

Úlcera corneal por *Fonsecaea pedrosoi*, las dificultades del tratamiento de un germen desafiante: reporte de caso

Corneal ulcer caused by *Fonsecaea pedrosoi*, the difficulties in treating a challenging germ: A case report

Claudia Martínez-Córdoba^{1,2*}, Lina Muñoz-Salazar^{1,2} y Mario Revelo^{2,3}

¹Servicio de Oftalmología, Universidad Militar Nueva Granada; ²Grupo de Investigación en Oftalmología, Hospital Militar Central, Oftalmología HOMIC – UMNG; ³Servicio de Oftalmología Especialista en Córnea y Segmento Anterior, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Las queratitis micóticas son enfermedades agresivas, con secuelas que pueden llevar a discapacidad visual permanente. **Objetivo:** Describimos un caso de úlcera corneal por un agente infrecuente, *Fonsecaea pedrosoi*, resaltando el dificultoso tratamiento médico y quirúrgico, que finalmente permitió la preservación anatómico-funcional del globo ocular. **Reporte de caso:** Hombre joven que tras un trauma ocular con material vegetal presenta una úlcera corneal micótica, aislandose en los cultivos un hongo dematiáceo identificado como *F. pedrosoi*. El paciente recibió manejo antifúngico prolongado y cross linking, pero presentó múltiples recaídas con una microperforación corneal que precisó tratamiento con parche de cianoacrilato en dos ocasiones y, finalmente, queratoplastia penetrante. **Conclusiones:** Las úlceras corneales fúngicas son relativamente frecuentes en el ámbito rural en América Latina. Es labor del oftalmólogo su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, pero también su prevención mediante la educación a la población en riesgo.

Palabras clave: *Fonsecae pedrosoi*. Úlcera corneal. Perforación corneal. Cianoacrilato. Queratoplastia penetrante.

Abstract

Introduction: Fungal keratitis are aggressive entities, with sequelae that can lead to permanent visual impairment. **Objective:** We describe a case of corneal ulcer caused by an infrequent agent, *Fonsecae pedrosoi*, highlighting the difficult medical and surgical treatment that finally allowed anatomical and functional preservation of the eyeball. **Case report:** A young male, whom after an ocular trauma with vegetable material, presents a fungal corneal ulcer, isolating a dematiaceous fungus identified as *F. pedrosoi* in the cultures. The patient received prolonged antifungal management and crosslinking; however, he had multiple relapses with a corneal microperforation that required treatment with a cyanoacrylate patch on two occasions, and finally, a penetrating keratoplasty. **Conclusions:** Fungal corneal ulcers are relatively frequent in rural areas in Latin America. It is the ophthalmologist's job to diagnose them early and treat them in a timely manner, but also its prevention by educating the population at risk.

Keywords: *Fonsecae pedrosoi*. Corneal ulcer. Corneal perforation. Cyanoacrylate. Penetrating keratoplasty.

Correspondencia:

*Claudia Martínez-Córdoba
E-mail: claudiajmc25@gmail.com

Fecha de recepción: 28-10-2020
Fecha de aceptación: 06-04-2021
DOI: 10.24875/RMO.M21000194

Disponible en internet: 25-10-2021
Rev Mex Oftalmol. 2022;96(3):135-139
www.rmo.com.mx

0187-4519 / © 2021 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Se han descrito cerca de 50 géneros de hongos causantes de infección corneal¹, siendo los hongos filamentosos no pigmentados los más frecuentes, en especial los géneros *Fusarium* y *Aspergillus*^{1,2}. *Fonsecaea pedrosoi* es un hongo dematiáceo saprófito, encontrado en suelos y plantas, que ha sido descrito como causante de infección cutánea y subcutánea (cromoblastomycosis) de difícil control. En el ojo, es uno de los pocos hongos pigmentados capaces de producir úlceras corneales y conjuntivitis micóticas, estando en especial riesgo la población dedicada al sector agrario en climas tropicales con antecedente de trauma ocular con material vegetal¹⁻⁵.

F. pedrosoi crece en los agares Sabouraud dextrosa, papa dextrosa (PDA) y avena (no crece en agar sangre), a una temperatura entre 28 y 37 °C, tras 7 días de incubación. Presenta dos formas de crecimiento: conidióforas de color café claro, muy ramificadas, e hifas septadas ramificadas con pigmentación oscura de color verde oliva^{1,5,6}.

