



Fungal corneal ulcer by *Lasiodiplodia theobromae*. Case report

Úlcera corneal micótica por *Lasiodiplodia theobromae*. Reporte de caso

Manuel Fernando Buitrago-Torrado, MD;¹ Silvia Juliana Galvis-Blanco, MD;² Laura María Duarte-Bueno, MD;² Claudia Johanna Martínez-Córdoba, MD;³ Laura Sofía Torres-Parada, MD⁴

1 MD Oftalmólogo Oncólogo, Departamento de Oftalmología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2 MD general. Universidad Industrial de Santander.

3 MD Residente de oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

4 MD general, Hospital Universitario de Santander, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

Autor de correspondencia: Silvia Juliana Galvis Blanco, MD. Dirección: Carrera 39 #42-28, edificio Colina Imperial, apto 402. Bucaramanga, Colombia. Mail: silviagalvis95@gmail.com. Teléfono: (+57) 3012374599.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Cómo citar este artículo: Buitrago MF, Galvis SJ, Duarte LM, Martínez CJ, Torres LS. Úlcera corneal micótica por *Lasiodiplodia theobromae*. Reporte de caso. Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología. Vol.52(1):48-52

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido: 31/01/2018

Aceptado: 04/06/2019

Palabras clave:

úlceras de la córnea; queratitis; infecciones fúngicas del ojo; infecciones oportunistas

RESUMEN

Introducción: La úlcera corneal de etiología micótica por *Lasiodiplodia theobromae* es una patología infrecuente con menos de 50 casos de infección ocular por este patógeno reportados en la literatura.

Objetivo: Dar a conocer un caso de una patología poco frecuente, haciendo una breve revisión de la literatura, y discutiendo el tratamiento elegido que resultó favorable.

Diseño del estudio: Reporte de caso

Resumen del caso: Se presenta el caso de un paciente atendido en el Hospital Universitario de Santander (HUS) durante los años 2015 - 2017 con antecedente de trauma ocular con material vegetal quien desarrolla úlcera corneal micótica

por *Lasiodiplodia theobromae*, que se confirmó usando análisis microbiológico del frotis corneal. Se instauró tratamiento con una combinación de antimicóticos con un resultado final satisfactorio

Conclusión: *L. theobromae* es un patógeno oportunista. La importancia del diagnóstico precoz en estos casos, que requiere un alto índice de sospecha en pacientes con trauma vegetal, con la identificación del agente etiológico radica en evitar o minimizar consecuencias irreversibles mediante la instauración de un tratamiento oportuno.

Keywords:

Corneal ulcer; keratitis; eye infections; fungal; opportunistic infections; antifungal agents

A B S T R A C T

Background: The corneal ulcer of mycotic etiology caused by *Lasiodiplodia theobromae* is an infrequent pathology with less than 50 cases of ocular infection by this pathogen reported in the literature.

Objective: To present a case of a rare pathology, make a brief literature review, and discuss the chosen treatment that was favorable.

Study design: Case report

Case summary: We present the case of a patient treated at the Hospital Universitario de Santander (HUS) during the years 2015 - 2017 with a history of ocular trauma with plant material who developed fungal corneal ulcer by *Lasiodiplodia theobromae*, which was confirmed using microbiological analysis of the corneal smear. Treatment with a combination of antifungals was established with a satisfactory final result

Conclusion: *L. theobromae* is an opportunistic pathogen. The importance of early diagnosis in these cases, which requires a high index of suspicion in patients with plant trauma, with the identification of the etiological agent lies in avoiding or minimizing irreversible consequences through the establishment of an opportune treatment.

INTRODUCCIÓN

Las queratitis y úlceras micóticas son infecciones oportunistas asociadas principalmente al trauma ocular con material vegetal y al uso de lentes de contacto.¹ Hongos filamentosos tales como *Fusarium spp* y *Aspergillus spp*. son los agentes etiológicos más frecuentes, los casos por *Lasiodiplodia theobromae* son raros, con menos de 50 casos descritos en la literatura en países como Estados Unidos, India, Filipinas, Sri Lanka, Paraguay e incluso un caso reportado en Colombia en 1973.^{2,3} El hongo *Lasiodiplodia theobromae* es el agente etiológico de diversas patologías en plantas, en especial en cultivos hortofrutícolas, en los que causa putrefacción y muerte de la mayoría de plantas afectadas. Adicionalmente puede ser un patógeno oportunista en humanos causando infecciones subcutáneas, oculares y de órganos

internos.⁴ La úlcera corneal micótica es una entidad de mal pronóstico, y requiere de un diagnóstico precoz para evitar consecuencias irreversibles.²

