

Endoftalmitis endógena por *Fusarium spp.* en un paciente con onicomycosis: reporte de un caso

Dr. Alejandro Tamez-Peña, Dr. Luis Alonso González-González, Dr. Gilberto Raúl López-Jaime,
Dr. Alejandro Rodríguez-García

RESUMEN

La endoftalmitis endógena es una infección intraocular rara cuya incidencia ha ido en aumento en la última década. En el presente reporte se describe un paciente diabético de 59 años de edad quien desarrolló endoftalmitis endógena fúngica secundaria a diseminación por vía hematológica de un foco infeccioso distante en la forma de onicomycosis complicada por enterramiento de la uña del primer dedo del pie. El paciente se presentó a consulta con ojo rojo, visión borrosa, dolor ocular leve, lagrimeo y fotofobia en el ojo izquierdo de más de cuatro semanas de evolución.

El paciente fue sometido de urgencia a una biopsia de vítreo y acuoso, además se tomó una muestra de la uña del primer dedo del pie, realizándose tinciones de frotis y cultivos para bacterias y hongos, aislándose *Fusarium spp.* de los cultivos de vítreo, humor acuoso y tejido ungueal.

El paciente respondió favorablemente al tratamiento con antifúngicos, aunque debido a lo avanzado de la infección, el resultado visual del mismo no fue satisfactorio.

En nuestro conocimiento, este es el primer caso reportado en la literatura sobre una endoftalmitis endógena por *Fusarium spp.* cuyo foco inicial fue una onicomycosis complicada.

Palabras clave: endoftalmitis endógena, *Fusarium spp.*, onicomycosis.

SUMMARY

Endogenous or metastatic endophthalmitis is a rare intraocular infection whose incidence has upraised in the last decades. We describe herein a 59 years old diabetic man who developed a fungal endogenous endophthalmitis secondary to a complicated onycho-mycosis of the first right toe. The patient had a past ocular history of misdiagnosis of non-infectious panuveitis and a failed treatment with high-dose systemic, periocular and topical corticosteroids. The patient decided to take a second opinion because of worsening of red eye, progressive visual loss, moderate ocular pain, tearing and photophobia in the left eye after a four-day period post-transeptal injection of 40 mg depot methyl-prednisolone.

Upon arrival to our Service, an urgent vitreous and aqueous tap, as well as a nail biopsy of the first right toe were performed. Smear and culture results from the vitreous and nail toe came back positive for *Fusarium spp.*, confirming the diagnosis of fungal endogenous endophthalmitis. The patient was aggressively treated with two intravitreal amphotericin-B (0.5 mg/0.1 ml) injections, topical 5% nathamycin, and systemic fluconazole (300 mg q.d. PO) for several weeks despite of which, and due to the advanced state of infection and previous erroneous massive steroid therapy, the visual outcome was unfavorable.

To the best of our knowledge, this is the first case report of metastatic *Fusarium* endophthalmitis secondary to a complicated toe onychomycosis.

Key words: endogenous endophthalmitis, *Fusarium spp.*, onychomycosis.

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis es un proceso inflamatorio intraocular usualmente grave y generalmente causado por un agente infeccioso. Típicamente afecta tanto la cavidad vítrea como el segmento anterior del ojo. La infección puede ser clasifi-

cada como exógena, que incluye a las endoftalmitis postoperatorias y postraumáticas, o como endógenas, que implica una etiología sistémica infecciosa subyacente.

Las infecciones oculares endógenas son adquiridas por vía hematológica y representan 2 a 15% de todos los tipos de endoftalmitis (1). Los agentes infecciosos aislados en pa-

cientes con endoftalmitis endógena pueden ser bacterias u hongos. Frecuentemente los hongos representan los microorganismos más comunes debido a la disminución de la etiología bacteriana con el uso generalizado y excesivo de antibióticos (2).

La incidencia de endoftalmitis endógena fúngica ha ido en aumento en las últimas décadas debido al incremento en el uso prolongado de catéteres, al uso intravenoso de drogas ilegales, a la alimentación parenteral total, al uso de quimioterapia inmunosupresora, cateterismos y cirugía cardiovascular y a las cirugías abdominopélvicas y genitourinarias (1, 3, 4). Asimismo, se ha reportado que cualquier alteración en el equilibrio inmunológico ocasionado entre otras por malignidades, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la diabetes mellitus, el alcoholismo, el puerperio y la prematuridad, son factores de riesgo para el desarrollo de endoftalmitis endógena.

