

# Abordaje quirúrgico en una gestante con queratitis infecciosa por *Fusarium*

## *Surgical approach in a pregnant woman with fusarium infectious keratitis*

TAPIA QUIJADA HE<sup>1</sup>, QUESADA SANZ AA<sup>2</sup>, GÓMEZ PERERA S<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso clínico de una gestante que presentó queratitis por *Fusarium* refractario al tratamiento con antifúngicos tópicos y sistémicos, requiriendo, finalmente cirugía con queratoplastia penetrante.

**Discusión:** La queratitis fúngica sigue siendo actualmente una patología difícil de tratar y diagnosticar. Si no se consigue mejoría a pesar del tratamiento, existe un riesgo elevado de diseminación intraocular causando endoftalmitis. Los tratamientos actuales no han conseguido tener una adecuada efectividad en la mayoría de los casos.

**Palabras clave:** Queratitis fúngica, *Fusarium*, voriconazol, queratoplastia penetrante.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a pregnant woman who presented *Fusarium* keratitis refractory to topical and systemic antifungal treatment, requiring eventually penetrating keratoplasty surgery.

**Discussion:** Fungal keratitis is still a pathology difficult to diagnose and treat. If not successfully treated, it can progress into the eye causing endophthalmitis. Current treatment options are far from optimal.

**Key words:** Fungal keratitis, *Fusarium*, voriconazole, penetrating keratoplasty.

### INTRODUCCIÓN

Las queratitis fúngicas son una de las causas menos frecuentes pero graves de infección ocular. Los agentes fúngicos causales aislados más frecuentes de queratitis fúngica son *Fusarium*, *Aspergillus* y *Candida* (1). Las

especies de *Fusarium* que con más frecuencia se han aislado en infecciones humanas han sido, en orden decreciente: *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. moniliforme*. Entre las especies de *Fusarium*, el *F. solani* es el más virulento, debido a su capacidad de generar resistencias a muchos antifúngicos (2).

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Médico Adjunto Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

<sup>2</sup> Licenciado en Farmacia. Facultativo Especialista en Microbiología del Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda.

<sup>3</sup> Graduado en Medicina. Médico Residente del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

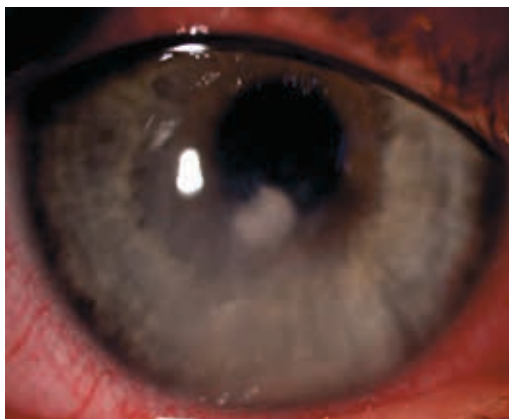


Fig. 1: Evolución tras 2 días de tratamiento con Zovirax<sup>®</sup>, presenta infiltrado en estroma medio con finos pliegues en Descemet.

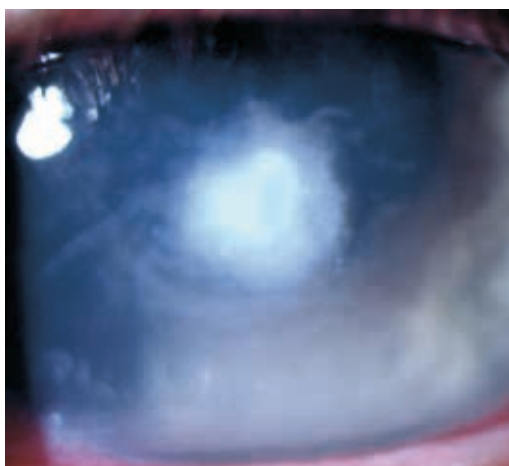


Fig. 2: Infiltrado más denso al quinto día de tratamiento. Nótese también el aumento de tamaño del infiltrado y los pliegues gruesos en Descemet.

