

Úlceras corneanas por amebas de vida libre en la Fundación Oftalmológica de Santander.

Informe de casos

Carolina Serrano-Calderón, MD*

Carmen Alicia Castillo, MD**

Virgilio Galvis Ramírez, MD[†]

Augusto José Gómez, MD**

Donaldo Villareal Martínez, BLC^{††}

Juan José Rey, MD, Msc[§]

Resumen

La queratitis por amebas de vida libre ha surgido durante los últimos 30 años, como una de las enfermedades corneanas de más difícil diagnóstico y con menores tasas de curación. Su sintomatología típica de dolor ocular severo, sobrestimado para una ulceración corneal pequeña precedida de un antecedente de trauma, contacto con aguas no potables o uso de lentes de contacto debe hacernos sospechar la presencia de estos microorganismos. Recientemente los tratamientos se han ido haciendo un poco más efectivos sobre todo cuando la enfermedad es detectada en estadios tempranos y en este aspecto el desarrollo de métodos diagnósticos y el aumento en la sospecha clínica han sido de gran utilidad. Se presenta la descripción de tres casos con características clínicas especiales, su manejo y evolución posttratamiento. [Serrano-Calderón C, Castillo CA, Galvis V, Gómez AJ, Villareal D, Rey JJ. *Úlceras corneanas por amebas de vida libre en la Fundación Oftalmológica de Santander. Informe de casos. MedUNAB 2007; 10:121-129*].

Palabras clave: *Acanthamoeba*, Queratitis, Úlcera corneal, Lentes de contacto, Patrón dendrítico, Queratoneuritis radial, Clorhexidina.

Summary

Free-living amoebas keratitis has emerge during the last 30 years as one of the corneal diseases of more difficult diagnostic and with smaller rates of treatment. The typical symptomatology of severe ocular pain with a small corneal ulceration following an antecedent of trauma, contact with non-potable waters or use of contact lenses should let us to think about the presence of these microorganisms. Recently, the treatments have become more effective, especially when the disease is detected in early stages and in this aspect the development of diagnoses methods and the increase in the clinical suspicion have been very useful. This paper presents the description of three cases with special clinical features; the way each case have been handled and their evolution post-treatment are documented. [Serrano-Calderón C, Castillo CA, Galvis V, Gómez AJ, Villareal D, Rey JJ. *Corneal ulcerations caused by free-living amoebas in Fundación Oftalmológica de Santander. Cases report. MedUNAB2007; 10:121-129*].

Key words: *Acanthamoeba*, Keratitis, Corneal ulcers, Contact lenses, Dendritic pattern, Radial Keratoneuritis, Chlorhexidine.

* Residente de oftalmología, Universidad Industrial de Santander; Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

** Departamento de Segmento Anterior, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

[†] Departamento de Cirugía Refractiva, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle; Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

^{††} Oculab, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

[§] Departamento de Salud Pública, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle; Instituto de Salud de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra. Serrano, Fundación Oftalmológica de Santander, Urbanización El Bosque. Floridablanca, Colombia.
E-mail: carolinasserranoc@gmail.com

Nota: Los autores declaran no tener interés de tipo comercial en el tema.

Artículo recibido: 5 de septiembre de 2006; aceptado: 22 de junio de 2007.

Introducción

Debido a la amplia distribución de las amebas de vida libre (AVL) en el ambiente, el contacto humano con estos microorganismos es inevitable y frecuente, afortunadamente, la frecuencia de enfermedad ocular causada por ellos es baja.¹ Estas especies han sido aisladas de medios tan diversos como el aceite, el agua corriente y de mar y algunas corrientes de aire.² No es un parásito natural y no requiere de un huésped, en contraste con muchos otros protozoos que causan enfermedad en los humanos.

La infección ocular por AVL es casi exclusiva para el género *Acanthamoeba*. Se presenta en pacientes jóvenes, saludables e inmunocompetentes. Los primeros casos reportados de infección ocular se conocieron en 1973 en Estados Unidos y el Reino Unido. Hacia finales de los años 80 se da un aumento en el reporte de estos casos y se encontró una fuerte asociación con los usuarios de lentes de contacto; sin embargo, hasta un 10 a 15% de los casos de queratitis por *Acanthamoeba* se presenta sin este antecedente. Hombres y mujeres son afectados de manera similar. Por lo general estos casos se encuentran asociados a traumas oculares que involucren agentes vegetales o aguas contaminadas. Se ha reconocido también en la literatura el antecedente de queratoplastia penetrante o queratotomía radial como factores de riesgo para dicha patología.³

Clínicamente este tipo de infección sin compromiso corneal es poco frecuente. Los casos que debutan como uveítis o endoftalmitis sin compromiso de la córnea que han sido reportados en la literatura presentan por lo general diseminación y compromiso sistémico frecuente y severo.³ En contraste, la queratitis por *Acanthamoeba* es una infección de mayor incidencia pero que continúa teniendo altos índices de subdiagnóstico. A diferencia de las infecciones sistémicas por *Acanthamoeba*, el compromiso corneal no está asociado con estados de inmunocompromiso sistémico.