De acuerdo con varios estudios, la mayoría de los pacientes con endoftalmitis endógena bacteriana o fúngica tienen una enfermedad debilitante asociada y/o han sido sometidos a una hospitalización reciente (1, 3).

Los signos y síntomas iniciales de esta entidad pueden ser sutiles y poco característicos, lo cual puede conducir a un diagnóstico equivoco y a una terapia ineficaz (1, 5). Por otra parte, los pacientes con endoftalmitis endógena pueden presentar un cuadro franco de sepsis, lo que facilita el diagnóstico. Debido al amplio espectro de presentación clínica, esta condición fácilmente puede ser percibida como de origen no infeccioso, lo que retrasa el tratamiento. En este sentido, se ha reportado que de 16 a 63% de los pacientes con endoftalmitis endógena son diagnosticados equivocadamente como uveítis, conjuntivitis, glaucoma de ángulo cerrado o celulitis orbitaria (1).

El hongo *Fusarium spp* pertenece a un grupo de patógenos vegetales y saprófitos del suelo que causan una variedad de infecciones en humanos, incluyendo queratitis, onicomicosis y potencialmente pueden invadir tejidos y diseminarse por vía hematogena a diversas partes distantes del foco primario de infección, incluyendo al ojo (6).

En la literatura no existen reportes de casos de endoftalmitis endógena por *Fusarium spp* secundarios a un foco infeccioso primario de onicomicosis complicada.

REPORTE DE CASO

Acude un paciente masculino de 59 años de edad, de ocupación ganadero, con historia médica personal de diabetes mellitus de pobre control, aunado a una onicomicosis crónica mal atendida de los dedos de los pies. El paciente fue referido al Servicio de Inmunología y Uveítis del Centro Oftalmológico de la Escuela de Biotecnología y Salud del Tecnológico de Monterrey para evaluación, diagnóstico y tratamiento. A su ingreso, el paciente se quejaba de ojo rojo, visión borrosa, dolor ocular leve, lagrimeo y fotofobia en el ojo izquierdo de más de cuatro semanas de evolución. Previo a su visita inicial

a nuestro Servicio, el paciente había sido diagnosticado con uveítis anterior no granulomatosa y recibió tratamiento tópico con esteroides, cicloplégicos y antiinflamatorios no esteroideos. Debido a la rápida progresión del cuadro clínico y a la pobre respuesta al tratamiento, fue hospitalizado recibiendo pulsos intravenosos de metil-prednisolona 250 mg en tres ocasiones. Aunado a esto, se le administraron en días posteriores dos inyecciones perioculares de 40 mg de metilprednisolona de depósito en el ojo izquierdo debido a que su respuesta terapéutica no había sido favorable.

Hasta ese momento, no se habían reportado síntomas sistémicos y el estado general del paciente era bueno. Después de recibir dicho tratamiento, la sintomatología se agravó significativamente asociada con disminución significativa de la agudeza visual, por lo que fue referido a nuestro Servicio.

Al interrogatorio inicial y exhaustivo, llevado a cabo por medio de un cuestionario de aparatos y sistemas, es importante mencionar su ocupación de ganadero, su historia personal de diabetes mellitus de mal control y una historia de onicomicosis crónica en ambos pies sin tratamiento por varios años (Figura 1). Al interrogatorio dirigido, el paciente refirió que tres semanas previas al inicio de los síntomas oculares fue tratado por un pedicurista por una uña infectada y enterrada del primer dedo del pie derecho. Fue intervenido para retirar el fragmento de uña enterrado, habiendo sangrado copiosamente del área afectada. En ese momento no se le administró al paciente ningún tipo de tratamiento antibiótico y/o antifúngico.

Al examen oftalmológico, se encontró una agudeza visual mejor corregida de 20/25 en el ojo derecho y de movimiento de manos (MM) en ojo izquierdo. Se observó un hematoma infraorbitario izquierdo en el sitio de la última inyección transeptal de metilprednisolona de depósito (Figura 2). A la biomicroscopía se encontró una inyección ci-



Fig. 1. Onicomicosis pie derecho con cultivo Saboroud positivo para *Fusarium spp.*

liar 4+, una lesión vegetativa amarillo-cremosa que ocupaba 40% del volumen de la cámara anterior, así como sinequias posteriores del iris en 360° en OS (Figura 2). El examen fundoscópico reveló una vitritis 4+ que impedía la visualización de la vasculatura retiniana y del nervio óptico izquierdo. Por otra parte, no se encontraron anomalías en el examen oftalmológico del ojo derecho.