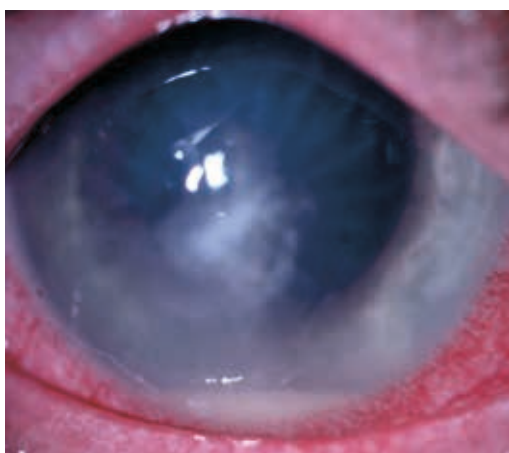


Fig. 3: Mayor empeoramiento, con presencia de hipopión.

terior sin daño corneal previo (3). La queratitis fúngica es una entidad de tratamiento complejo, requiere antifúngicos por tiempo prolongado y debridaciones frecuentes (4). Presenta un peor pronóstico visual que las queratitis bacterianas, probablemente explicado por la carencia de tratamientos efectivos, requiriendo más injertos corneales y enucleaciones (5). Clásicamente los tratamientos más utilizados han sido el voriconazol, natamicina y anfotericina B tópica (6). Sin embargo, persisten dudas respecto al mejor esquema de tratamiento actual, principalmente dado la escasa penetración intraocular (7) La rareza de esta patología, sumado a la escasez de estudios locales de esta condición, genera un gran desafío para el médico oftalmólogo.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años gestante de 30 semanas acude a urgencias por dolor, enrojecimiento y visión borrosa de su ojo derecho (OD) de 2 días de evolución. La paciente presenta como antecedentes personales enfermedad de Sjögren y es usuaria de lentes de contacto. Presentó una agudeza visual (AV) de 0,3 y examen con lámpara de hendidura del OD mostró una lesión corneal pseudodentritica paracentral, se trató con antiviral tópico Zovirax<sup>®</sup> 5 veces/día. A los 2 días de tratamiento presentó infiltrado en estroma medio con finos pliegues en Descemet y celularidad en cámara anterior de 2+ (fig. 1). Se obtuvieron cultivos y ante la sospecha de infección por hongos se inició tratamiento tópico empírico con ceftacídima reforzada 50 mg/ml, Oftacilox<sup>®</sup> 3 mg/ml y voriconazol al 1% horarios. Al 5.º día el cultivo fue positivo a *Fusarium sp.* En ese momento el infiltrado era más denso con pliegues en Descemet gruesos (fig. 2) y dos días más tarde había un empeoramiento con presencia de hipopión (fig. 3).

Una vez valorados riesgos de teratogenicidad se añadió voriconazol sistémico 200 mg cada 12 horas que a los pocos días fue reemplazado por anfotericina B a 1 mg/kg/día (clase B embarazo) por un informe de antimicograma que indicaba resistencia al voriconazol. Dos semanas más tarde el infiltrado aumentó y la córnea central se mostró adelgazada con riesgo de perforación (figs. 4 y 5).

Ante la mala evolución se realizó queratoplastia penetrante en caliente. La evolución

El diagnóstico de la queratitis fúngica es difícil y debe estar basado en la clínica y el laboratorio.

Los hallazgos oculares más frecuentes al examen oftalmológico son compromiso epitelial y estromal, sin embargo, se documentan casos de compromiso endotelial y de cámara an-

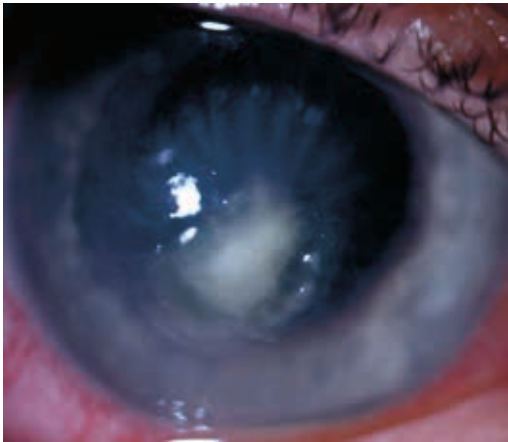


Fig. 4: Evolución a las 2 semanas el infiltrado es más extenso y córnea central adelgazada.

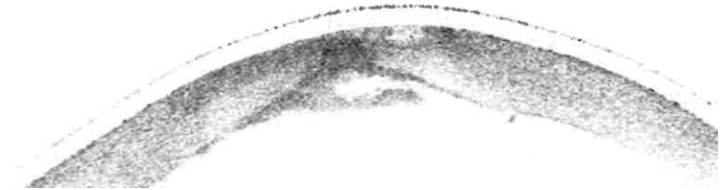


Fig. 5: OCT de polo anterior donde se puede apreciar importante adelgazamiento corneal y riesgo de perforación.