Describimos un caso de úlcera corneal por *F. pedrosoi*, presentando los cambios en su evolución clínica y enfatizando las grandes dificultades encontradas en el tratamiento, incluyendo la escasa disponibilidad de antifúngicos, el largo curso de tratamiento, las múltiples recaídas y, finalmente, el requerimiento de procedimientos quirúrgicos.

Caso clínico

Varón de 23 años, soldado de profesión, sin antecedentes patológicos relevantes, procedente de un área rural donde se encontraba supervisando un grupo de trabajadores con guadañas, y durante la actividad sufrió un trauma ocular cerrado con un fragmento vegetal, con posterior sensación de cuerpo extraño y ojo rojo en el ojo derecho (OD). Consulta al oftalmólogo en el sitio de procedencia, donde diagnostican úlcera corneal e inician moxifloxacino y lubricante tópico y cefazolina sistémica, sin posibilidad de realización de cultivos inicialmente y con dificultad para traslado, lo cual retrasa la atención en un centro de mayor complejidad.

Dos meses después es remitido a nuestro centro para evaluación por un especialista en córnea, encontrando al examen oftalmológico de ingreso una agudeza visual (AV) de 20/400 en el OD y 20/20 en el ojo izquierdo (OI). Presentaba blefaroespasma y edema palpebral en el OD, y a la biomicroscopía se evidencia inyección ciliar y conjuntival en 360°, y úlcera corneal

central y paracentral de 4.5 × 6.5 mm, bordes irregulares plumosos con lesiones satélite y compromiso hasta el estroma medio, cámara anterior limpia y fondo de ojo no valorable debido a opacidad de medios (Fig. 1). El OI mostró un examen oftalmológico dentro de límites normales.

Se tomaron muestras para tinción de Gram, hidróxido de potasio (KOH) y cultivos, y se inició tratamiento tópico con voriconazol al 1% cada hora el primer día y descenso a cada 4 horas posteriormente, gatifloxacino 0.5% cada hora con descenso progresivo y hialuronato de sodio al 0.4% cada hora, además de ácido ascórbico 1 g por vía oral cada 12 horas. Adicionalmente se inicia manejo del dolor con dipirone 2 g por vía intravenosa cada 8 horas, meloxicam 7.5 mg por vía oral cada 12 horas y atropina tópica al 1% cada 12 horas.

Se obtiene crecimiento preliminar de *Bacillus* spp. considerado como contaminación, y el cultivo definitivo reporta un hongo dematiáceo identificado como *F. pedrosoi*, por lo que se solicita valoración por infectología, donde deciden adicionar manejo sistémico con fluconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas y anfotericina B al 0.25% al tratamiento tópico cada 4 horas por el perfil de sensibilidad del microorganismo.

Tres semanas después se decide realizar *cross-linking* corneal por su potencial antimicrobiano, seguido de un ciclo corto de esteroide tópico de baja potencia (fluorometolona al 0.1%, 1 gota cada 8 horas por 7 días), presentando el paciente una evolución positiva con resolución de la úlcera corneal y mejoría de la AV hasta 20/70, por lo que se decide su egreso con medicamentos ambulatorios y controles periódicos.

El paciente reingresa 1 mes después por dolor ocular derecho asociado a disminución de la AV hasta cuenta de dedos, después de haber suspendido los medicamentos por decisión propia durante 1 semana. Se evidencia una nueva úlcera adyacente al leucoma central previo de 4 × 6 mm con edema perilesional. Se toman muestras para nuevo cultivo y se inicia tratamiento tópico con voriconazol al 1%, anfotericina B al 0.25% y gatifloxacino al 0.5% cada hora el primer día con descenso progresivo; ciclopentolato al 1% cada 8 horas y hialuronato de sodio al 0.4% cada hora, además de ácido ascórbico 1 g por vía oral cada 12 horas. Tiene gran dificultad para el manejo del dolor a pesar del uso de dipirone y tramadol, por lo que la clínica del dolor inicia morfina 4 mg por vía intravenosa cada 6 horas con rescates de 2 mg, asociada a gabapentina 400 mg por vía oral cada noche.

