

QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA: A PROPÓSITO DE UN CASO BILATERAL

Navarro Guerrero, J., *Licenciado en Farmacia. Servicio de Farmacia*; Zarco Villarosa, D., *Oftalmólogo Adjunto. Servicio de Oftalmología*; Lorduy Oses, L., *Licenciado en Farmacia. Jefe del Servicio de Farmacia*; Alemán Rodríguez, A., *Licenciado en Farmacia. Servicio de Farmacia*.

Hospital Militar «Vázquez Bernabeu» de Valencia.

Palabras clave:

Acanthamoeba, Queratitis, Propamidina, Ketocanazol, Lentes de contacto.

Resumen:

La Acanthamoeba es un protozoo tipo ameba que en determinadas condiciones puede infectar al hombre provocándole queratitis oftálmica de consecuencias graves, siendo algunas veces precisa la queratoplastia penetrante. Se trata de una patología poco frecuente que se ha visto incrementada paralelamente a la utilización de lentes de contacto blandas, lo que se ha asociado a malas condiciones de conservación y limpieza de las mismas. Un rápido diagnóstico y un tratamiento intensivo son esenciales para mejorar la evolución de la infección.

En el presente artículo se describe un caso de queratitis bilateral por Acanthamoeba y el tratamiento subsiguiente, consistente en propamidina pomada oftálmica, ketoconazol oral y colirio poliantibiótico con aminoglucósidos, que ha llevado a una mejoría clínica satisfactoria. También se comentan algunas alternativas terapéuticas para el tratamiento de dicha patología.

Key words:

Acanthamoeba, keratitis, propamide, ketoconazole, contact lenses.

Summary:

Acanthamoeba is an amebic protozoan that under certain circumstances can infect humans, causing ophthalmic keratitis. This infection can have serious consequences, and sometimes requires penetrating keratoplasty. This infrequent

pathological situation has become more common with the increasing use of soft contact lenses, associated with poor care and cleaning. Rapid diagnosis and intensive treatment are essential to improve the course of the infection.

We describe a case of bilateral keratitis due to Acanthamoeba and its subsequent treatment, which consisted of an ophthalmic propamide pomade, oral ketoconazole and polyantibiotic eyedrops with aminoglycosides. This treatment led to satisfactory clinical improvement. Alternative treatments are also discussed.

Farm Hosp 1998; 22: 253-255

INTRODUCCIÓN

La Acanthamoeba es un protozoo unicelular de la clase rizopodos, tipo ameba. Posee un carácter ubicuo, no parasitario, siendo habitual en agua dulce y suelo. Se ha encontrado también en bañeras, piscinas, sumideros de agua y aguas estancadas. En el hombre se ha hallado en cavidad oral como comensal inocuo (1). En determinadas condiciones puede actuar como parásito oportunista y producir determinadas infecciones.

Las Acanthamoebas han sido identificadas, no hace mucho tiempo, como productores de queratitis infecciosas graves, particularmente en portadores de lentes de contacto blandas con malas condiciones de higiene o insuficientes hábitos de limpieza, o bien por su utilización en piscinas, etc.

La patología oftálmica producida por Acanthamoeba puede originar necrosis corneal severa y extensa que precisa, no rara vez, de queratoplastia (2, 3). La evolución de la infección se traduce en una queratitis estromal grave, de diagnóstico a veces tardío, tratamiento difícil (1) y secuelas graves que pueden llevar hasta la enucleación (4). Aunque se trata de una patología poco común, en los últimos años ha aumentado su frecuen-

Correspondencia: Juan Navarro Guerrero. Hospital Militar «Vázquez Bernabeu» de Valencia. C/ Antig Regne de Valencia, s/n. Quart de Poblet (Valencia). Apartado de correos 22057.

Fecha de recepción: 02-03-98

cia asociada, sin duda, al uso de lentes de contacto, especialmente las de tipo blando.

CASO CLÍNICO

Varón de 19 años de edad acude a consulta de oftalmología por molestias en ojo derecho (O.D.) consistentes en escozor, dolor moderado, fotofobia y lagrimeo, de una semana de evolución. La agudeza visual con corrección es de O.D. = 0,2 y O.I. = 0,8. Tensión ocular: 16 mm Hg en ambos ojos. Fondo de ojo: normal. Es portador habitual de lentes de contacto blandas. El polo anterior del ojo derecho muestra queratitis punctata superficial, inyección conjuntival moderada y reflejos pupilares normales.

Se instaura tratamiento convencional para queratitis bacteriana con colirio de tobramicina, colirio ciclopléjico y colirio de pranoprofeno (Oftalar®), y supresión del porte de lentes de contacto.

Acude a la semana siguiente con intenso dolor y escozor, mostrando a la tinción con fluoresceína un infiltrado de aspecto dendrítico, lo que unido a las anteriores molestias, mueve al tratamiento como una queratitis herpética estromal. Se pauta aciclovir en pomada oftálmica cinco veces al día, manteniendo la anterior medicación.