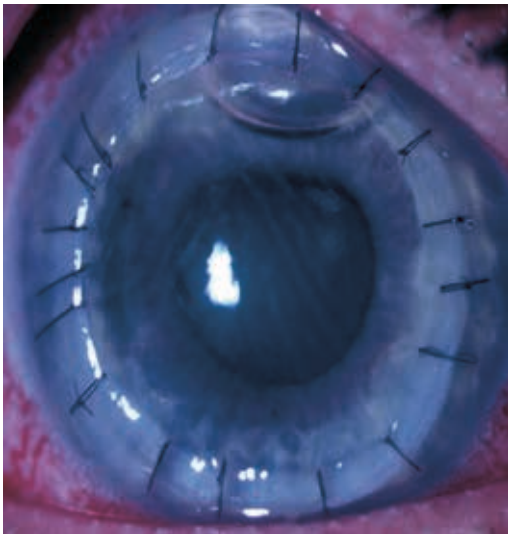


Fig. 6: Primer día después de la queratoplastia penetrante.



Fig. 7: Al año de evolución, presenta un botón corneal transparente sin signos de rechazo.

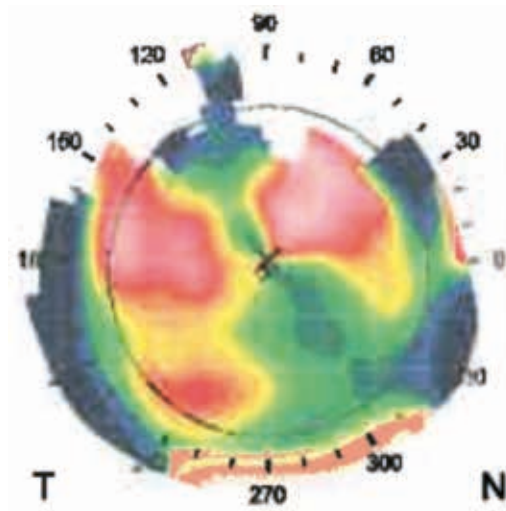


Fig. 8: Representación topográfica al año de evolución.

posquirúrgica fue buena (fig. 6). Como parte del seguimiento se ha realizado microscopia confocal. Dos meses después de la cirugía se comprobó la ausencia de signos de recurrencia y se suspendió el tratamiento antifúngico.

Actualmente al año de evolución presenta botón corneal claro con una AV de 0,5 y sin signos de recurrencia y una topografía corneal que muestra astigmatismo oblicuo (figs. 7 y 8).

## DISCUSIÓN

La queratitis por *Fusarium* tradicionalmente se describe como una afección opor-

tunista de zonas tropicales y rurales, causada mayoritariamente por trauma con exposición vegetal. Sin embargo, en países desarrollados su causa sería principalmente secundaria al uso de lentes de contacto (1). Además, los pacientes inmunosuprimidos son más susceptibles de padecer queratitis fúngicas (2). En nuestro caso la inmunosupresión propia del

embarazo podría haber contribuido en esta susceptibilidad aumentada.

Los signos de infección suelen aparecer entre 2 y 5 días tras el traumatismo inicial, siendo los más comunes enrojecimiento conjuntival, úlcera corneal, infiltrado corneal con desepitelización, flare, infiltrados satélites, hipopion, adelgazamiento corneal, anillo inmunológico y placas endoteliales (8,10). El rendimiento del examen clínico en el diagnóstico de queratomycosis es de 63 a 83% (9). En nuestro caso el antecedente del uso de lente de contacto, junto con los signos clínicos y la mala respuesta al tratamiento inicial nos condujo a plantear la sospecha diagnóstica de queratitis fúngica.

Una de las complicaciones en el abordaje de las queratitis por hongos radica en la dificultad de confirmar el diagnóstico mediante los resultados del cultivo, ya que en ocasiones los hongos filamentosos tienden a proliferar en el estroma corneal posterior, siendo prácticamente imposible obtener muestras con rendimiento diagnóstico mediante raspado o biopsia corneal (11). Afortunadamente en nuestro caso clínico pudimos identificar el microorganismo tempranamente. Sin embargo, a pesar del inicio temprano de tratamiento médico la evolución no fue la esperada.

Entre los agentes antifúngicos más comúnmente utilizados están los polienos (natamicina y anfotericina B), los azoles (voriconazol). Debido a su baja toxicidad la natamicina tópica está considerada por muchos como el tratamiento de primera elección en las queratitis por hongos filamentosos (8,10,12). Sin embargo, su eficacia está limitada por su pobre penetración corneal, por lo que estaría indicada en queratitis filamentosas superficiales no severas (13,14). Como no está disponible en España es necesario solicitarla a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad y Consumo. En caso de necesidad inmediata de tratamiento como el nuestro tenemos como opciones la administración de fluconazol o voriconazol tópico. Para facilitar la penetración de los colirios y disminuir la carga fúngica se puede desbridar el epitelio corneal e incluso recurrir a la queratectomía lamelar.

