

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



Facultad de Medicina

División de estudios de postgrado

HOSPITAL LUIS SANCHEZ BULNES
ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN
MEXICO I.A.P.

Reporte de casos de pacientes con queratitis por
Acanthamoeba

TESIS DE POSGRADO
Para obtener el título de especialista en
Oftalmología

AUTOR
Dra. María Fernanda Domínguez Velasco

México. D.F. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jaime Villaseñor Díez

Director de tesis
Medico Adscrito
Hospital Luis Sánchez Bulnes
Asoc. Para Evitar la Ceguera en México I.A.P

Dr. Daniel Ochoa Contreras

Jefe de enseñanza
Medico Adscrito
Hospital Luis Sánchez Bulnes
Asoc. Para Evitar la Ceguera en México I.A.P

INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Planteamiento del problema.....	7
Justificación.....	8
Objetivo.....	9
Objetivos específicos.....	9
Metodología de investigación.....	10
Diseño del estudio	10
Población.....	10
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Variables a estudiar	10
Estrategia y análisis estadístico.....	10
Resultados	11
Discusión.....	13
Conclusiones.....	15
Bibliografía.....	17

Resumen

El propósito de este estudio retrospectivo es describir las características clínicas al examen oftalmoscópico, el método de diagnóstico, las características clínicas y los factores predisponentes asociadas al padecimientos de los pacientes con el diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba* que han sido valorados en el hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes al momento de su presentación inicial.

Para este estudio de carácter transversal, descriptivo y de reporte de casos, se realizó una búsqueda en los archivos de estadística de este centro hospitalario desde septiembre de 1960 hasta septiembre del 2006; como resultado de dicha búsqueda se pudo localizar tres pacientes con el diagnóstico realizado.

Hubo un predominio de pacientes femeninos, asociándose en dos de los casos con uso de lente de contacto. El cultivo se secreción corneal se utilizó como elemento diagnóstico en los tres pacientes y en uno de los casos se pudo estudiar el lente de contacto, siendo la clínica el factor principal en todos los casos.

Introducción

El protozoo *Acanthamoeba sp* fue descrito por primera vez en 1930, por Sir Aldo Castellani como un microorganismo saprofita que se desarrollaba en cultivos de levaduras de *Cryptococcus paraosus*; M. Douglas denominó a la ameba como *Hartmannella castellani* en el género *Hartmannella*, pero posteriormente fue reclasificado como *Acanthamoeba castellani*⁽¹⁾ Sin embargo hasta 1974 la *Acanthamoeba* fue confirmada como una causa de queratitis⁽²⁾ siendo una rara pero potencialmente devastadora infección corneal al ser fallido el tratamiento en muchos de los casos y existiendo aun controversia sobre su manejo optimo. La importancia de esta patología esta en el dolor recalcitrante y el curso clínico que culmina en una pérdida visual en más del 15% de los pacientes⁽³⁾.

La *Acanthamoeba* es una amiba de vida libre existiendo ocho especies de *Acanthamoeba* conocidas que causan queratitis, siendo el patógeno más común la *A. castellani* y *A polyphaga*⁽⁴⁾. Este patógeno es de distribución mundial encontrándose en la tierra y ambientes húmedos como estanques, albercas y en la solución salina casera para lentes de contacto. La queratitis por *Acanthamoeba* se asocia particularmente a trauma en ambiente rural y hasta en un 92% al uso de lentes de contacto⁽²⁾ siendo el trofozoito es el que produce el ataque del epitelio corneal y su multiplicación en el estroma, a través de una respuesta inflamatoria granulomatosa crónica secundaria.

Aun cuando no existe una incidencia fidedigna de queratitis por *Acanthamoeba* debido a que varía por región y uso de lente de contacto la mayoría de las series la relacionan en menos del 5% de las queratitis por lentes de contacto. Su incidencia ha ido en aumento dramáticamente en relación con la popularidad del uso de lentes de contacto suaves durante 1980 seguida de los de gas permeable y

cosméticos. Esta asociación se atribuye a uso de soluciones no estériles para lentes de contacto, al uso de lentes de contacto en las albercas y a una inadecuada desinfección de los lentes después de su uso⁽³⁾. Estimándose en que en países como Estados Unidos, Europa y Hong Kong la incidencia estimada para usuarios de lentes de contacto de hydrogel es de 0.33 por cada 10000 por año⁽⁵⁾. El centro de control de enfermedades advirtió sobre el alarmante incremento en el número de casos reportados de queratitis por *Acanthamoeba* y numerosos investigadores en la reunión anual ARVO del 2007 reportaron un aumento alarmante de casos en sus instituciones en los últimos 2 años⁽⁶⁾.