Algunos factores ya reconocidos están asociados al incremento en la prevalencia de estos casos: el incremento de usuarios de lentes de contacto, la falta de conocimiento de las normas de aseo de los lentes de contacto, el uso indebido o sobre uso de lentes de contacto y la existencia de laboratorios que confirman la infección. A pesar de la mejoría en el manejo de estos pacientes, sus resultados visuales son malos debido al diagnóstico tardío y a la poca disponibilidad de los fármacos que han demostrado mejores tasas de éxito en los estudios a nivel mundial.

Informe de casos clínicos

Caso 1. Paciente masculino de 64 años de edad que consulta a la institución por disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo en ojo izquierdo de 15 días de evolución. Se conocen antecedentes de LASIK

en ambos ojos y queratoplastia penetrante ojo izquierdo posterior a ectasia corneal post-LASIK, la cual presentó buena evolución sin signos de rechazo. No existen antecedentes de trauma. Los demás antecedentes patológicos son negativos.

Al examen oftalmológico se encuentra agudeza visual sin corrección de 20/40 en ojo derecho que corrige a 20/25 y agudeza visual sin corrección de 20/200 en ojo izquierdo que no corrige. La última agudeza visual conocida por historia clínica antigua del ojo izquierdo fue 20/40 con corrección. A la biomicroscopía del ojo izquierdo se observa inyección conjuntival moderada sin secreción en fondos de saco, edema del botón corneal con pliegues en la membrana de Descemet, queratitis punteada superficial difusa y área de desepitelización de 2 x 2 mm. de diámetro a nivel de sutura en meridiano de las tres horas. No se observa reacción inflamatoria en cámara anterior y el resto del segmento anterior se encuentra sin alteración. La presión intraocular fue normal en ambos ojos y no se encontraron hallazgos de importancia a la valoración del fondo de ojo. Ante los hallazgos clínicos descritos se procede a retirar sutura corneal a este nivel y se inicia profilácticamente fluoroquinolona de cuarta generación, tópica cada hora y prednisolona al 1% cada 8 horas.

El paciente asiste a control a las 48 horas presentando aumento del área de desepitelización corneal con apariencia dendriforme y presencia de infiltrados intraestromales, precipitados retroqueráticos y Tyndall 2+ sin presencia de hipopión (figura 1). Debido a la mala evolución clínica se decide realizar estudio microbiológico y se recibe reporte inicial de mínima presencia de bacterias cocoides Gram positivos, sin presencia de hongos. Se inicia vancomicina (preparación no comercial) tópica cada hora, sumado a manejo previo. Se suspenden esteroides tópicos.



Figura 1. Ulcera corneal epitelial de apariencia dendriforme con presencia de infiltrados intraestromales, precipitados retroqueráticos y Tyndall 2+ sin presencia de hipopion. Inyección conjuntival y limbitis moderada.

El paciente asiste a controles posteriores observándose una respuesta pobre y lenta al tratamiento con empeoramiento de la agudeza visual por lo cual se decide tomar nueva muestra para estudio microbiológico, dos semanas posteriores a la primera toma y se obtiene reporte de trofozoitos de amebas de vida libre, compatibles con *Acanthamoeba* (figura 2).

