

Queratitis en portador de lentes de contacto

Teresa Pérez-Pomata^a, María Jesús Pérez-Álvarez^b, María Elena Rodríguez-Zurita^c y María Moreno-López^b

^aServicio de Microbiología. Hospital General de Móstoles. Madrid. ^bServicio de Oftalmología y ^cSección de Microbiología. Hospital Universitario de Guadalajara. España.

Caso clínico

Varón de 15 años, usuario de lentes de contacto blandas, que acudió a la consulta de oftalmología por dolor, enrojecimiento y disminución de agudeza visual en el ojo derecho. El paciente refirió utilizar las lentillas más de 12 h al día y no ser cuidadoso en la limpieza de las mismas. La biomi-



Figura 1. Estadio inicial: infiltrado estromal y subepitelial granular con queratoneuritis e intensas limbitis y escleritis.

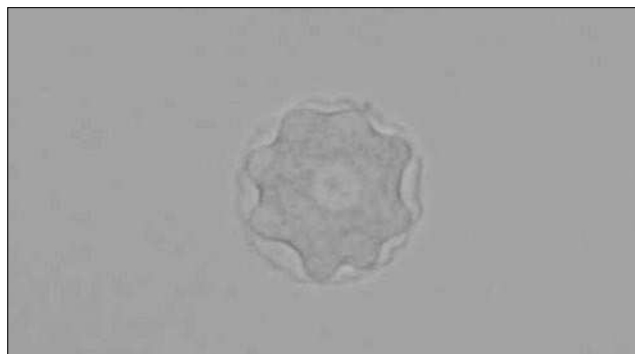


Figura 2. Quiste de *Acanthamoeba* spp. procedente de cultivo en agar no nutritivo (40x).

croscopia anterior mostró un pequeño infiltrado estromal anterior con edema adyacente y queratitis *punctata* superficial circular que fue tratada con pomada de aureomicina cada 8 h. Tres días más tarde el dolor había aumentado y en la exploración se apreció aumento del infiltrado estromal central con defecto epitelial que captaba fluoresceína, infiltrados subepiteliales granulares alrededor, queratoneuritis e inyección ciliar y escleral importantes, sin reacción de cámara anterior (fig. 1). Ante la sospecha de absceso corneal infeccioso se tomaron muestras mediante raspado para investigación de bacterias y hongos. El tratamiento inicial consistió en colirios de ciprofloxacino y de ceftazidima reforzado en dosis horaria y ciclopléjico cada 8 h. Dado que a las 48 h el paciente continuaba aquejando dolor intenso, no se observó mejoría de las lesiones corneales y el cultivo era estéril, se planteó la posible etiología parasitaria; por ello se tomó muestra para investigación de parásitos y se indicó al enfermo que entregase en el laboratorio de microbiología el estuche de las lentillas; el colirio de ciprofloxacino fue sustituido por polimixina B-neomicina-gramicidina y se añadió ibuprofeno oral, obteniéndose una ligera disminución del infiltrado estromal a las 48 h.

La segunda muestra corneal y el líquido de conservación procedente del estuche de las lentes fueron examinados en fresco y sembrados en tubos con salino de Page y en placas de agar no nutritivo con una cepa de *Escherichia coli*; además, el líquido procedente del estuche fue procesado para cultivo bacteriológico y de hongos.

Evolución

A los 4 días de incubación, en el agar no nutritivo sembrado con la muestra corneal se observaron quistes (fig. 2) y trofozoitos característicos de *Acanthamoeba* spp. Posteriormente, los subcultivos en agar no nutritivo de los tubos con salino de Page inoculados con la muestra corneal y con el líquido de conservación de las lentes también mostraron quistes y trofozoitos de *Acanthamoeba* spp. En los cultivos convencionales del líquido se aisló una flora mixta compuesta por bacilos gramnegativos y hongos levaduriformes y miceliales, congruente con la defectuosa higiene con la que se manejaban las lentes.