Debido a la historia clínica, particularmente los antecedentes de ganadero, diabético, onicomicosis no tratada y complicada con la uña enterrada, así como a la evolución lenta y crónica con deterioro posterior a la administración excesiva de esteroides, se sospechó el diagnóstico de endoftalmitis endógena fúngica y, en segunda instancia, se pensó en la más remota posibilidad de un síndrome de enmascaramiento.

Se suspendió el tratamiento a base de esteroides sistémicos y se inició tratamiento con fluconazol 100 mg/día por vía oral y se realizó una toma de humor vítreo vía pars plana, así como toma de muestras y lavado de cámara anterior del ojo izquierdo con fines diagnósticos. Las muestras tomadas fueron enviadas al departamento de microbiología para tinción y cultivo ordinario de bacterias aerobias y anaerobias, así como cultivos para hongos. A su vez, se decidió administrar, además de anfotericina-B 0.5 µg/0.1 ml, vancomicina 1 mg/0.1 ml y ceftazidima 2.2 mg/0.1 ml vía intravítrea para cubrir contra una potencial infección bacteriana. Durante el mismo proceso quirúrgico, se realizó una biopsia-excisión de un fragmento de la uña del primer dedo del pie derecho, la cual se envió a microbiología para tinción y cultivo.

La tinción de KOH (hidróxido de potasio) resultó positiva para moderadas hifas tabicadas en las tres muestras (acuoso, vítreo y uña) (Figura 3). El cultivo en medio Saboraud, tanto de vítreo como de tejido ungueal, demostró rápidamente la presencia de abundantes colonias de *Fusarium spp* (Figura 4).



Fig. 2. OS: Hematoma infraorbitario secundario a inyección transeptal. Inyección ciliar 4+, lesión infiltrativa amarillo-cremosa en 40% C/A. Sinequias posteriores 360 grados.



Fig. 3. Tinción KOH de muestra vítrea. Se observan moderadas hifas tabicadas compatibles con *Fusarium spp*.

Se diagnosticó endoftalmitis endógena fúngica secundaria a *Fusarium spp.*, diseminada por vía hematogena a partir de la onicomicosis de los pies.

Al tercer día del manejo postoperatorio, se agregó natamicina tópica al 5% cada hora y se incrementó la dosis de fluconazol a 300 mg/día por no presentar mejoría en la agudeza visual.

Posteriormente se observó una ligera disminución de la reacción inflamatoria con mejoría en la agudeza visual a cuenta dedos 50 cm. El hipopión disminuyó de 40% inicial a 10%, y la inflamación vítrea se redujo de 4+ a sólo 1+ células. Se detectó asimismo una catarata subcapsular posterior de 1+.

A las dos semanas de iniciado el tratamiento, la actividad inflamatoria recurrió con disminución significativa de la agudeza visual, por lo que se agregó tratamiento con una dosis de anfotericina-B intravítrea de 0.5 µg/0.1 ml (Figura 5).

La reacción inflamatoria intraocular evolucionó favorablemente con resolución de la endoftalmitis y preservación



Fig. 4. Crecimiento de *Fusarium spp* en el cultivo Saboraud al tercer día.

del globo ocular, sin embargo, el gran daño tisular causado durante un periodo de tratamiento con esteroides y el manejo previo como enfermedad no infecciosa llevó a un gran daño de los tejidos intraoculares que resultó en un pobre resultado visual final.

DISCUSIÓN

La endoftalmitis endógena fúngica es una complicación rara pero severa. De las infecciones fúngicas sistémicas, representa una entidad inflamatoria altamente destructiva de los tejidos oculares internos que no sólo conlleva un pobre pronóstico visual, sino que pone en riesgo la función e inclusive la integridad del globo ocular (7, 8).

Aunque típicamente la onicomicosis por *Fusarium spp.* se comporta de manera localizada en pacientes inmunocompetentes, puede representar un foco de entrada para enfermedad diseminada en pacientes inmunocomprometidos, tal y como ocurrió en este caso, en el que el paciente padecía una diabetes mellitus crónica y de pobre control (9).

Entre los microorganismos más frecuentemente aislados en estos pacientes se encuentra la *Candida albicans*, la cual se reporta como la causa más común de endoftalmitis endógena fúngica. Otros organismos descritos incluyen: *Coccidioides immitis*, *Pseudallescheria boydii*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Fusarium spp.* y *Sporothrix schenckii* (1).