Los cultivos resultan positivos para *Staphylococcus epidermidis* (posible contaminación) y nuevamente

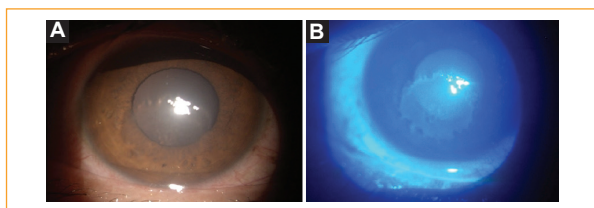


Figura 1. Aspecto inicial de la úlcera corneal por *Fonsecaea pedrosoi*. **A:** biomicroscopía. **B:** tinción con fluoresceína.

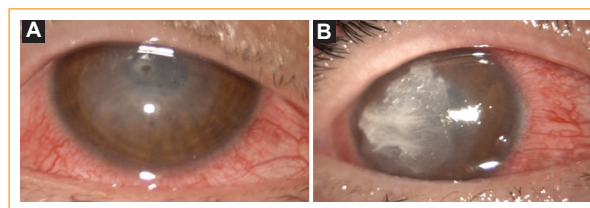


Figura 3. **A:** perforación ocular puntiforme. **B:** tratada con parche de cianoacrilato.



Figura 2. Úlcera corneal por *Fonsecaea pedrosoi* en su forma de hifas. Nótese la pigmentación verde-negra característica de los hongos dematiáceos.

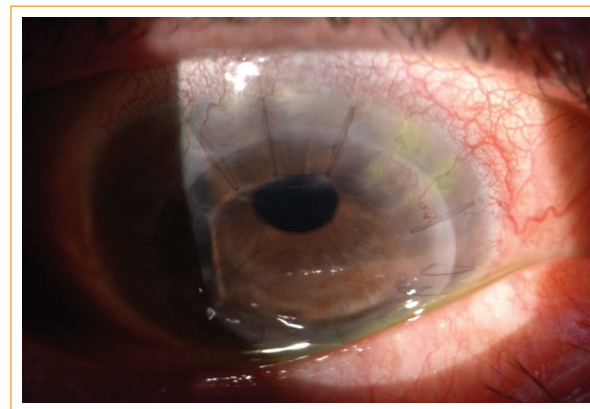


Figura 4. Aspecto de la córnea posterior a la queratoplastia penetrante.

para *F. pedrosoi*, esta vez en forma de hifas. Tres semanas después del ingreso se evidencia una pigmentación de color verde-negro en el área de la úlcera (Fig. 2), y se decide, en conjunto con infectología, adicionar al manejo itraconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas, doxiciclina 10 mg por vía oral cada 12 horas y natamicina al 5% tópica cada 2 horas, con desbridamiento de la lesión cada 48 horas.

El paciente presenta una evolución fluctuante, inicialmente sin mejoría del tamaño del defecto, con aparición de pseudohipopión y con gran dificultad para el manejo del dolor que resultó en dependencia de opioides y síndrome de abstinencia al intentar su desmonte, pero casi 3 meses después del ingreso presenta mejoría con resolución del defecto epitelial y disminución de la pigmentación asociada, aunque dejando como secuelas un importante adelgazamiento corneal y sin mejoría de la AV.

El paciente mantiene el uso de antifúngicos de forma prolongada y presenta un nuevo episodio leve de reactivación, tratado ambulatoriamente. Seis meses después del último egreso hospitalario ingresa por el servicio de urgencias por dolor ocular derecho asociado a disminución de la AV hasta percepción de luz,

evidenciándose una microperforación corneal central con atalamia. Se realiza taponamiento con parche de cianoacrilato, el cual es necesario repetir a los 2 meses (Fig. 3). Un mes después se consigue tejido para queratoplastia penetrante, la cual se realiza sin complicaciones (Fig. 4). El paciente ha sido seguido durante más de un año tras el procedimiento quirúrgico, sin nuevos signos de reactivación fúngica y con AV con tendencia a la mejoría.

Discusión

Cada año se describen cerca de 20 especies nuevas de hongos causantes de patología oftalmológica¹, siendo relativamente frecuentes en contextos de trauma ocular con material vegetal, afectando especialmente a hombres trabajadores del sector agrícola^{1,7}. Los hongos dematiáceos, dentro de los que se encuentra *F. pedrosoi*, se consideran agentes patógenos oculares infrecuentes^{3,8}, a pesar de lo cual ocupan el tercer lugar entre los hongos filamentosos causantes de queratitis, solo superados por los géneros *Fusarium* y *Aspergillus*^{3,9}. La literatura disponible reporta que, al momento de la presentación, la mayoría de las úlceras

corneales no están pigmentadas^{3,9}. Nuestro caso inicia con una úlcera no pigmentada, que posteriormente adquiere una coloración verde-negra asociada a la presencia de hifas, sugiriendo que el hongo puede causar patología en sus dos formas (conidias e hifas).