Se pretende entonces dar a conocer un caso de una patología poco frecuente, haciendo una breve revisión de la literatura, y discutiendo el tratamiento elegido que resultó favorable.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

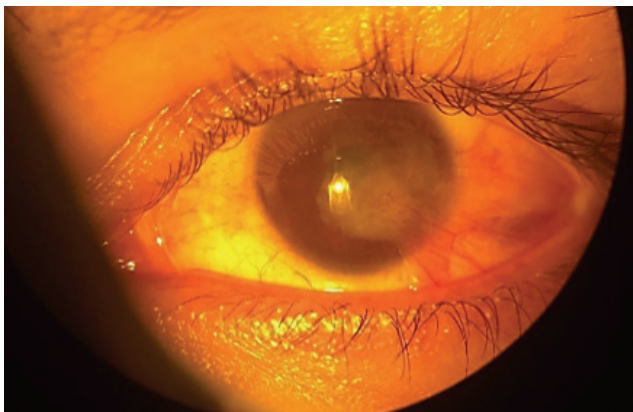
Hombre de 30 años, cesante, procedente del Carmen de Chucurí, Santander, con antecedente de trauma cerrado de ojo izquierdo (OI) por material vegetal dos semanas previas a la consulta, con sensación de cuerpo extraño en OI, asociado a hiperemia conjuntival, epifora y fotofobia. Al examen físico, el ojo derecho

(OD) presentó agudeza visual 20/20 por cartilla de Snellen y el OI visión de bultos con hallazgos a la biomicroscopía de infiltrados intraestromales algodonosos que comprometían el 80% de la córnea y edema corneal con pliegues de Descemet, úlcera central de 3x3 mm con compromiso hasta estroma medio, cuerpo extraño de tipo vegetal en superficie corneal, e hipopion. Se realizó extracción de cuerpo extraño, se dio impresión diagnóstica de úlcera corneal micótica, y se realizó frotis corneal para estudio microbiológico que informó KOH positivo para infección micótica, por lo que se inició manejo intrahospitalario tópico con natamicina al 5%, voriconazol al 1% y atropina, con desepitelización previa para optimizar el manejo antibiótico. Por mejoría de agudeza visual y reducción de la úlcera corneal se dio alta dos semanas después con manejo ambulatorio y control periódico.

Dos semanas posteriores a su egreso reconsultó al servicio de urgencias por dolor ocular y periorbitario en OI, fotofobia y disminución de la agudeza visual. Al examen físico se evidenció aumento de tamaño de la úlcera corneal de 4x4 mm con persistencia de hipopion, se realizó nuevo frotis y se continuó manejo tópico antimicótico instaurado y se adicionó manejo sistémico con voriconazol intravenoso. Ante la dificultad en la clasificación del hongo, se realizó cultivo de frotis corneal, el cual fue positivo para *Lasiodiplodia theobromae*.

Tras un mes de tratamiento, presentó mejoría clínica dada por desaparición de la úlcera corneal, por lo que se dio egreso con igual manejo tópico ambulatorio durante un mes. Actualmente el paciente asiste a controles regulares en los cuales se evidencia leucoma residual sin recidiva de la úlcera corneal micótica, ni otras alteraciones oculares (Figura 1).

