

Evisceración ocular tras queratitis por *Acanthamoeba fulminante*

Autores:

Diego D. Desio^{* **}, Gabriela Esperanza^{*}, Flavia Massaro^{*}, Diego Ramirez Arduh^{*}, Uriel Rozenbaum^{**}.

^{*} Centro de la Visión, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

^{**} Hospital Oftalmológico Santa Lucía CABA, Argentina.

Contacto: diegodesio@hotmail.com

Recibido: 20/10/2020

Aceptado: 30/10/2020

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2020; 17: 10-15



Resumen

Objetivo: describir el curso clínico de una paciente con queratitis por *Acanthamoeba*, que a pesar del tratamiento evolucionó erráticamente y el globo ocular tuvo que ser eviscerado. Finalmente se realiza una revisión bibliográfica dicha patología.

Caso clínico: mujer sana de 61 años de edad usuaria de lente de contacto blanda, diagnosticada de queratitis por *Acanthamoeba* (QA), recibió tratamiento tópico específico y debido a la mala evolución e intolerancia del dolor ocular se realizó recubrimiento conjuntival-tenoniano bipediculado. Sin embargo, la infección progresó drásticamente a una escleroqueratitis con compromiso vítreo y el globo ocular tuvo que ser eviscerado. La microscopía confocal y la anatomía patológica fueron positivos para *Acanthamoeba* y no así el examen microbiológico ni la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Conclusión: el diagnóstico y tratamiento de queratitis por *Acanthamoeba* suele ser un desafío. Si bien la mayoría de las infecciones por *Acan-*

thamoeba suelen estar confinadas a la córnea, la escleroqueratitis es una posible y grave complicación de difícil tratamiento médico y quirúrgico.

Palabras claves: queratitis por *Acanthamoeba*, absceso corneal, escleroqueratitis, endoftalmitis, evisceración ocular.

Eye evisceration after fulminating *Acanthamoeba* keratitis

Abstract

Objective: to describe the clinical course of a patient with *Acanthamoeba* keratitis, which despite treatment evolved erratically and the eyeball had to be eviscerated. Finally, a bibliographic review of said pathology is carried out.

Clinical case: a healthy 61-year-old woman using a soft contact lens, diagnosed with *Acanthamoeba* keratitis (AK), received specific topical treatment

and due to poor evolution and intolerance of eye pain, a bipediculated conjunctival-tenonian coating was performed. However, the infection drastically progressed to vitreous compromised sclerokeratitis and the eyeball had to be eviscerated. Confocal microscopy and pathological anatomy were positive for *Acanthamoeba*, but not the microbiological examination or the polymerase chain reaction (PCR).

Conclusion: diagnosis and treatment of *Acanthamoeba* keratitis is often challenging. Although the majority of *Acanthamoeba* infections are usually confined to the cornea, sclerokeratitis is a possible and serious complication that is difficult to treat medically and surgically.

Keywords: *Acanthamoeba* keratitis, corneal abscess, sclerokeratitis, endophthalmitis, ocular evisceration.

Introducción

La queratitis por *Acanthamoeba* es una causa importante de queratitis microbiana que puede causar inflamación ocular grave y pérdida visual. Es una infección que, a menudo, tiene un mal pronóstico debido a un retraso significativo en el diagnóstico y, con frecuencia, a la falta de un tratamiento médico eficaz¹. El número de casos notificados en todo el mundo aumenta año tras año, principalmente en usuarios de lentes de contacto, aunque también se han notificado casos en no usuarios de lentes de contacto, con una prevalencia estimada de 1-9 en cien mil². En las primeras etapas de la enfermedad, alrededor del 75 a 90% de todos los pacientes reciben un diagnóstico erróneo, ya que los síntomas típicos de la queratitis por *Acanthamoeba* son difíciles de asociar³. El aspecto clínico típico de la queratitis por *Acanthamoeba* incluye epitelopatía pseudodendrítica, perineuritis, infiltrado anular o infiltrado estromal multifocal y en algunos casos limbitis con infiltración de la conjuntiva y / o uveítis anterior estéril⁴. Los signos y síntomas clínicos junto con la microscopía confocal in vivo pueden realizar un diagnóstico presuntivo de QA, aunque el diagnóstico definitivo requiere la identificación de *Acanthamoeba* mediante raspado directo, histología o identificación de ADN mediante PCR⁵. El tratamiento más difundido de la QA consiste en el uso de agentes antimicrobianos tópicos con diamidinas y biguanidas⁶. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de QA de difícil tratamiento,