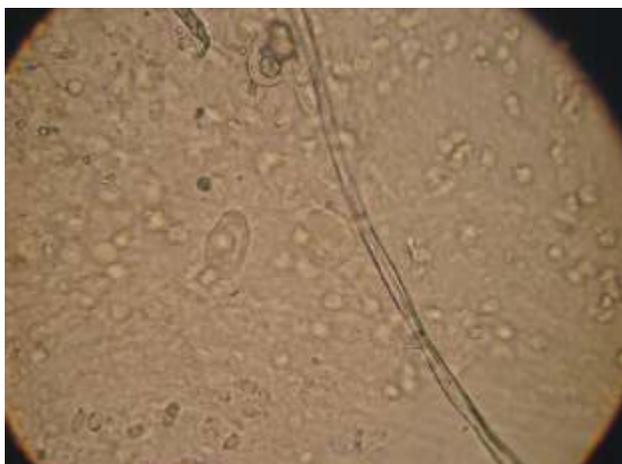
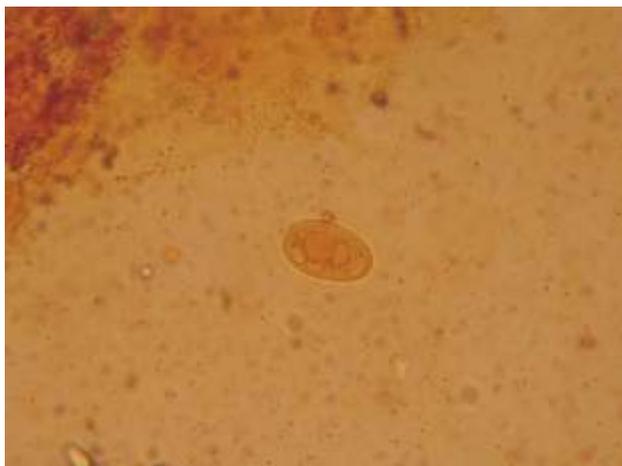


Figura 2. Quistes de AVL. Superior: Lugol de Gram. (400x). Inferior: Fresco sobre caldo microbiológico. (400x).

Se anexa clorhexidina al 0,02% (preparación no comercial) vía tópica cada 2 horas y neomicina polimixina B tópica cada 6 horas más ketoconazol 200 mg vía oral cada 12 horas.

La evolución de los controles posteriores muestra una mejoría lenta hasta obtenerse resolución total del cuadro infeccioso agudo 2 semanas después, momento en el cual se decide realizar retiro de suturas corneanas. Se continúa el manejo médico tópico instaurado cuatro veces al día hasta completar esquema de 6 semanas a partir de la resolución de la fase aguda. Se suspende neomicina polimixina B y se continúa clorhexidina al 0,02% dos veces al día hasta completar 6 meses de tratamiento. No se presentan hasta el momento recidivas del proceso infeccioso (figura 3).



Figura 3. Leucoma temporal sobre botón corneal cinco semanas después de tratamiento.

Caso 2. Paciente masculino de 37 años de edad, que consulta a la institución por cuadro clínico de ojo rojo y ardor ocular posterior a contacto de agua contaminada con ojo derecho 48 horas antes. No refiere antecedentes personales patológicos de importancia y como antecedente quirúrgico refiere resección de pterigio de ambos ojos dos años atrás.

Al examen oftalmológico se encuentra agudeza visual sin corrección de 20/50 ambos ojos que corrigen a 20/25 con agujero estenopeico. La biomicroscopía del ojo derecho muestra moderada inyección conjuntival y limbitis marcada, sin secreción en fondos de saco ni reacción papilar o folicular y a nivel corneal se observan un leucoma temporal de 1 por 1 mm y área de desepitelización superonasal de 2 por 3 mm de diámetro, de fondo limpio con mínimos infiltrados intraestromales perilesionales, la cual se debrida parcialmente con hisopo de algodón. No se observa reacción inflamatoria en cámara anterior y el resto del segmento anterior se encuentra sin alteración. La presión intraocular fue normal en ambos ojos y no se encontraron hallazgos de importancia a la valoración del fondo de ojo.

Con los anteriores hallazgos clínicos se hace diagnóstico de úlcera corneal epitelial de probable etiología bacteriana y por el antecedente del contacto con agua contaminada, se decide iniciar manejo con un antibiótico de mayor espectro y potencia como una fluoroquinolona de tercera generación tópica cada dos horas. Se inicia además manejo con ciclopléxico tópico y AINES vía oral.

El paciente asiste a control a las 24 horas, presentando mejoría de su sintomatología con una buena evolución clínica por lo cual se mantiene el tratamiento iniciado. Se realiza nuevo control dos días después, en el cual refiere exacerbación de los síntomas iniciales acompañados de fotofobia y dolor intenso. Al examen biomicroscópico se observa aumento del área de desepitelización corneana, presentando apariencia dendriforme a la tinción con fluo-