Figura 1. Imagen

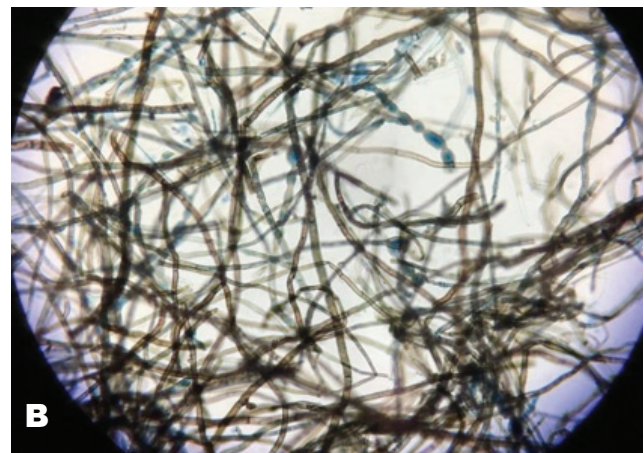
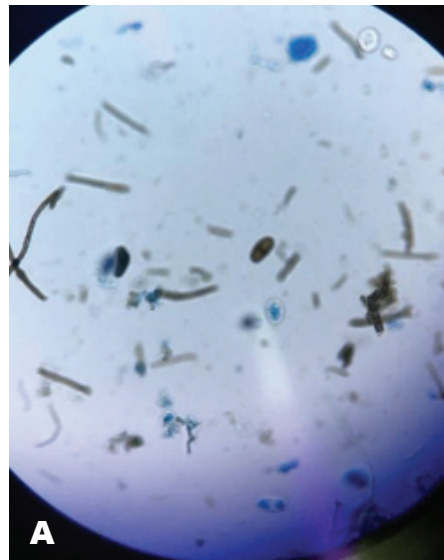


Aspecto de la úlcera corneal resuelta del paciente. No presenta infección activa pero se evidencia leucoma corneal residual con conjuntivalización que compromete parcialmente el eje pupilar.

DISCUSIÓN

La *Lasiodiplodia theobromae*, especie del género *Lasiodiplodia*, es un hongo filamentoso, septado y pigmentado (Figura 2), que se encuentra principalmente en países tropicales y subtropicales, donde demuestra una alta virulencia como patógeno de cultivos frutales, así como un patógeno oportunista en humanos causando infecciones subcutáneas, oculares y de órganos internos.⁴ Crece bien en agar Saboraud y en agar papa dextrosa con una temperatura ideal de 28° y un tiempo de incubación de 72 horas.²

Figura 2. Imagen



Lasiodiplodia theobromae aislada de úlcera corneal en sus formas de A. Conidia madura septada (estructura marrón en el centro de la fotografía) y B. Picnidio.

El uso de técnicas de biología molecular se ha descrito en ámbitos investigativos, pero es poco común como herramienta diagnóstica teniendo en cuenta la baja prevalencia de infección por este microorganismo. Aunque no es un patógeno común, su localización en la superficie de plantas, y el aumento en la producción de esporas en condiciones de humedad y pluviosidad hace especialmente susceptibles a los trabajadores de los sectores agrícolas.

Los hongos son patógenos oportunistas, que normalmente no son capaces de invadir el epitelio corneal sano, por lo que la infección suele desarrollarse en el contexto de un trauma corneal⁵, usualmente por material vegetal, como es el caso de los dos pacientes estudiados en el presente manuscrito. *L. theobromae* tiene características especiales que favorecen su difusión en el estroma corneal y penetración en la capa de Descemet, con acceso a la cámara anterior o al segmento posterior como lo es su producción de colagenasas (demostradas en estudios in vitro) y la producción de hifas intrahifales⁶, resultando en un espectro de compromiso ocular desde queratitis de difícil manejo hasta endoftalmitis y que le confieren cierta resistencia a los tratamientos convencionales.⁷

Para el tratamiento de queratitis por hongos filamentosos se han propuesto medicamentos como la natamicina, aunque con una baja tasa de éxito asociada a su escasa penetración ocular, o el voriconazol, con excelente perfil antifúngico.^{2,5} La infección por *L. theobromae* es agresiva y de difícil manejo, que requiere el uso de una combinación de antimicóticos tópicos y sistémicos⁵, sin embargo los resultados encontrados en la literatura son variables. Un caso reportado en Paraguay recibió tratamiento con natamicina más fluconazol, con control de la úlcera tras 37 días de tratamiento, con secuela de leucoma residual y compromiso importante de agudeza visual que requirió queratoplastia²; mientras que un caso reportado en India no obtuvo respuesta al tratamiento con anfotericina B y voriconazol, a pesar de demostrar sensibilidad en los estudios microbiológicos realizados, con evolución a la perforación ocular que requirió queratoplastia, y posterior recurrencia de la infección en el injerto sin respuesta a medicamentos tópicos ni intracamerales, siendo necesaria la enucleación^{8,9}.