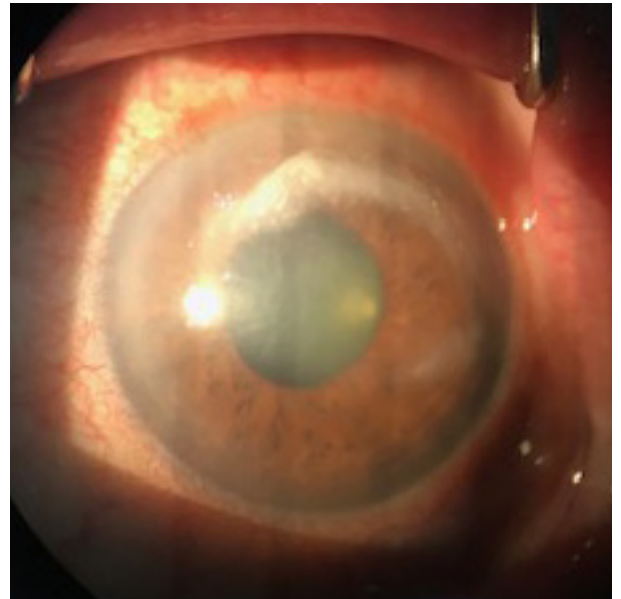


Figura 1: Absceso corneal en semiluna.



Figura 2: Progresión en forma anular e hipopión.

describir su evolución clínica, diagnóstico y su tratamiento clínico-quirúrgico.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 61 años de edad, que consultó por dolor ocular intenso refiriendo estar en tratamiento por un absceso corneal del ojo izquierdo hace 3 semanas. Refiere que todo comenzó con unas molestias en su ojo izquierdo

luego de usar sus lentes de contacto. Durante esas tres semanas fue tratada con colirios de vancomicina, acetato de prednisolona 1%, atropina 1% y otros antibióticos tópicos (sin recordar sus nombres), además de geles oftálmicos de ganciclovir 0.15% y extracto desproteinizado de sangre de ternera. Además le realizaron toma de muestra corneal para análisis siendo negativo el examen directo y cultivo como así también la PCR para *Acanthamoeba*, según refiere.

Al examen oftalmológico la agudeza visual mejor corregida con su refracción aérea (+2.50 esférico) era de 20/20 y de 20/400 para el ojo derecho e izquierdo, respectivamente. El examen con lámpara de hendidura del ojo izquierdo se observa un absceso corneal mayor a 6 mm de diámetro en forma de semiluna con infiltración estromal en el tercio superior de la córnea, inyección periquerática, sin compromiso de cámara anterior (fig. 1). El resto del examen ocular era normal. Se postularon los siguientes diagnósticos diferenciales: infección por *Acanthamoeba*, *Pseudomonas*, herpes, abuso de anestésicos y micosis. La paciente negó el uso de anestésicos tópicos. Se realizó toma de muestras mediante raspado corneal para estudios microbiológicos (examen directo y cultivo); además se solicitó microscopía confocal y PCR para hongos universales. Se sospechó la posibilidad de una QA indicándose tratamiento con colirios de polihexametilbiguanidas (PHMB) 0.02% y clorhexidina 0.02% cada una hora (comenzando a las 24 horas); vancomicina 50 mg/ml y ceftazidima 50 mg/ml cada 2 horas; ganciclovir 0.15% cada 4 horas, atropina 1% cada 12 horas, además de analgésicos vía oral. Los controles posteriores no presentaron un agravamiento del cuadro infeccioso con respecto al primer control. Refirió no cumplir, por momentos, con el tratamiento por estar pasando por una mala situación emotiva por la pérdida de un familiar.