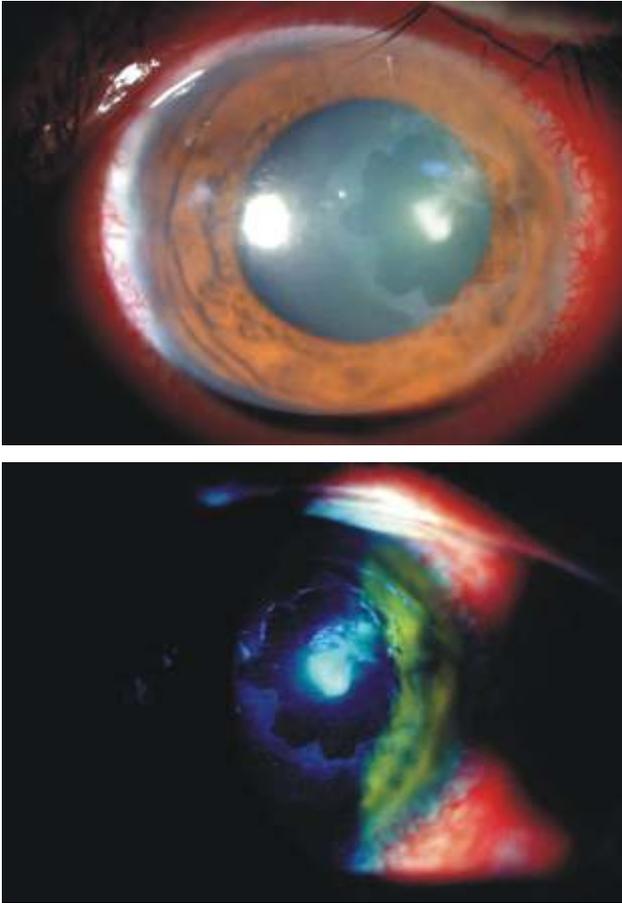


Figura 4. Superior: Úlcera corneal de predominio epitelial con infiltrado intraestromal central y fondo limpio, con moderada inyección conjuntival y limbitis marcada. Cámara anterior sin alteración. Midriasis farmacológica. Inferior: Imagen dendritiforme a la tinción con fluoresceína sobre área de infiltrados intraestromales.

resceína y aumento de los infiltrados intraestromales (figura 4). Se decide suspender el manejo tópico para realizar estudio microbiológico y se recibe reporte inicial a la hora de trofozoitos de amebas de vida libre, compatibles con *Acanthamoeba* (figura 5).

Se realiza debridamiento corneal amplio y se inicia clorhexidina al 0.02% (preparación no comercial) vía tópica cada 2 horas y neomicina polimixina B tópica cada 6 horas más ketoconazol 200 mg vía oral cada 12 horas. Se inicia además manejo con antiviral tópico y sistémico (esquema de 10 días) por el diagnóstico diferencial con queratitis herpética.

Se realiza posteriormente debridamiento interdiario sumado al tratamiento médico, obteniéndose una respuesta parcial y lenta durante las dos semanas siguientes por lo cual se decide aumentar la concentración de clorhexidina al 0,03%, con muy buena y rápida respuesta sin toxicidad corneal por lo cual se mantiene a esta concentración. A la tercera semana postratamiento se evidencia epitelización total de la córnea y resolución del infiltrado estromal (figura



Figura 5. Trofozoitos con acantopodios de AVL. Superior: Fresco sobre caldo microbiológico. (630x). Inferior: Contraste de fase y filtro azul. (630x).

6). Se continuó el manejo médico con clorhexidina cuatro veces al día hasta completar esquema de seis semanas de tratamiento. Se suspende neomicina polimixina B y se continúa clorhexidina al 0,03%, dos veces al día por seis meses. La agudeza visual final del ojo derecho es 20/20 con corrección. No se presentan hasta el momento recidivas del proceso infeccioso.



Figura 6. Nódulo paracentral nasal posterior a úlcera corneal por AVL. Octava semana postratamiento.

Caso 3. Paciente masculino de 35 años de edad, que asiste a



Figura 7. Úlcera corneal epitelial rodeada de infiltrado estromal anular, con moderada inyección conjuntival y limbitis, sin secreción en fondos de saco. Cámara anterior sin alteración. Midriasis farmacológica.

la institución por cuadro clínico de cuatro semanas de evolución caracterizado por disminución de agudeza visual progresiva, ojo rojo, dolor y lesión blanquecina en ojo izquierdo. Refiere antecedente de trauma ocular y contacto con agua de río un mes atrás. Presenta como antecedente quirúrgico resección de pterigio ojo izquierdo siete semanas previas al inicio de los síntomas. Niega otros antecedentes patológicos o quirúrgicos de importancia.

Al examen oftalmológico se encuentra agudeza visual sin corrección de 20/20 ojo derecho y agudeza visual sin corrección de 20/200 ojo izquierdo, que no corrige con agujero estenopeico. La biomicroscopía del ojo izquierdo muestra severa inyección conjuntival y limbitis, sin secreción en fondos de saco ni reacción folicular o papilar y a nivel corneal se observa desepitelización paracentral temporal de 3 por 3 mm de diámetro, de bordes definidos, rodeada de infiltrado estromal anular, con múltiples pliegues en la membrana de Descemet perilesionales (figura 7). No se observa reacción inflamatoria en cámara anterior y el resto del segmento anterior se encuentra sin alteración. La presión intraocular fue normal en ambos ojos y no se encontraron hallazgos de importancia a la valoración del fondo de ojo.