Las características clínicas de la *Acanthamoeba sp* en la córnea es una queratitis necrosante progresiva, infiltrado intraestromal lineal que comienza en la córnea paracentral y se extiende hacia el limbo con un patrón radial, esto ha sido descrito patognomónico, dolor severo y desproporcionado, epiteliopatia, limbitis, disminución de la sensación corneal, escleritis nodular o difusa, iritis, catarata, adelgazamiento estromal, úlcera en anillo y una queratoneuritis radial secundaria a citolisis de los nervios corneales siendo responsable por el dolor asociado⁽⁷⁾.

El examen de las muestras de biopsia de córnea o de la córnea entera si se ha practicado un transplante, revela una leve a intensa reacción inflamatoria granulomatosa compuesta por células mononucleares y polimorfonucleares, asociada a zonas de destrucción y necrosis inicialmente y luego a una reacción reparativa proliferativa estando ambos, trofozoitos y quistes, reconocidos en una cantidad variada. Se ha observado una amplia tolerancia a las condiciones ambientales como salinidad, condiciones de pH y temperatura de hasta 37°, lo cual les brinda una termotolerancia a la temperatura corneal que es de alrededor de 32 a 35° razón por la cual la *Acanthamoeba spp* es capaz de colonizar la superficie corneal. Las

especies de quistes causantes de queratitis sobreviven hasta catorce días en soluciones oftálmicas incluyendo desinfectantes usados para el cuidado de los lentes de contacto⁽⁴⁾.

El diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba* ha sido difícil en un inicio era exclusivamente por piezas anatomopatológicas seguida de la observación directa al microscopio de luz, de pequeñas biopsias o raspados de la úlcera corneal actualmente con técnicas especiales de coloración, pruebas inmunológicas, inmunoquímicas y cultivos desarrollados recientemente ha sido posible el diagnóstico cada vez más eficaz y temprano. El cultivo de muestras clínicas permanece como el procedimiento diagnóstico más sensible y específico: Sabouraud, caldo de carne, agar chocolate, agar sangre y agar no nutriente al 1,5% con *Escherichia coli* han sido utilizados, otras técnicas especiales incluyen calcoflúor blanco, RPC, hibridación in situ fluorescente, citometría de flujo y microscopia confocal⁽²⁾.

Una vez que el estroma corneal esta involucrado es difícil de erradicar la amiba, hasta el momento no existe un solo medicamento que sea efectivo contra la *Acanthamoeba*, un gran número de antimicrobianos han mostrado eficacia contra la amiba *in vitro* pero no se ha demostrado eficacia clínica; frecuentemente la misma droga se ha visto efectiva para la cura de un paciente y no exitosa en el tratamiento de otros casos; los resultados de una infección esta influenciada en que tan tempranamente se instaure el tratamiento, lo efectivo de la dosis, la virulencia y la sensibilidad antimicrobial de la cepa. Un gran numero de medicamentos han sido probados con diferentes grados de eficacia algunos mostrando recuperaciones pero otros fallas, incluso ya observándose resistencia. Una importante consideración en las infecciones corneales es el utilizar medicamentos que no solo sean amebicidas si no también quisticidas ya que mientras los quistes permanezcan viables la infección puede recurrir. Algunos de los medicamentos usados en un inicio fue el isotianato de

propamidina (Brolene® disponible en el Reino Unido), la hexamidina (Desmodine, disponible en Francia), neomicina, neosporin y los azoles (itraconazol y ketoconazol) ^(4,5).

Desde inicios de los años noventas cuando se describió por primera vez el modo de acción de las biguanidas que son una clase de desinfectantes cationicos como el gluconato de clorhexidina usado ya ampliamente como ingrediente de jabones desinfectantes, y la polihexametil biguanida usada como desinfectante de albercas, han demostrado excelentes propiedades amebicidas y quísticas *in vitro* y de forma tópica como tratamiento contra el protozooario de la amiba. Desde entonces el pilar principal del tratamiento para la queratitis por *Acanthamoeba sp* ha sido el uso de terapia combinada con un antiséptico cationico (clorhexidina o polihexametil biguanida) con una diamidina (propamidina o hexamidina) ^(5,7).

Los corticosteroides están contraindicados porque el número de infiltrados corneales y la necrosis del estroma aumentan con su uso. Por lo tanto los regímenes de tratamiento actuales minimizan la necesidad de tratamiento concomitante con corticoesteroides tópicos.

La queratoplastia penetrante en ojos con una infección activa usualmente se asocia a un pronostico pobre esto secundario a que los agentes antiamicibianos pueden ser inefectivos a algunas infecciones lo cual ha contribuido a mejorar el curso clínico de la enfermedad. La queratoplastia lamelar con un flap conjuntival ha reportado éxito en algunos pacientes así como el uso de membrana amniótica para lesiones estromales progresivas con defectos epiteliales persistentes ayudando en el control de la inflamación y en el retraso de la queratoplastia penetrante⁽⁵⁾.