Se añadieron al tratamiento 200 mg de itraconazol oral cada 12 h y pomada de clotrimazol al 1% durante 48 h hasta disponer de colirio de isotianato de propamidina. A los 7 días de asociar al tratamiento el colirio de propamidina al 1%, en dosis horaria, la inyección había disminuido, la úlcera estaba epitelizada, algunos infiltrados perineurales habían desaparecido y el infiltrado estromal era más transparente y menos extenso, ocupando sólo el centro de la córnea.

Ante la mejoría clínica se redujeron progresivamente las dosis de antimicrobianos hasta continuar sólo con trata-

Correspondencia: Dra. Teresa Pérez-Pomata.
Servicio de Microbiología. Hospital General de Móstoles.
Río Júcar, s/n. 28935 Móstoles. Madrid. España.
Correo electrónico: tperez.hmtl@buzon.salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 28-2-2005; aceptado el 27-5-2005.

miento tópico de mantenimiento con polimixina B-neomicina-gramicidina y propamimidina cuatro veces al día durante 9 semanas. Actualmente, a los 5 meses de inicio del cuadro, continúa con los mismos fármacos, administrados tres veces al día, y presenta leucoma estromal central con pannus corneal sin signos de recidiva (fig. 3).

Comentario

Acanthamoeba spp. son protozoos que se encuentran habitualmente en el suelo y el agua; junto con *Naegleria* spp. y *Balamuthia* spp. constituyen la categoría de amebas de vida libre que se comportan como patógenos oportunistas¹. Entre las especies de *Acanthamoeba*, *A. castellanii*, *A. hatchetti*, *A. polyphaga*, *A. culbertsoni*, *A. rhyodes*, *A. lugdunensis*, *A. quina* y *A. griffini* han sido asociadas con queratitis, si bien las tres primeras son las más frecuentemente aisladas de estas lesiones oculares². La incidencia de queratitis causada por *Acanthamoeba* spp. ha aumentado considerablemente. El 85% de los casos se produce en portadores de lentes de contacto, representando el 5% de las queratitis infecciosas que se dan en éstos³; los microtraumatismos corneales provocados por el uso de las lentes de contacto y las deficientes condiciones de higiene en el manejo de éstas favorecen la invasión por parte de *Acanthamoeba* spp.^{4,5}. La queratitis por *Acanthamoeba* spp. es muy dolorosa e invalidante. En las fases iniciales se caracteriza por queratopatía punteada, pseudodendritas, infiltrados subepiteliales e infiltrados perineurales. Las lesiones más tardías (más de 2 meses) son pérdida de epitelio, infiltrado estromal anular y uveítis. La limbitis es frecuente tanto en fases tempranas como en las avanzadas. Cuando el proceso se cronifica el infiltrado tiende a localizarse en el centro corneal. En la fase final la córnea aparece reepitelizada con un leucoma denso y vascularizado^{4,5}.

Ante una sospecha de queratitis por *Acanthamoeba* spp. se debe intentar confirmar el diagnóstico clínico mediante examen en fresco y cultivo xénico de las muestras obtenidas por raspado o biopsia³; para una recuperación óptima, la siembra en los medios específicos debe efectuarse en el transcurso de las 2 h siguientes a su obtención⁶. El rendimiento del examen directo es escaso³ pero cuando es positivo proporciona un diagnóstico inmediato. Para el cultivo xénico se recomienda emplear un agar no nutritivo con salino de Page⁶ y un tubo con salino de Page³, previamente inoculados con una cepa viva de *Escherichia coli* o *Enterobacter aerogenes*, que deben ser incubados a 37 °C en atmósfera ambiental durante 10 días⁶. Tras una semana de incubación, una gota del medio líquido puede ser examinado entre porta y cubre en busca de formas compatibles de *Acanthamoeba* spp.; simultáneamente, se realizará un subcultivo en agar no nutritivo³. Examinando la superficie del agar con un microscopio invertido o convencional (invirtiendo la placa) con el objetivo 10^{1,6} se puede observar la presencia de quistes y trofozoítos característicos a partir del primer o segundo día de incubación¹.