En queratitis graves es recomendable asociar un antifúngico sistémico como voriconazol, anfotericina B o fluconazol. Sin

embargo, siempre hay que tener en cuenta el antimicograma que puede identificar resistencia a uno de estos fármacos tal como sucedió en el caso.

Los tratamientos actuales disponibles para infecciones micóticas no han conseguido ser lo suficientemente eficaces. Ello se debe, en gran parte, a la combinación de varios factores como las características del crecimiento de los hongos, el diagnóstico casi siempre tardío, la discreta efectividad de los agentes antifúngicos y su pobre penetración en los tejidos. Por todo ello en casos en los que hay una mala evolución tendremos que recurrir a la cirugía, ya que el riesgo de extensión intraocular y desarrollo de endoftalmitis es, en estos casos, muy alto (10,15,16). Se han propuesto varios tipos de intervención para el tratamiento de las queratitis fúngicas, desde la desbridación simple, a la queratoplastia lamelar, recubrimiento conjuntival, o queratoplastia penetrante. Este último está considerado como tratamiento de elección cuando haya una invasión corneal profunda como hicimos en nuestro caso. En una revisión de 92 pacientes con queratitis infecciosa aguda tratada con queratoplastia encontraron que la queratoplastia precoz tenía una tasa de éxito de 80,4% dependiendo de la extensión del área de infección (17).

Si existe recidiva tras la queratoplastia deberemos tratar al paciente con antifúngicos tópicos y sistémicos de forma energética recurriendo, si es necesario, a la administración intracamerular, subconjuntival o intravítrea. Si a pesar del tratamiento no conseguimos controlar la infección no debe demorarse el tratamiento quirúrgico (18).

Como conclusión, ante cualquier infección fúngica el diagnóstico y tratamiento precoz son críticos de cara a controlar la patología. Si existe mala evolución a pesar del tratamiento antifúngico es necesario realizar una queratoplastia cuanto antes para evitar la invasión escleral o la extensión intraocular, ya que cuando esto ocurre las posibilidades de control de la infección y recuperación visual son muy pobres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Iyer SA, Tuli SS, Wagoner RC. Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens*. 2006; 32(6): 267-71.



2. Shukla PK, Kumar M, et al. Mycotic keratitis: an overview of diagnosis and therapy. Journal compilation. 2008 Blackwell Publishing Ltd. *Mycoses* 51, 183-199.
3. Hariprasad SM, Mieller WF, Holz ER, et al. Determination of vitreous, aqueous and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 42-7.
4. Gao H, Pennesi M, Shah K, et al. Safety of intravitreal voriconazole: electroretinographic and histopathologic studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2003; 101: 183-90.
5. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1070-4.
6. Loh AR, Hong K, Lee S, Mannis M, Acharya NR. Practice patterns in the management of fungal corneal ulcers. *Cornea*. 2009; 28: 856-9.
7. Tuli Sonal S. Fungal keratitis. *Clin Ophthalmol*: 2011; 5: 275-279.
8. Pérez-Balbuena A, Vazzini-Rosano V, et al. *Fusarium* keratitis in Mexico. *Cornea* 2009; 28: 626-630.
9. Shukla PK, Kumar M, et al. Mycotic keratitis: an overview of diagnosis and therapy. Journal compilation. 2008 Blackwell Publishing Ltd. *Mycoses* 51, 183-199.
10. Dursun D, Fernández V, et al. Advanced *Fusarium* Keratitis Progressing to Endophthalmitis. *Cornea*. 2003; 22(4): 300-303.
11. Verma S, Tuft SJ. *Fusarium* Solani keratitis following LASIK for myopia. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1190-1.
12. Xie L, Zhai H, et al. Antifungal Susceptibility for Common Pathogens of Fungal Keratitis in Shandong Province, China. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 260-265.
13. Vemulakonda GA, Hariprasad SM, Mieler WF, et al. Aqueous and vitreous concentration following topical administration of 1% voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 18-22.
14. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, et al. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 871-878.
15. Marangon FB, Miller D, Giaconi JA, et al. In vitro investigation of voriconazole susceptibility for keratitis and endophthalmitis fungal pathogens. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 820-5.
16. Aggermann T, Haas P, et al. *Fusarium* endophthalmitis following refractive lens exchange for correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2009; Vol. 35, 1468-1470.
17. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 755-62.
18. Shi W, Wang T, Xie L, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology* 2010.