El examen microbiológico (directo y cultivo) a los 5 días dio negativo y la microscopía confocal al sexto día informa la presencia de numerosos quistes de amebas en estroma superficial y profundo con posible micosis asociada. Por tal motivo se decide continuar con el mismo tratamiento además de voriconazol 1% cada 2 horas. A los 13 días la paciente se presenta al control refiriendo un dolor ocular intenso que no calma con ningún analgésico. Por lo que debido al empeoramiento del absceso corneal (fig. 2) y al dolor ocular intenso se decide realizar un recubrimiento conjuntival-tenoniano bipediculado (fig. 3) con previa queratectomía lamelar central. Se

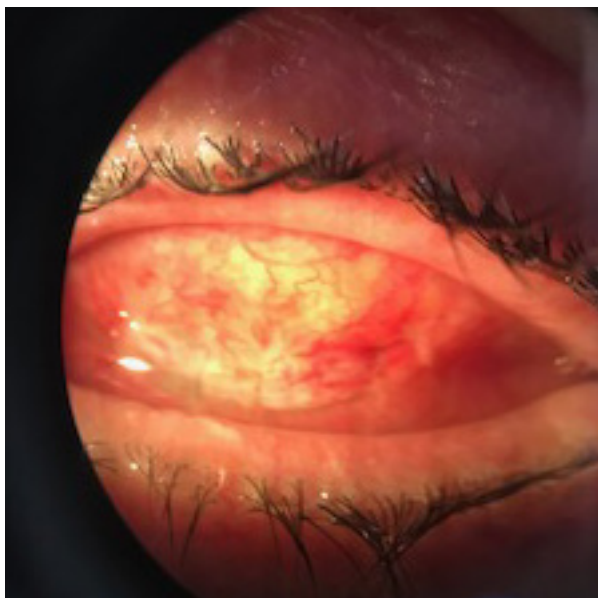


Figura 3: Recubrimiento conjuntival-tenoniano.

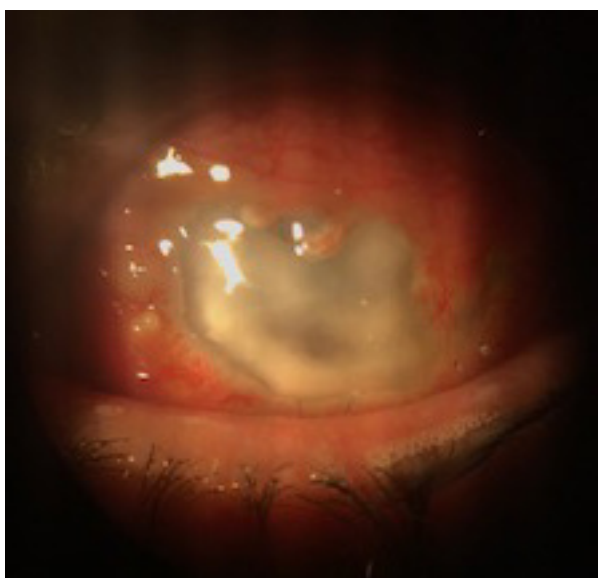


Figura 4: Retracción del recubrimiento. Queratitis grave.

indicó tratamiento con PHMB 0.02%, clorhexidina 0.02% y voriconazol 1% cada 4 horas y atropina cada 12 horas. La PCR para hongos universales resultó negativa.

Al mes del recubrimiento conjuntival-tenoniano se evidencia retracción del mismo hacia superior, y progresión del absceso corneal con compromiso del limbo (fig. 4). A las 48 horas se realiza cirugía

de reposicionamiento, continuando con el mismo tratamiento tópico.

A pesar del tratamiento médico y quirúrgico a los 28 días de la cirugía de reposicionamiento conjuntival-tenoniano, la paciente presentaba un gran melting de todo el estroma corneal asociado a una escleroqueratitis difusa intensa (fig. 5), además del dolor ocular recalcitrante. La ecografía ocular, realizada en otro centro oftalmológico, informó la presencia de un vítreo heterogéneo (múltiples ecos puntiformes en vítreo anterior). Debido a la mala evolución de la enfermedad y a la preocupación sobre la diseminación extraocular de la infección, se indicó una evisceración ocular sin implante. La agudeza visual previo a la evisceración ocular era de mala proyección luminosa. La anatomía patológica del material remitido informó: proceso inflamatorio supurado; presencia de estructuras PAS positivas compatibles con *Acanthamoeba*.