Las técnicas moleculares podrían llegar a ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de la queratitis causada por *Acanthamoeba* spp. La detección en muestras clínicas de secuencias del ADN de la subunidad 18S del ribosoma tras amplificación mediante PCR es, según algunos autores, tan sensible como el examen directo (87%) y



Figura 3. Estadio avanzado: leucoma corneal y pannus.

tan específica como el cultivo (98%) para el diagnóstico de la queratitis causada por *Acanthamoeba* spp.⁷. Sin embargo, a diferencia del cultivo xénico, estas técnicas no están aún al alcance de la mayoría de los laboratorios clínicos.

La identificación del género *Acanthamoeba* es sencilla por la característica forma poligonal de los quistes, pero no hay métodos universalmente aceptados para clasificar las cepas a nivel de especie. Se han descrito métodos moleculares, como la secuenciación del ADN ribosomal de la subunidad 18S, que pueden constituir una alternativa a los métodos de identificación basados en criterios morfológicos y de tolerancia a distintas temperaturas².

El pronóstico depende de la instauración precoz del tratamiento^{8,9}; por tanto, esta etiología debe ser contemplada ante toda queratitis atípica en portador de lentes de contacto o queratitis crónica refractaria al tratamiento antibiótico. El tratamiento más aceptado consiste en la terapia tópica combinada con isotianato de propamidina y biguanidas que son los antiamebianos tópicos más eficaces y tienen actividad quisticida. Otros medicamentos que tienen menor utilidad frente a los quistes de *Acanthamoeba* spp. son los aminoglucósidos tópicos (neomicina, paromomicina) y los imidazoles tópicos como clotrimazol al 1% y miconazol al 1%¹⁰. En caso de limbitis importante pueden asociarse itraconazol oral y antiinflamatorios no esteroideos^{4,5}.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Cuevas Santos, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario de Guadalajara, su ayuda en la realización de las microfotografías.

Bibliografía

- Schuster FL. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amebas. Clin Microbiol Rev. 2002;15:342-54.
- Walochnik J, Obwallner A, Aspöck H. Correlation between morphological, molecular biological, and physiological characteristics in clinical and non-clinical isolates of *Acanthamoeba* spp. J Clin Microbiol. 2000;66:4408-13.
- Cruz M, Ortiz JV, Ladrón de Guevara C. Estudio clínico-microbiológico de tres casos de queratitis por *Acanthamoeba* spp. Enf Emerg 2004;6:98-102.
- Illingworth CD, Cook SD. *Acanthamoeba* keratitis. Surv Ophthalmol. 1998;42:493-508.

5. Fulcher T, Dart J. Queratitis por *Acanthamoeba*. En: Durán de la Colina JA, editor. Complicaciones de las lentes de contacto. 1.^a ed. Madrid: Tecnimedia Editorial; 1998. p. 263-78.
6. García LS. Diagnostic Medical Parasitology. 4.^a ed. Washington: ASM; 2001.
7. Pasricha G, Sharma G, Garg P, Aggarwal RK. Use of 18S rRNA gene-based PCR assay for diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis in non-contact lens wearers in India. J Clin Microbiol. 2003;41:3206-211.
8. Claerhout I, Goegebuer A, Van Den Broecke C, Kestelyn P. Delay in diagnosis and outcome of acanthamoeba keratitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;242:648-53.
9. Cardine S, Bourcier T, Chaumeil C, Zamfir O, Borderie V, Laroche L. Clinical management and prognosis in *Acanthamoeba* keratitis: a retrospective study of 25 cases. J Fr Ophtalmol. 2002;25:1007-13.
10. Schuster FL, Visvesvara GS. Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. Drug Resist Updat. 2004;7:41-51.