En el caso presentado, se indicó una combinación de natamicina más voriconazol como agentes

antimicóticos y manejo sintomático, logrando mejoría en extensión y profundidad de la úlcera, similar al resultado obtenido por Samudio y colaboradores² con el uso de esta combinación antimicótica. Si bien en la actualidad la infección está controlada, el paciente presenta leucoma residual, por lo que aún es incierto si en los controles subsiguientes presentarán compromiso significativo de la agudeza visual que obligue a realizar intervenciones adicionales como queratoplastia.

RECOMENDACIONES

L. theobromae es un patógeno oportunista para el ser humano que causa, entre otras infecciones, úlceras corneales micóticas graves con respuesta variable a tratamientos tópicos, intracamerales y sistémicos, sus complicaciones asociadas que a menudo requieren de procedimientos quirúrgicos como queratoplastia o incluso enucleación. La importancia del diagnóstico precoz en estos casos, que requiere un alto índice de sospecha en pacientes con trauma vegetal, así como la realización de cultivos en úlceras corneales infecciosas, con la identificación del agente etiológico, radica en evitar o minimizar consecuencias irreversibles.

Si bien el escaso número de casos reportados en la literatura sobre este agente no permite dar recomendaciones con alto nivel de evidencia sobre pautas terapéuticas, tratándose de una úlcera corneal grave, es razonable solicitar cultivos microbiológicos en úlceras corneales infecciosas de evolución tórpida, iniciar con una combinación de fármacos, sin limitarse a la monoterapia, y evitar el uso de esteroides que pueden empeorar la situación clínica del paciente. El uso de natamicina al 5% más voriconazol al 1% resultó exitoso en nuestro paciente, así como en el reporte de caso de Paraguay², consistente con el perfil antifúngico de los medicamentos, por lo que podría ser una opción terapéutica razonable contra *L. theobromae*. Sin embargo se requieren más estudios con seguimiento del desenlace clínico de los pacientes con el tratamiento instaurado como pauta para futuros casos. Finalmente, se debe recomendar el uso de protección ocular como medida preventiva a la población susceptible a esta y otras infecciones oculares como son los trabajadores del sector agrícola, con el fin de evitar las posibles complicaciones derivadas de las mismas.

AGRADECIMIENTOS

Laboratorio de microbiología de la UIS.

REFERENCIAS

1. Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(1):52-6.
2. Samudio M, Laspina F, Fariña N, Franco A, Mino de Kaspar H, Giusiano G. Queratitis por *Lasioidiplodia theobromae*: comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (6): 750-754.
3. Laverde S, Moncada LH, Restrepo A, Vera CL. Mycotic keratitis; 5 cases caused by unusual fungi. *Rev Sabouraudia.* 1973 Jul;11(2):119-23.
4. Picos-Muñoz PA, García-Estrada RS, León-Félix J, Sañudo-Barajas A, Allende-Molar R. *Lasioidiplodia theobromae* en Cultivos Agrícolas de México: Taxonomía, Hospedantes, Diversidad y Control. *Rev. mex. Fitopatol* 2015; 33(1):54-74
5. Buitrago Torrado ME, Vives Restrepo JR, Fernández Santodomingo AS, Manrique Bolivar FS, Carrillo Tete D. Generalidades de Queratitis Micótica. *Rev.univ.ind.santander. salud* 2013; 45 (3): 55-69.
6. Rebell G, Forster RK. *Lasioidiplodia theobromae* as a cause of keratomycoses. *Rev Sabouraudia* 1976 Jul;14(2):155-70.
7. Thomas PA1, Garrison RG, Jansen T. Intrahyphal hyphae in corneal tissue from a case of keratitis due to *Lasioidiplodia theobromae*. *J Med Vet Mycol.* 1991;29(4):263-7.
8. Saha S, Sengupta J, Banerjee D, Khetan A. *Lasioidiplodia theobromae* keratitis: a case report and review of literature. *Rev Mycopathologia.* 2012 Oct;174(4):335
9. Borderie VM1, Bourcier TM, Poirot JL, Baudrimont M, Prudhomme de Saint-Maur P, Laroche L. Endophthalmitis after *Lasioidiplodia theobromae* corneal abscess. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1997 Apr;235(4):259-61.