Acude de nuevo a consulta a los cuatro días con la misma sintomatología, no habiendo mejorado en absoluto del dolor. Ante la sospecha de queratitis por *Acanthamoeba* se efectúa un raspado del epitelio corneal, cuya tinción con blanco de calcoflúor permite identificar (microscopia de fluorescencia) la presencia de dos quistes de *Acanthamoeba*. Por la posibilidad de que las lentillas estén implicadas en la infección, se realiza el mismo estudio en el líquido conservador de las lentillas —que aún guardaba— revelando la presencia de incontables quistes.

Se instaura de inmediato nuevo tratamiento consistente en:

- Isetionato de dibromopropamidina pomada oftálmica al 0,15% (Brolene®—Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros. Ministerio de Sanidad y Consumo—), una aplicación cada cuatro horas.
- Ketoconazol comprimidos (Panfungol®) a dosis de 100 mg cada 12 horas.
- Polimixina + Neomicina + Gramicidina, colirio (Oftalmowell®), 1 gota cada hora.
- Ciclopentolato colirio 1% (Colircusi ciclopléjico®), una instilación cada ocho horas.

Como el paciente refiere dolor, escozor y similar sintomatología en el ojo contralateral, se pauta el mismo tratamiento en O.I.

A partir del tercer día de este tratamiento remite el dolor y las aplicaciones del colirio antibiótico y de la pomada oftálmica de propamidina se ajustaron a cada cuatro horas, intercalando ambas, durante 20 días; después se rebajaron a cuatro veces al día durante seis meses. En cuanto al colirio ciclopléjico, se fue disminuyendo su posología hasta su desaparición al mes y medio; el ketoconazol oral se mantuvo durante cuatro semanas.

A los cuatro meses se efectúa una revisión no encontrando queratitis. Se observan opacificaciones subepiteliales como secuelas de la anterior. La recuperación de la agudeza visual en ambos ojos es igual a la unidad, pues las citadas opacificaciones son de situación periférica.

En la actualidad, después de siete meses, el paciente se encuentra estable.

COMENTARIOS

El diagnóstico y tratamiento tardío de la queratitis por *Acanthamoeba* parece ser una constante en esta patología (4). Ello es debido a la escasa incidencia de este tipo de queratitis y a su confusión con las producidas por herpes simple, o las primeras fases de las fúngicas o bacterianas, mucho más frecuentes, lo que hace que el diagnóstico etiológico se retrase, muchas veces, hasta que las anteriores posibilidades han sido descartadas.

El caso descrito es poco habitual por cuanto se trata de una queratitis bilateral. Se asocia a la utilización de lentes de contacto blandas y a su conservación. Esto viene a refrendar que la utilización de lentes de contacto blandas constituye un factor de riesgo. Se estima que aumenta de 10-15 veces el riesgo de contraer infección por *Acanthamoeba* si se mantienen las lentes de contacto blandas durante toda la noche (5).

Las pautas farmacológicas para el tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* comprenden determinados antisépticos tópicos con capacidad antiprotozoaria y antifúngicos, vía oral y/o tópica, con propiedades amebicidas. Además se utilizan antibióticos tópicos para prevenir las superinfecciones por bacterias.

En nuestro caso, el tratamiento, de resultado satisfactorio, se instaura en función del estudio de las alternativas existentes y la disponibilidad de los fármacos, con el fin de conseguir la mayor prontitud en su inicio. En concreto se utilizó propamidina, que destaca como tratamiento de primera elección de diversos manuales (5, 6) y publicaciones (2, 4, 8, 9); ketoconazol oral asociado al anterior (6, 7); un colirio poliantibiótico con neomicina para la profilaxis de superinfecciones bacterianas, por ser éstas las complicaciones más frecuentes e importantes, y que de hecho pueden ser causa de tener que recurrir a queratoplastia (8); por último, un colirio ciclopléjico que, con su efecto midriático, reduce el espasmo y con ello el dolor, además de prevenir sinequias.

Es de mencionar que la propamidina normalmente se utiliza como isetionato en forma de colirio al 0,1% instilándola con gran frecuencia (cada hora), respetando o no el descanso fisiológico. Esta pauta tiene el inconveniente de que a medida que avanza el tratamiento, puede dar lugar a irritación local debido a la toxicidad del fármaco, lo que puede conllevar la retirada del mismo. La utilización de la propamidina en pomada oftálmica a una frecuencia inferior (cada cuatro horas) ha permitido un período de tratamiento más prolongado sin provocar fenómenos de toxicidad.

Las alternativas al tratamiento que fueron consideradas incluyen: Clorhexidina colirio al 0,02%, posible segunda elección (5), y utilizada con éxito también en

asociación con propamidina (10). Como antifúngicos se ha utilizado itraconazol oral (11) y miconazol 0,1-1% en gotas oftálmicas (9, 11) y clotrimazol en gotas oftálmicas (8, 12). El uso de corticosteroides tópicos para resolver procesos inflamatorios en el estroma cicatrizado es controvertido (2, 8, 10).