Figura 5: Escleroqueratitis grave, progresiva e incontrolada.

Discusión

La queratitis microbiana es una afección grave que puede llevar a la disfunción visual severa y permanente, y que requiere un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar resultados desfavorables.

Características importantes para el diagnóstico diferencial de la queratitis por *Acanthamoeba* (QA) frente a la queratitis por otros agentes infecciosos.

Características específicas de AK	En comparación con
Epiteliopatía pseudodendritiforme, defectos del epitelio sin nudos terminales, infiltrados perineurales, [infiltrado en anillo] *, el endotelio no está afectado	Queratitis por herpes simple
Generalmente restringido a la córnea, ausencia de actividad en la cámara anterior, los infiltrados estromales suelen ser multifocales (no monofocales), [infiltrado en anillo] *	Queratitis bacteriana
Por lo general, se limita a la córnea, defectos claros del epitelio, infiltrados del estroma perineural, [infiltrado en anillo] *	Queratitis por hongos

* El infiltrado en anillo característico solo se observa en la etapa avanzada e incluso entonces solo en el 50% de los pacientes.

Tabla 1

En lo que respecta a la QA la sospecha clínica es el paso más importante en el diagnóstico y tratamiento de dicha entidad. La QA debe considerarse en las siguientes circunstancias: (1) en todos los usuarios de lentes de contacto; (2) en casos de traumatismo corneal complicado por exposición al suelo o agua contaminada; (3) en los casos que responden mal al tratamiento de primera línea de la queratitis bacteriana, micótica o por virus herpes simple⁷. Con respecto a los síntomas de la QA una característica frecuente es la presencia de dolor ocular que es desproporcionado a los signos clínicos. Los hallazgos clínicos de la QA dependen principalmente del momento de la presentación. Existen ciertas características para el diagnóstico diferencial de la queratitis por *Acanthamoeba* frente a otras causas de queratitis infecciosa [Tabla]².

Los métodos diagnósticos de elección y más comúnmente difundido es el cultivo en agar no nutritivo enriquecido en *E. coli* y el examen directo del raspado corneal utilizando múltiples tinciones⁸. Otros métodos diagnósticos frecuentes son la microscopía confocal y la PCR. Joanne W. Y. Goh et al.⁹, informaron una sensibilidad y especificidad del 100% para microscopía confocal en manos experimentadas; y de una sensibilidad del 71.4% y especificidad del 100% para la técnica de PCR. El pilar del tratamiento médico de la QA es bien conocido, basándose en el uso combinado de biguanidas (polihexametilbiguanida 0.02% y clorhexidina 0.02%) y diamidinas (propamidina 0.1%, hexamidina 0.1%). En nuestro medio la terapia doble con biguanidas de preparación magistral es considerada la primera línea de tratamiento para la QA, en parte, debido a la escasa o nula disponibilidad en la preparación magistral de las diamidinas. El uso concomitante con esteroides no está claro y la mayoría de los expertos no recomienda su uso ya que inhiben la respuesta inmunológica del paciente y aumentaría la patogenicidad de las amebas². Las opciones de tratamiento quirúrgico más utilizadas son la queratoplastia penetrante¹⁰⁻¹¹ y el recubrimiento conjuntival bipediculado¹². Salvo el adelgazamiento corneal extremo o la perforación ocular, la opción quirúrgica y el momento adecuado todavía están mal definidos, y dependerá de la experiencia del cirujano en dichas técnicas². Pero a pesar del tratamiento clínico-quirúrgico correcto,

la evolución tórpida de las QA es una posibilidad llevando a la evisceración¹³ o enucleación¹⁰⁻¹⁴ del globo ocular.