Se realiza toma de muestra para estudio microbiológico y se recibe reporte inicial a la hora de abundantes trofozoitos y quistes de amebas de vida libre, compatibles con *Acanthamoeba* (figura 8). Se descartan otros microorganismos patógenos.

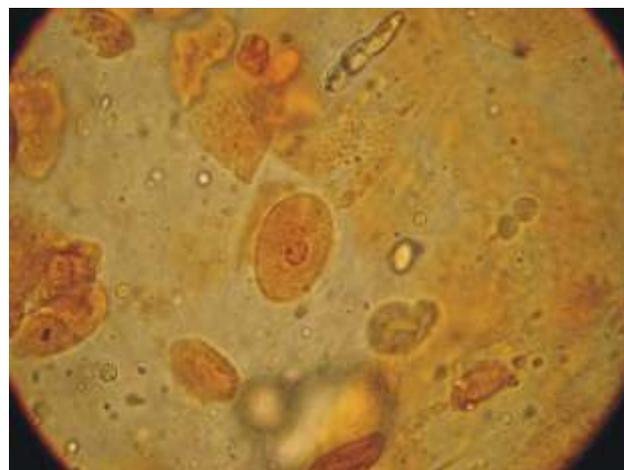
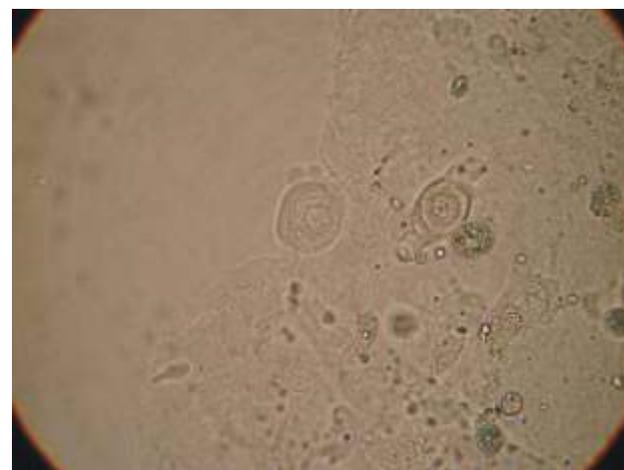
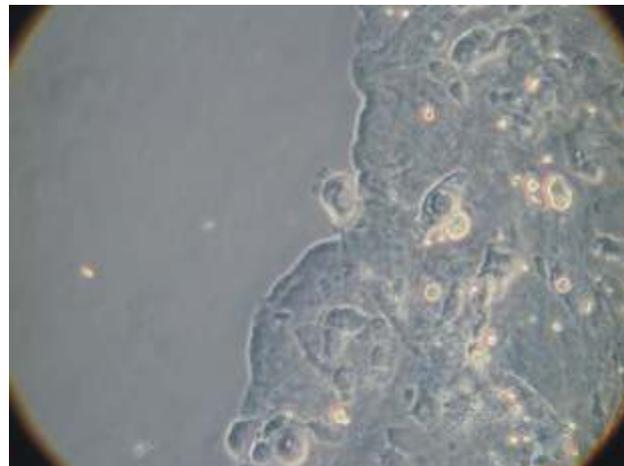


Figura 8. Trofozoitos y quistes de AVL. Superior: Contraste de fase y filtro azul. (400x). Medio: Fresco sobre caldo microbiológico. (400x). Inferior: Lugol de Gram. (630x). Se realiza debridamiento corneal amplio y se inicia clorhexidina al 0.03% (preparación no comercial) tópica cada

hora y neomicina-polimixina B tópica cada seis horas más ketoconazol 200 mg vía oral cada 12 horas. Se inicia además manejo con ciclopléjico tópico y AINES vía oral.

Se realizan controles posteriores observándose una respuesta parcial al tratamiento. Se mantiene el esquema instaurado pero a pesar de esto persiste sintomático y con presencia de adelgazamiento estromal con riesgo de perforación, por lo cual se decide realizar recubrimiento conjuntival. Se logró controlar finalmente el evento infeccioso y continua con esquema de clorhexidina al 0,03% dos veces al día por seis meses con el fin de poder realizar posteriormente queratoplastia penetrante.