Aunque la forma vegetativa de la *Acanthamoeba* (trofozoito) es sensible a diversos agentes, la forma de quiste es más resistente, de ahí que se recomiende la prolongación del tiempo de tratamiento farmacológico (hasta doce meses) (12). De hecho existe el peligro de que quistes de *Acanthamoeba* permanezcan y sobrevivan en las opacificaciones subepiteliales. Por ello, en ocasiones meses después del tratamiento, ha sido preciso recurrir a procedimientos quirúrgicos (queratoplastia penetrante), con resultados poco satisfactorios si se compara con los realizados en casos debidos a queratitis bacterianas o herpéticas (3).

Al hilo de lo anterior, y al margen de los buenos resultados obtenidos en este caso clínico, la bibliografía indica que pueden aparecer cepas de *Acanthamoeba* resistentes a propamidina, lo que junto a su débil acción cisticida, puede conducir al fracaso terapéutico. Para salvar esta situación algunos autores (13, 14) proponen la sustitución de la propamidina por homólogos (diamidinas) superiores como la hexamidina (Desomedine®—Francia, Suiza—), que mostraría mayor capacidad amebicida, tanto para el trofozoito como para el quiste.

Otra alternativa a la propamidina es la polihexametilen biguanida (PHMB) oftálmica al 0,02% (5), que parece tener «in vitro» una potencia amebicida superior y además posee capacidad cisticida a bajas concentraciones (11, 15). Ha sido utilizada con éxito en terapia conjunta con la propamidina y también como agente único.

A pesar de la variedad de tratamientos alternativos existentes, es de mencionar la dificultad de establecer una pauta adecuada, en función de la inexistencia de formas farmacéuticas comercializadas en España de antifúngicos oftálmicos con poder amebicida y, por supuesto, de antisépticos amebicidas como diamidinas, biguanidas y otros, lo que puede dar lugar a que el tratamiento se demore.

En definitiva, un diagnóstico y tratamiento rápido es esencial para un adecuado control de la enfermedad. El tratamiento farmacológico no está bien establecido, aunque existen alternativas que han demostrado buenos resultados, como en nuestro caso. En cuanto a las lentes de contacto blandas, es importante advertir que el uso de soluciones de conservación no estériles, agua de grifo o recipientes destapados durante bastante tiempo constituyen un riesgo para transmitir esta infección (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Polack, FM. Enfermedades externas del ojo. Barcelona: Scriba S.A.; 1991. p. 135-7.
2. Holz FG, Burk RO, Vlcker HE. Bilateral acanthamoeba keratitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993;203: 418-22.
3. Ficker LA, Kirkness C, Wright P. Prognosis for keratoplasty in *Acanthamoeba* keratitis. *Ophthalmology* 1993;100:105-10.
4. Tay-Kearney ML, McGhee CN, Crawford GJ, Trown K. *Acanthamoeba* keratitis. A masquerade of presentation in six cases. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993;21: 237-45.
5. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 27.^a ed. Viena; 1997. p. 9.
6. Gregory J, Baker R, Baker AS. Infecciones del ojo. En: Reese RE, Betts RF, eds. Manual MSD. Un planteamiento práctico de las enfermedades infecciosas. 3.^a ed. Madrid: Jarpyo; 1991. p. 172-3.
7. American Society of Hospital Pharmacists. American Hospital Formulary Service 94. Drugs Information. Bethesda; 1994. p. 87-91.
8. D'Aversa G, Stern GA, Driebe WT Jr. Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba* keratitis. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1120-3.
9. John T, Lin J, Sahn DF. *Acanthamoeba* keratitis successfully treated with prolonged propamidine isethionate and neomycin-polymyxin-gramicidin. *Ann Ophthalmol* 1990;22:20-3.
10. Seal D, Hay J, Kirness C, Morrell A, Booth A, Tullo A, et al. Successful medical therapy of *Acanthamoeba* keratitis with topical chorhexidine and propamidine. *Eye* 1996;10:413-21.
11. Gray TB, Gross KA, Cursons RT, Shewan JF. *Acanthamoeba* keratitis: a sobering case and a promising new treatment. *Aust N Z Ophthalmol* 1994;22:73-6.
12. Friedberg MA, Rapuano CJ. Wills eye Hospital. Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1990. p. 70-2.
13. Brasseur G, Favennec L, Perrine D, Chenu JP, Brasseur P. Successful treatment of *Acanthamoeba* keratitis by heximidine. *Cornea* 1994;13:459-62.
14. Perrine D, Chenu JP, Georges P, Lancelot JC, Saturnino C, Robba M. Amoebicidal efficiencies of various diamidines against two strains of *Acanthamoeba* polyphaga. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39:339-42.
15. Larkin DF, Kilvington S, Dart JK. Treatment of *Acanthamoeba* keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology* 1992;99:185-91.