En lo que respecta a nuestro paciente, desde el primer día de la consulta se sospechó queratitis por *Acanthamoeba* indicándose, como marca la literatura, el tratamiento para dicha patología, además del tratamiento fúngico por su sospecha en la microscopía confocal. En nuestro caso creemos que los posibles factores que influyeron en la mala evolución del cuadro clínico infeccioso pudieron ser: el retraso en el diagnóstico inicial, la mala adherencia al tratamiento, organismos resistentes y los eventos estresantes que la paciente vivenciaba en ese momento. Existe suficiente información para aceptar que los eventos estresantes producen alteraciones inmunológicas negativas, aumentan la susceptibilidad a padecer enfermedades infecciosas o modificar la severidad de las mismas¹⁵. Sin embargo, otros aspectos pueden discutirse como por ejemplo el tipo de cirugía y su momento más oportuno, la técnica quirúrgica del recubrimiento conjuntival, además del tratamiento farmacológico inicial.

Conclusión

Para minimizar las secuelas permanentes, se debe iniciar una terapia antimicrobiana oportuna sobre una adecuada evaluación clínica y de laboratorio. Si bien el diagnóstico adecuado del o de los agentes causales es fundamental para el éxito del tratamiento de las queratitis infecciosas, este caso demuestra que a pesar de la persistente intervención médica y quirúrgica, la resolución del cuadro infeccioso puede no ser posible.

Consentimiento

Este informe no contiene ninguna información personal que pueda conducir a la identificación del paciente.

Los autores no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

REFERENCIAS

- Nicholas J R Maycock, Rakesh Jayaswal. Update on Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Cornea*. 2016 May; 35(5):713-20.
- Jacob Lorenzo-Morales, Naveed A Khan, Julia Walochnik. An update on Acanthamoeba Keratitis: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite*. 2015; 22:10.
- Nóra Szentmáry, Loay Daas, et al. Acanthamoeba Keratitis - Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J Curr Ophthalmol* 2019 Mar; 31(1):16-23.
- N Szentmáry, S Goebels, et al. Acanthamoeba Keratitis a rare and often late diagnosed disease. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012 May; 229(5):521-8.
- N Bouheraoua, A Labbé, et al. Acanthamoeba Keratitis. *J Fr Ophtalmol*. 2014 Oct;37(8):640-52.
- Kristin M Hammersmith. Diagnosis and management of Acanthamoeba Keratitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Aug;17(4):327-31.
- Hind M. Alkatan, Rakan S. Al-Essa. Challenges in the diagnosis of microbial keratitis: A detailed review with update and general guidelines. *Saudi J Ophthalmol*. 2019 Jul-Sep;33(3):268-276.
- Schuster F.L. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amebas. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(3):342-354.
- Joanne W Y Goh, Rhys Harrison, et al. Comparison of in Vivo Confocal Microscopy, PCR and Culture of Corneal Scrapes in the Diagnosis of Acanthamoeba Keratitis. *Cornea*. 2018 Apr;37(4):480-485.
- Illigworth CD, Cook SD. Acanthamoeba Keratitis. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:493-508.
- Leonardo P D'Alessandro, Silvia B Rossetti, Juan O Croxatto. Therapeutic Keratoplasty in acanthamoeba keratitis. *Oftalmol Clin* 2009; 3(2): 46-52.
- Gustavo Cremona, María Carrasco, Adriana Tytiun, María J Cosentino. Treatment of advanced acanthamoeba keratitis with deep lamellar keratectomy and conjunctival flap. *Cornea*. 2002 Oct;21(7):705-8.
- Anita Raghavan, DO, FRCS, Saravanan Veerappan, et al. Fulminant Acanthamoeba Endophthalmitis After Cataract Surgery - A Case Report. *Cornea* 2020;39:1055-1058.
- Zaid Mammo, David R. P. Almeida, et al. Acanthamoeba Endophthalmitis After Recurrent Keratitis and nodular scleritis. *Retinal Cases & Brief Reports* 0:1-3, 2016.
- Rafael Sirera, Pedro T. Sánchez, Carlos Camps. *Inmunología, Estrés, Depresión y Cáncer. Psicooncología*. Vol 3, Núm 1, 2006, pp. 35-48.