Al igual que otras cromoblastomicosis, existe gran dificultad para su tratamiento, en especial debido a los limitados antimicóticos disponibles^{6,8}. Cabe señalar como parte del tratamiento la necesidad de evitar o discontinuar el uso de esteroides tópicos, combinar antifúngicos orales y tópicos, y realizar desbridamiento periódico de la úlcera para facilitar el ingreso de los medicamentos tópicos a la lesión^{3,10}. Se ha reportado el uso combinado de colirios antimicóticos con natamicina, anfotericina B, ketoconazol, voriconazol, flucitossina, itraconazol y miconazol a concentraciones variables¹⁻⁶. A pesar de que la natamicina ha demostrado ser superior que el itraconazol¹¹ y el voriconazol¹²⁻¹⁵ en el tratamiento de las úlceras fúngicas, en especial las causadas por *Fusarium*, los hongos dematiáceos como *F. pedrosoi* han demostrado una resistencia relativa a este medicamento^{8,9}. La anfotericina B tiene una concentración mínima inhibitoria más baja que la natamicina y otros antimicóticos, lo que favorecería su uso^{1,4,6}. También se ha reportado el empleo de estos medicamentos por vía subconjuntival, intracameraral o intraestromal, de forma adyuvante al manejo tópico en casos de pobre respuesta^{9,10,15,16}. El uso de antibiótico tópico profiláctico podría aconsejarse ante la posibilidad de coinfección bacteriana, por la naturaleza contaminada del trauma con material vegetal¹⁻⁶.

En cuanto al tratamiento sistémico, este se administra de forma oral, demostrando *F. pedrosoi* sensibilidad al itraconazol a dosis de 200 mg al día divididos en una o dos tomas. También se ha descrito el uso de ketocozazol a dosis de 200-400 mg al día en una o dos tomas. Aunque el fluconazol se considera menos efectivo contra *F. pedrosoi*¹⁻⁶, se continúa su uso en el tratamiento de hongos filamentosos por su menor costo y buen perfil de seguridad⁹. En nuestro caso se empleó por la mayor facilidad para su consecución en cuanto a costos y disponibilidad, comparado con otros antifúngicos sistémicos. Las recaídas del tratamiento son frecuentes, por lo que es necesario mantener cursos prolongados de antimicóticos, con periodos reportados entre los 3 meses y los 2 años^{3,6}.

Ante las dificultades de manejo, los tratamientos adyuvantes como el *cross-linking* corneal cada vez se realizan más¹⁷⁻¹⁹. Se ha propuesto que el *cross-linking* corneal tiene propiedades antimicrobianas (efecto citotóxico directo sobre el ADN, el ARN y las membranas

celulares) y antiqueratolíticas (aumenta la resistencia del tejido a la digestión enzimática causada por los patógenos)^{17,19-21}; sin embargo, su uso sigue siendo controversial y persisten dudas sobre su eficacia y seguridad^{15,20}, con estudios que no muestran beneficios adicionales sobre desenlaces como la AV, la perforación ocular o la necesidad de queratoplastia penetrante¹⁸, y otros que incluso sugieren una mayor tasa de eventos adversos con el uso de *cross-linking* corneal²², sumado a la desventaja de su alto costo¹⁹, por lo que aún no se recomienda su uso sistemático.

El desenlace visual es variable, aunque en general desfavorable, debido a secuelas como leucomas y perforación ocular^{2,3}, que a menudo requieren manejo quirúrgico con recubrimiento con membrana amniótica, queratoplastia lamelar o queratoplastia penetrante^{3,6}.