Discusión

Aspectos microbiológicos. Las AVL son protozoos, eucariotas capaces de causar enfermedad en animales y humanos con o sin compromiso inmune; de estos se han diferenciado cuatro géneros patógenos: *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Balamuthia* y *Sappinia*, de los cuales solo se ha reconocido a la *Acanthamoeba* como microorganismo capaz de producir queratitis en humanos,⁴ razón por la cual será descrita a fondo en esta revisión.

Se han descrito 23 especies de *Acanthamoeba* y de ellas solo ocho tienen la capacidad de producir lesión corneana.⁴ Se ha tratado de establecer una clasificación morfológica del Género teniendo como base la forma y el tamaño de sus dos estadios: trofozoito, estadio metabólicamente activo y con capacidad patógena, caracterizado por presentar múltiples mitocondrias y vacuolas con finos pseudópodos llamados acantopodios, con gran capacidad de amolda-miento a la diversidad de ambientes en los que prevalece. Ante condiciones adversas del medio se transforma en quiste, estadio con el cual logra larga supervivencia.

Las propiedades de virulencia de la *Acanthamoeba* a nivel corneal se deben a enzimas citolíticas (elastasas), que aumentan la concentración de calcio libre intracelular; glicoproteínas de adherencia a las células del epitelio corneal; y, factores líticos de polimorfonucleares neutrófilos que disminuyen la respuesta inmune iniciada por el huésped. Además de este "equipamiento de virulencia", se debe tener en cuenta la alta frecuencia de simbiosis de este microorganismo con bacterias y hongos, que puede presentarse hasta en un 26% de los casos, microorganismos que además pudieran liberarse también al epitelio corneal complicando la evolución del cuadro clínico.⁵

Características clínicas. La úlcera corneal por AVL usualmente cursa con una variedad de síntomas progresivos que inician con fotofobia, epífora y dolor que aumenta gradualmente su severidad hasta hacerse desproporcionado en comparación con los hallazgos clínicos; sin embargo, la ausencia de dolor severo no excluye su diagnóstico. La aparición de los síntomas por lo general se presenta de varios días a semanas luego del evento traumático referido

por el paciente.⁶

Los signos tempranos pueden ser poco específicos y tomar múltiples formas como microerosiones epiteliales, irregularidades, opacidades o edema microquístico, frecuentemente acompañados de infiltrados estromales anteriores. Posteriormente se muestra la forma más común de presentación en patrón de queratitis dendriforme, la cual es frecuentemente tratada en un inicio como queratitis herpética. Usualmente estos hallazgos son acompañados por edema e hiperemia limbar, tanto en etapas tempranas como tardías.

Un patrón de infiltrados perineurales que ocurre en una distribución radial (queratoneuritis radial) es virtualmente patognomónico de queratitis por *Acanthamoeba*; sin embargo también ha sido reportada una apariencia similar en casos de queratitis por *Pseudomona*. Por lo general la presencia de estos infiltrados se observa tardíamente.

La presencia de infiltrados en forma anular se observa básicamente en estadios tardíos de la enfermedad más que en las etapas tempranas. Aunque inicialmente el epitelio dentro del anillo pueda encontrarse intacto, en casos crónicos puede encontrarse un defecto epitelial central que pudiera llegar a acompañarse de adelgazamiento estromal.

Otra condición reportada es la ocurrencia de múltiples infiltrados subepiteliales que responden satisfactoriamente a la terapia tópica con esteroides y se ha descrito como una reacción ante la presencia de antígenos liberados por las amebas destruidas.

Los estadios avanzados de la infección están usualmente caracterizados por una pérdida del epitelio corneal central y marcada opacidad estromal. La vascularización puede observarse, pero usualmente no es muy marcada a menos que se haya producido una infección bacteriana secundaria. La inflamación puede involucrar la esclera, produciendo una escleritis como reacción inmunológica secundaria. A pesar de que varios autores reportan la presencia de hipopión, en la mayoría de los casos de queratitis por *Acanthamoeba* no se observa reacción inflamatoria de la cámara anterior.⁶

En cerca del 20% de los casos se produce catarata;⁷ sin embargo, esto parece estar asociado con episodios prolongados de severa inflamación, queratoplastia penetrante y el uso prolongado de esteroides tópicos. El glaucoma como complicación es frecuentemente reportado en estadios avanzados de la enfermedad. El compromiso del segmento posterior es raro, aunque existen reportes ocasionales de neuritis óptica, neuropatía y atrofia óptica, desprendimiento de retina, coroiditis y formación de cicatrices maculares.