Aun así se ha observado que en humanos y en animales de experimentación hay susceptibilidad a reinfección y recurrencia sugiriendo que no se desarrolla una memoria inmunológica como respuesta a la queratitis por *Acanthamoeba*⁽⁸⁾.

Planteamiento del problema

La queratitis por *Acanthamoeba* es una patología poco prevalente pero potencialmente devastadora asociada con el uso de contacto cada vez mas frecuente en la que aun su tratamiento sigue siendo controversial al no haber una estrategia de tratamiento exitoso aun.

Justificación

A pesar de ser una patología poco frecuente, sus características clínicas y su diagnóstico pueden ser realizados con gran certeza, basados en los reportes de la literatura existen a la mano métodos diagnósticos y de evaluación altamente sensibles y específicos que deben ser utilizados para la valoración del paciente ante la sospecha.

Objetivo

Conocer las características clínicas, así como los métodos diagnósticos y los factores predisponentes asociados en los pacientes con queratitis por *Acanthamoeba* al momento de su valoración inicial en el hospital.

Objetivos específicos

Describir las características clínicas como edad, sexo y capacidad visual de los pacientes con diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba*.

Describir los factores predisponentes asociados en los pacientes con diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba*.

Describir el instrumento diagnóstico utilizado para establecer el diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba*.

Describir los defectos corneales y la agudeza visual final al momento de la resolución de la queratitis por *Acanthamoeba*.

Metodología de investigación

Diseño del estudio

Transversal, reporte de casos y descriptivo

Población

Todos los pacientes con expediente en el hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes desde agosto de 1990 a julio del 2008

Criterios de inclusión

Diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba* por cultivo

Criterios de exclusión

Ninguno

Variables a estudiar

Edad

Sexo

Motivo de consulta

Capacidad visual inicial

Factores predisponentes asociados

Método de diagnóstico: en el cual se incluyen, el clínico, cultivo de secreción corneal y lente de contacto

Defectos corneales y agudeza visual final al momento de la resolución

Estrategia y análisis estadístico

Estadística descriptiva

Resultados

Se encontró un total de 3 pacientes con edad promedio de 30.6 años, variando desde los 17 hasta los 44 años, las 3 del sexo femenino y de presentación unilateral.

El motivo de consulta inicial fue baja visión importante, ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y dolor importante.

De las tres pacientes dos tenían el antecedente de ser usuarias de lente de contacto y la tercera paciente de tener un cuerpo extraño corneal la cual fue retirado por médico general y tratada sin mejoría.

La visión al ingreso fue de movimiento de manos en los 3 casos. Durante la exploración clínica a su ingreso se observó conjuntiva hiperémica, úlcera corneal central con edema e infiltrado estromal, hipopión, células y flare.

Como método diagnóstico la valoración clínica se utilizó en todos los pacientes, así como cultivo de secreción corneal donde se observaron abundantes trofozoitos de *Acanthamoeba spp*, y en un solo paciente se pudo cultivar el lente de contacto resultando positivo.

La paciente que llegó con tratamiento debido a su mala evolución se decide realizar recubrimiento conjuntival y se trata con ketoconazol sistémico y tópico, cefalotina, cicloplégico y esteroides tópicos; observándose al mes leucoma central vascularizado y cuatro meses después capacidad visual final de 20/80.

El segundo caso decide realizarse queratoplastia penetrante en otra institución por lo que no se tienen resultados de su evolución.

En el tercer caso se instauro polimixin (bacitracin, neomicina y polimixin B) y tobramicina tópica así como itraconazol sistémico con excelente respuesta al tratamiento a los cuatro meses presenta leucoma central con vasos superficiales y profundos con bordes bien delimitados con una capacidad visual final de 20/40.

Sexo	Edad	Ojo	Motivo de consulta	CV inicial	Exploración física	Factor predisponente	Método diagnóstico	Defecto corneal	CV final
F	31	I	Ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, dolor, baja visión	MM	Úlcera córnea, edema e infiltrado estromal, hipopion, células y flare	Cuerpo extraño córnea	Frotis y cultivo de secreción corneal	Leucoma vascularizado, Disminución sensibilidad corneal	20/80
F	17	D	Lagrimo, dolor, fotofobia, baja visión	MM	Úlcera cornea, edema estromal, células, flare e hipopion	Lente de contacto	Frotis y cultivo de secreción corneal	Leucoma vascularizado	20/40
F	44	D	Dolor, ojo rojo, baja visión y fotofobia	MM	Córnea con gran úlcera central, hipopion	Lente de contacto	Frotis y cultivo de secreción corneal y lente de contacto		

Discusión

En esta serie de un total de tres pacientes se demuestra lo poco frecuente que es esta patología y lo potencialmente devastadora que resulta ser afectando por lo general a pacientes en edades productivas, encontrándonos con una edad promedio de 30.6 años, variando desde los 17 hasta los 44 años siendo todos del sexo femenino y con una presentación unilateral.