Nuestro caso encaró las dificultades descritas para el tratamiento, de las cuales rescatamos el manejo combinado con antifúngicos tópicos y sistémicos mantenidos prolongadamente, el tratamiento analgésico en conjunto con la clínica del dolor, el potencial antimicrobiano del *cross-linking* corneal, el manejo temporal para una perforación ocular puntiforme con parche de cianoacrilato y el manejo definitivo con queratoplastia penetrante. Consideramos también de suma importancia promover el uso de elementos de protección ocular para la población en riesgo, como son los trabajadores rurales, los militares y los trabajadores de la construcción, entre otros, con el fin de evitar patologías de esta gravedad y sus complicaciones y secuelas.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento de ningún tipo para la realización del presente reporte de caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Sangwan J, Lathwal S, Juyal D, Sharma N. *Fonsecaea pedrosoi*: a rare etiology in fungal keratitis. *J Clin Diagn Res.* 2013;7:2272-3.
2. Chaidaroon W, Tananuvat N, Chavengsakongkram P, Vanittanakom N. Corneal chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi*. *Case Rep Ophthalmol.* 2015;6:82-7.
3. Brandt ME, Warnock DW. Epidemiology, clinical manifestations, and therapy of infections caused by dematiaceous fungi. *J Chemother.* 2003;15:36-47.
4. Adibelli FM, Karabacak N, Akal A, Goncu Tugba, Yilmaz OF, Bayraktar M. *Fonsecaea pedrosoi* as a rare cause of acute conjunctival ulceration. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79:261-3.
5. Malhotra S, Dhundial R, Jerum H, Bhatia NJK, Chauhan A, Jain S, et al. *Fonsecaea* spp. in a case of corneal ulcer — a case report from a tertiary care hospital, New Delhi. *J Ophthalmol.* 2017;2:1-2.
6. Höfling-Lima AL, Guarro J, de-Freitas D, Godoy P, Gené J, Barbosa-de-Souza L, et al. Clinical treatment of corneal infection due to *Fonsecaea pedrosoi* — case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68:270-2.
7. Thomas PA, Kaliyamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:210-20.
8. Bindu N, Jalal P. *Fonsecaea pedrosoi* — unusual cause for corneal ulcer — a case report. *Kerala J Ophthalmol.* 2010;22:85-6.
9. Sengupta S, Rajan S, Reddy PR, Thiruvengadakrishnan K, Ravindran RD, Lalitha P, et al. Comparative study on the incidence and outcomes of pigmented versus non pigmented keratomycosis. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59:291-6.
10. You X, Li J, Li S, Shi W. Effects of lamellar keratectomy and intrastromal injection of 0.2% fluconazole on fungal keratitis. *J Ophthalmology* 2015;2015:656027.
11. Patil A, Lakhani P, Majumdar S. Current perspectives on natamycin in ocular fungal infections. *J Drug Deliv Sci Tec.* 2017;41:206-12.
12. Flor Cruz NV, Evans JR. Medical interventions for fungal keratitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD004241.
13. Qiu S, Zhao GQ, Lin J, Wang X, Hu LT, Du ZD, et al. Natamycin in the treatment of fungal keratitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2015;8:597-602.
14. Sahay P, Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, Farid M, Gelman R, et al. Pharmacologic therapy of mycotic keratitis. *Surv Ophthalmol.* 2019;64:380-400.
15. Garg P, Roy A, Roy S. Update on fungal keratitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016;27:333-9.
16. Yilmaz S, Maden A. Severe fungal keratitis treated with subconjunctival fluconazole. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:454-7.
17. Titiyal JJS, Karunakaran A, Kaur M, Rathi A, Agarwal T, Sharma N. Collagen cross-linked therapeutic grafts in fungal keratitis. *Ophthalmology.* 2018;125:1471-3.
18. Prajna N, Radhakrishnan N, Lalitha P, Austin A, Liu Z, Keenan J, et al. Cross-linking assisted infection reduction (CLAIR): one-year follow-up from a randomized clinical trial evaluating adjuvant cross-linking in the treatment of fungal keratitis. *Ophthalmology.* 2021;128:950-2.
19. Vajpayee RB, Shafi SN, Maharana PK, Sharma N, Jhanji V. Evaluation of corneal collagen cross-linking as an additional therapy in mycotic keratitis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43:103-7.
20. Ting DSJ, Heneinc C, Said DG, Dua HS. Photoactivated chromophore for infectious keratitis — corneal cross-linking (PACK-CXL): a systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf.* 2019;17:624-34.
21. Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: a systematic review and meta-analysis. *Cornea.* 2016;35:62-71.
22. Madhu U, Jeena M, Mano R. Corneal cross-linking as an adjuvant therapy in the management of recalcitrant deep stromal fungal keratitis: a randomized trial. *Am J Ophthalmol.* 2015;160:131-4.