Se han descrito previamente en la literatura pacientes con endoftalmitis endógena secundaria a *Fusarium spp.* (9). La mayoría de estos casos correspondió a pacientes inmunosuprimidos por trasplante de órganos sólidos, pacientes con malignidades y afección diseminada o con lesiones cutáneas previas. En nuestro caso, existía una enfermedad crónica, la diabetes mellitus, la cual estaba mal controlada, ade-



Fig. 5. Paciente con endoftalmitis endógena por *Fusarium spp.*, 10 días posterior a vitrectomía pars plana e inyección de anfotericina B, vancomicina y ceftazidima. Nótese hipopión e inyección ciliar.

más de que el paciente presentó como complicación la presencia de una uña enterrada infectada por el hongo que lo predisponía a la diseminación hematológica del agente infeccioso. La presentación clínica de la endoftalmitis endógena en general suele ser insidiosa y es capaz de simular el curso clínico de una panuveítis crónica, sin embargo, a diferencia de ésta, responde pobremente al tratamiento clásico con antiinflamatorios esteroideos (10).

Todo paciente con alguna enfermedad y/o maniobra quirúrgica que le ponga en riesgo para desarrollar endoftalmitis endógena debe de ser examinado clínica y microbiológicamente para excluir el diagnóstico de endoftalmitis de origen infeccioso. Es mandatorio confirmar el diagnóstico mediante la toma de muestras como se realizó en este caso, utilizando métodos microbiológicos específicos. De esta manera se puede iniciar inmediatamente el tratamiento con antimicrobianos apropiados. Lo anterior con el fin de preservar no sólo la visión, sino la integridad del globo ocular.

En este caso se decidió iniciar tratamiento con anfotericina-B y fluconazol debido a lo agresivo de la infección. El diagnóstico y tratamiento oportunos conllevan a un mejor pronóstico visual.

Finalmente, se debe hacer énfasis en concientizar al oftalmólogo sobre la gravedad de la endoftalmitis que, en muchos casos, resulta visualmente devastadora, incluyendo en ocasiones la pérdida del globo ocular como órgano.

CONCLUSIONES

La endoftalmitis endógena es una entidad progresiva que destruye los tejidos intraoculares, comprometiendo la función y la integridad del globo ocular. Aunque en la mayoría de los pacientes el foco de la infección primaria es evidente, en otros puede pasar desapercibido si no se busca. Para ello, es indispensable la realización de una historia clínica completa y detallada, que incluya una revisión exhaustiva por aparatos y sistemas que ayuden a la identificación de la causa de la endoftalmitis y permitan un adecuado y óptimo abordaje terapéutico.

El uso de esteroides en desórdenes inflamatorios oculares debe ser cauteloso, pues si bien, en ciertos casos preservan la visión y la integridad ocular, en otros como el presentado aquí, pueden complicar el escenario clínico potencializando los efectos de una infección bacteriana, fúngica o viral con resultados devastadores. Es esencial, por tanto, en el tratamiento de cualquier proceso inflamatorio intraocular un abordaje diagnóstico sistemático, apoyado de estudios ancilares específicos para administrar el tratamiento médico y/o quirúrgico correcto.

REFERENCIAS

1. Najmi NG, Song HF, Ober RR. Presumed *Candida* endogenous fungal endophthalmitis: a case report and literature review. *Optometry* 2007; 78(9):454-459.
2. Thomas PA. Current Perspectives on Ophthalmic Mycoses *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(4):730-797.

3. Sá MB, Zaragoza R. Critical overview of clinical guidelines relating to invasive fungal infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32(Supl 2):S155-159.
4. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SU. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:662-685.
5. Stanzani M, Tumietto F, Vianelli N, Baccaran M. Update on the treatment of disseminated fusariosis: Focus on voriconazole. *Clin Risk Manag* 2007; 3(6):1165-1173.
6. Breit SM, Hariprasad SM, Mieler WF, Shah GK, Mills MD, Grand MG. Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):135-140.
7. Ferrer C, Alio J, Rodriguez A, Andreu M, Colom F. Endophthalmitis caused by *Fusarium proliferatum*. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5372-5375.
8. Dursun D, Fernandez V, Miller D, Alfonso EC. Advanced fusarium keratitis progressing to endophthalmitis. *Cornea* 2003; 22(4):300-303.
9. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infect* 2004;10 (Supl 1):67-75.
10. Tasman W, Jaeger EA. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.