Como en series previas se vio una mayor incidencia en usuarios de lente de contacto (66.6%) una de las cuales presentaba historia de desinfección irregular del lente de contacto.

El motivo principal de la consulta fue el dolor importante y la disminución de la agudeza visual la cual fue significativa en los tres casos presentándose en movimiento de manos y con una recuperación visual final de 20/80 y de 20/40

El diagnóstico definitivo en todos los casos lo dio el cultivo de secreción corneal siendo de vital importancia en casos dudosos siendo este un diagnóstico de exclusión como en el caso de nuestra paciente donde no había antecedente de uso de lente de contacto ni de presencia de agua de alberca u otros factores predisponentes ya descritos previamente.

El tratamiento médico se realizó en base a lo disponible en nuestro medio el cual únicamente fue exitoso en el caso de la paciente que acudió de forma temprana y sin tratamiento previo sin embargo en los otros dos casos donde su evolución variaba de un mes y medio a dos meses ya con tratamiento previo fue necesario realizar manejo quirúrgico debido a su mala evolución y la progresión

de la infección realizándose en un caso, avance conjuntival y en otro queratoplastía penetrante.

Conclusiones

Al tener la incidencia de pacientes con diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba* en nuestra institución nos damos cuenta de que como ya se ha dicho en estudios previos es un padecimiento raro y de exclusión el cual afecta a pacientes adultos jóvenes con una edad media de 30.6 años lo cual hace más importante el sospecharla y con esto un diagnóstico temprano para el inicio de un manejo agresivo tratando de incrementar las posibilidades de éxito reflejadas en una capacidad visual final satisfactoria.

El uso de lente de contacto fue el principal factor predisponente asociado en dos de los casos y el trauma con cuerpo extraño se asocio en un solo caso, sin embargo la agudeza visual a su ingreso en los tres casos fue de movimiento de manos lo cual nos habla de lo devastadora que resulta ser esta patología.

En todos los casos ante la sospecha el diagnóstico fue establecido con cultivo de secreción corneal y en uno se pudo aislar la *Acanthamoeba* del lente de contacto.

Clínicamente los síntomas y los datos ya descritos fueron encontrados en todos los casos siendo el dolor desproporcionado el síntoma principal.

En solo uno de los casos el tratamiento médico fue exitoso ya que en los otros casos se decidió realizar procedimientos quirúrgicos como avance conjuntival y queratoplastia penetrante en la paciente sin antecedente de lente de contacto. Lo cual nos puede explicar porque se dice que los pacientes quienes no tienen antecedente de uso de lente de contacto tienen peor pronóstico debido a que no se

diagnostica de forma temprana, se alarga su tiempo de evolución y no se inicia tratamiento para *Acanthamoeba*⁽⁹⁾.

Debido a que el tratamiento médico sigue siendo controversial debido a que no se ha podido estandarizar y que el tratamiento actual recomendado es la clorhexidina al 0,02% o la polihexametil biguanida los cuales no están disponibles en México se debe buscar los mejores resultados con los medicamentos disponibles en nuestro medio.

Bibliografía

1. David Oddó B. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anátomo-clínicos. *Rev Chil Infect* 2006; 23 (3): 200-214
2. *Ophthalmology*, Second edition. Myron Yanoff; et al. 2004 España
3. Cherry F Radford, Ordan J Lehmann, et al. *Acanthamoeba* keratitis: multicentre survey in England 1992–6. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1387–1392
4. Frederick L. Schuster, Govinda S. Visvesvara. Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. *International Journal for Parasitology* 34 (2004) 1001–1027.
5. Kristin M. Hammersmith. Diagnosis and management of *Acanthamoeba* keratitis. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006, 17:327–331.
6. Nisha R. Acharya, Thomas M. Lietman, et al. Parasites on the Rise: A New Epidemic of *Acanthamoeba* Keratitis. *Am J Ophthalmol* .2007 144: 2. 292-293.
7. Samira Mubareka, Michelle Alfa, et al. *Acanthamoeba* species keratitis in a soft contact lens wearer molecularly linked to well water. *Can J Infect Dis Med Microbiol* Vol 17 No 2 March/April 2006.
8. Daniel W. Clarke, Jerry Y. Niederkorn. The immunobiology of *Acanthamoeba* keratitis. *Microbes and Infection* 8 (2006) 1400-1405.

9. Elmer Y. Tu, Charlotte E. Joslin, et al. Prognostic Factors Affecting Visual Outcome in *Acanthamoeba* Keratitis. *Ophthalmology Volume xx, Number xx, Month 2008*