Una condición interesante de la queratitis por *Acanthamoeba*, comparado con muchas de las otras formas de queratitis microbiana, es que usualmente la progresión de la enfermedad es lenta. Un marcado compromiso estromal

puede no ser obvio hasta seis o más semanas posterior al inicio de los síntomas. Esto puede estar relacionado con la baja tasa de división de la *Acanthamoeba* en comparación con la de los otros patógenos.⁶

Diagnóstico. El diagnóstico de esta patología es hecho sobre la base del cuadro clínico típico que plantea la sospecha y la realización de un estudio microbiológico exhaustivo de las muestras obtenidas.⁸

Toma de la muestra. La correcta toma de las muestras en las queratitis es la máxima exigencia en la cual se soporta todo el estudio microbiológico. Esta puede ser realizada por un bacteriólogo, microbiólogo u oftalmólogo debidamente entrenados y familiarizados con el instrumental de microbiología ocular. Previo a la toma se deberá realizar un lavado cuidadoso externo del ojo comprometido con agua y jabón, secando correctamente el área para proceder posteriormente a limpiar con hisopos estériles las mucosas conjuntivales con el fin de evitar contaminaciones de la muestra. Se procede a aplicar anestésico oftálmico estéril y seguidamente realizar barridos sobre la úlcera con hisopos de alginato de calcio para depositar estos en caldos microbiológicos adecuados con mínimos volúmenes (1 a 1,5 mL).

Idealmente, y si el tamaño de la úlcera lo permite, se deberán tomar múltiples muestras utilizando cada vez instrumental nuevo. Es importante tener en cuenta para una correcta toma de la muestra no tocar la conjuntiva bulbar o tarsal a pesar de haber realizado previamente la limpieza de las mismas.

Análisis de las muestras. Inicialmente se realiza un estudio microscópico en fresco de la muestra más representativa, sin la adición de colorantes o cualquier otra solución, dejando en un periodo de incubación las demás muestras por aproximadamente 15 a 24 horas a una temperatura de 37 °C.

Este estudio deberá ser exhaustivo y teniendo en cuenta cada una de las fracciones de cada laminilla. Una vez se identifique un microorganismo compatible con AVL se deberá realizar un seguimiento con el fin de visualizar los acantopodios para diferenciar trofozoitos de quistes. Es recomendable utilizar grandes aumentos (630x, 1000x), condensador estándar y equipo de contraste de fase con filtros azules, grises o amarillos que ayudaran también a definir las paredes de los trofozoitos o quistes.

Si la muestra es abundante se procederá a realizar coloración con Lugol de Gram, dejando actuar 10 minutos con lo cual se logran delimitar los núcleos y las paredes de los quistes. Vale la pena destacar que últimamente la microscopía confocal se convierte en un medio de diagnóstico histológico *in vivo* no invasivo; sistemas como el HRT III[®] (Heidelberg) y el Confoscan[®] (Nidek) ayudan a diferenciar las estructuras quísticas dentro del tejido estromal comprometido, facilitando el diagnóstico y acortando el tiempo de estudio.⁹

Tratamiento. Durante los primeros años del reconocimiento de este agente como patógeno causante de enfer-

medad en humanos, los tratamientos utilizados fueron insatisfactorios aun empleando combinaciones de múltiples agentes tópicos que terminaban siendo ineficaces o tóxicos. En última instancia, el manejo de la enfermedad prácticamente se daba con procedimientos quirúrgicos radicales.¹⁰ A pesar de los avances que se han venido desarrollando en los tratamientos farmacológicos, esta infección continua siendo de difícil manejo debido a las formas quísticas del parásito. La resistencia a la terapia y la actividad *in vitro* no siempre se correlacionan con la efectividad *in vivo*. Por esta razón muchos protocolos han sido establecidos empíricamente y modificados por prueba y error. Los objetivos finales de la terapia son además de erradicar el parásito, controlar la inflamación, el dolor y tratar las complicaciones.

Agentes amebicidas. Se han descubierto varios agentes amebicidas dentro de los cuales se destacan las diamidinas y las biguanidas, ambas con capacidad para destruir formas quísticas.¹¹ Las diamidinas, isotionato de propamidina y la hexamidina se dan a conocer para el manejo de la queratitis por *Acanthamoeba* desde 1985, cuando Wright y colaboradores reportaron un tratamiento médico exitoso con propamidina al 0,1%, aplicada tópicamente en combinación con ungüento de dibromopropamidina al 0,15% o neomicina cuando se presentaban signos de toxicidad corneal.¹²

Dentro de las biguanidas se destacaron la polihexametil biguanida (PHMB) al 0,02% y la clorhexidina al 0,02%, cuya actividad *in vitro* fue descrita en 1990 e *in vivo* hacia 1992 por Larkin y colaboradores.¹³ Estos medicamentos reducían los problemas de toxicidad observados frecuentemente con las diamidinas. La clorhexidina al 0,02% ha sido propuesta como una alternativa con buena actividad contra las formas quísticas del parásito; sin embargo, algunos autores demeritan su actividad en comparación con PHMB. Aun así, en ausencia de estudios clínicos controlados aleatorizados, cualquier sugerencia de superioridad de un medicamento con respecto al otro sería especulativo.

