCUSIÓN

El género *Exserohilum* está formado por especies de hongos filamentosos dematiáceos ambientales que se aíslan comúnmente en hierbas y suelos, principalmente en climas cálidos y húmedos de países tropicales y subtropicales (2,3,5). Solo tres especies pueden causar infección en humanos: *E. rostratum*, *E. longirostratum* y *E. mcginnisii* (3,4). Estudios previos han reportado casos de infecciones subcutáneas, artritis, sinusitis y endocarditis, destacando un brote de meningitis asociada con inyecciones de metilprednisolona contaminadas con *E. rostratum* en 2012 en los Estados Unidos. Antes de este brote, solo se habían notificado 8 casos de queratomycosis por *E. rostratum* (6), la mayoría de ellos asociados a factores predisponentes como inmunosupresión, tratamiento previo con corticoides y, principalmente, antecedente de traumatismo corneal (2-7).

Nuestra paciente era inmunocompetente, no había sufrido traumatismo corneal ni viajado a zonas tropicales y no había recibido tratamiento con corticoides, siendo el uso de lentes de contacto blandas el único factor de riesgo potencialmente asociado.

El diagnóstico se basa en las características clínicas, el estudio microbiológico y la reacción en cadena de la polimerasa (3). En los cultivos microbiológicos se puede observar un crecimiento de colonias de color gris a marrón negruzco y textura floculada; microscópicamente los conidios son grandes, rectos o fusiformes, multiseptados y con un

hilio protuberante característico (fig. 2a,b) (1,5,8). La reacción en cadena de la polimerasa es una prueba que permite una investigación micológica más específica y la confirmación del diagnóstico. Típicamente, las lesiones corneales tienen un infiltrado blanco con bordes plumosos y lesiones satélites que, a diferencia de otras queratomycosis, pueden tener pigmentación gris oscuro a nivel epitelial y estromal anterior. Por lo general, progresa lentamente sin tratamiento (2,3,7,9). En nuestro caso, no se apreció pigmentación de las lesiones en ningún momento.

Dado que se trata de una causa rara de queratitis, no hay consenso sobre el tratamiento. Algunos de los casos publicados anteriormente muestran una buena respuesta del infiltrado al tratamiento con una combinación de natamicina tópica al 5% y un azol tópico (voriconazol 1%, ketoconazol 2%) u oral (itraconazol, voriconazol) (2,3,9,10). Sin embargo, en otros casos este tratamiento resultó insuficiente o fallido, requiriendo un cambio en la estrategia terapéutica o, como último recurso, una queratoplastia penetrante terapéutica (8,9). Se han reportado buenos resultados con la aplicación de fluconazol subconjuntival (3) y con la combinación de anfotericina B tópica y voriconazol oral o itraconazol (1,4,5). Garg et al. (7) abogan por el desbridamiento terapéutico seguido de la introducción precoz de la terapia antifúngica como el mejor método para tratar estos casos, especialmente aquellos con infiltrado estromal anterior a medio. Además del tratamiento antifúngico, se agregaron gotas oftálmicas antibióticas en la mayoría de los casos. A pesar del correcto cumplimiento terapéutico, en nuestro caso el tratamiento inicial con natamicina tópica junto con desbridamiento terapéutico y voriconazol oral resultó insuficiente, y la mejoría clínica solo fue evidente cuando se añadió voriconazol tópico al tratamiento. Esta mejoría fue mayor al reemplazar la natamicina con anfotericina B tópica.

CONCLUSIÓN

Con la presentación de este caso queremos dar a conocer el papel de los hongos del género *Exserohilum* como causa poco común de queratomycosis. A diferencia del resto de casos descritos, en nuestro caso el

único factor de riesgo para el paciente es ser portador de lentes de contacto blandas. Además, la apariencia de la lesión carecía de pigmentación u otras características clínicas que la diferenciara de otras queratomycosis. A pesar de las diferentes recomendaciones terapéuticas y de ser una especie filamentosa, en este caso, la mejoría clínica se produjo al tratar con voriconazol tópico al 2%, y fue aún más evidente al añadir colirio de anfotericina B al 1%.

La importancia del diagnóstico precoz y la introducción del tratamiento antifúngico adecuado asociado al desbridamiento terapéutico de la lesión son las claves para resolver una infección corneal que, a pesar de su lenta progresión, puede llegar a ser grave y requerir una queratoplastia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qiu WY, Yao YF. Mycotic keratitis caused by concurrent infections of *exserohilum mcginnisii* and *candida parapsilosis*. *BMC Ophthalmology*. 2013; 13: 37.
2. Joseph NM, Kumar MA, Stephen S, et al. Keratomycosis caused by *Exserohilum rostratum*. *Indian J Pathol Microbiol*. 2012; 55: 248-249.
3. Chaidaroon W, Phaocharoen N, Srisomboon T, et al. *Exserohilum rostratum* Keratitis in a Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Ophthalmol*. 2019; 10: 127-133.
4. Adler A, Yaniv I, Samra Z, et al. *Exserohilum*: an emerging human pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25: 247-253.
5. Cruz-Choappa R, Piontelli E. *Exserohilum rostratum* (Drechsler) Leonard y Suggs. *Rev Chilena Infectol*. 2020; 37: 45-46.
6. Katragkou A, Pana ZD, Perlin DS, et al. *Exserohilum* infections: review of 48 cases before the 2012 United States outbreak. *Med Mycol*. 2014; 52: 376-86.
7. Garg P, Gopinathan U, Choudhary K, et al. Keratomycosis: clinical and microbiologic experience with dematiaceous fungi. *Ophthalmology*. 2000; 107: 574-580.
8. Bouchon CL, Greer DL, Genre CF. Corneal ulcer due to *Exserohilum longirostratum*. *Am J Clin Pathol*. 1994; 101: 452-5.
9. Rathi H, Venugopal A, Rameshkumar G, et al. Fungal keratitis caused by *Exserohilum*, an emerging pathogen. *Cornea*. 2016; 35: 644-646.
10. Kanungo R, Srinivasan R. Corneal phaeohyphomycosis due to *Exserohilum rostratum*. A case report and brief review. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996; 74: 197-9.