Hay y colaboradores reportaron altas tasas de éxito con isotionato de propamidina al 0,1% y clorhexidina al 0,02%. Adicionalmente la combinación de PHMB al 0,02% con propamidina se reportó como un tratamiento efectivo, no tóxico y bien tolerado.¹⁴

Existen otros grupos de medicamentos con efectos más limitados y tóxicos para el epitelio corneal cuando son usados por tiempos prologados, por lo cual no son los medicamentos de primera línea. Estos grupos de medicamentos son los aminoglucósidos (neomicina) y los imidazoles (miconazol y clotrimazol).¹⁵

Otros esquemas de tratamiento que han sido reportados con buenas tasas de éxito son: propamidina con miconazol al 1%, propamidina con clotrimazol tópico al 1 o 2%¹⁵ y miconazol al 0,1% más debridamiento con itraconazol o ketoconazol oral.¹⁶ Todos estos regímenes fueron acompañados de sulfato de neomicina polimixina B.

Los esquemas de tratamiento fueron aplicados cada 2 horas durante el día y la noche los dos primeros días para posteriormente (día 3 a 6) ser aplicados cada dos horas durante el día solamente. Estos esquemas de tratamiento demostraron mejores tasas de éxito cuando se iniciaban en estadios tempranos de la enfermedad y dichos esquemas siempre se mantuvieron durante varias semanas hasta obtener la resolución total del cuadro clínico. Posterior a la resolución de los signos inflamatorios todos los autores mantuvieron el tratamiento por 6 a 8 semanas y algunos autores recomiendan mantener la terapia 1 o 2 veces al día por al menos seis meses después de resuelta la infección activa.¹⁷

Una dificultad grande en el tratamiento de estos pacientes es que muchos de estos medicamentos no se encuentran disponibles o avalados para uso tópico. La propamidina, la cual es autorizada para uso tópico en el Reino Unido, no está autorizada por la *Federal Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos ni está disponible en ninguna presentación en Colombia. El PHMB tampoco está autorizado para uso ocular en ningún país.

Otros tratamientos complementarios incluyen los agentes ciclopéjicos y los AINES tres veces al día para manejar el dolor o para tratar otros compromisos oculares como la escleritis.

Nuevas terapias como la inmunización contra la *Acanthamoeba* y la inducción de IgA en mucosas específica contra este parásito están siendo estudiadas como manejos futuros de dicha patología.¹⁸ También vacunas experimentales que ayudan a generar niveles de IgG está en estudio, sin mayor éxito hasta el momento.¹⁹

Corticoesteroides tópicos. Estos fármacos son efectivos para el control del dolor y la inflamación de la cámara anterior, pero usualmente no son necesarios cuando se hace un diagnóstico temprano. Algunos autores no recomiendan su uso antes de dos semanas de tratamiento con amebicidas y una vez estos sean usados, el tratamiento antiparasitario deberá mantenerse por al menos seis semanas después de suspendidos los esteroides.¹¹ El mal control de estos medicamentos podría producir eventualmente perforación corneal o glaucoma secundario y su uso deberá restringirse a casos singulares muy bien seleccionados, bajo una supervisión estricta del paciente.

Debridamiento. El debridamiento del área afectada del epitelio corneal, sin terapia amebicida tópica, puede también llegar a ser exitosa si se realiza en estadios tempranos de la enfermedad.²⁰ Sin embargo, ningún autor recomienda su realización sin la terapia médica adjunta y por el contrario muchos autores reportaron que el debridar el epitelio corneal lesionado aumenta la efectividad de los medicamentos tópicos.

Tratamiento quirúrgico. La queratoplastia penetrante se indica únicamente en pacientes con impedimento visual

severo a causa de la cicatriz corneal, una vez la infección ha sido resuelta y no existan signos de inflamación activa. Adicionalmente, ésta se indica en fases activas solo si existe un riesgo elevado de perforación corneal con el fin de preservar la estructura ocular. En estos casos se recomienda la aplicación de crioterapia a nivel de la periferia corneal del receptor y mantener un esquema de tratamiento con amebicidas y esteroides tópicos. Las tasas de recurrencia y rechazo del botón donante son altas en comparación con el mismo procedimiento realizado en ojos sin infección o inflamación.⁵

Finalmente, debido al incremento de la incidencia de esta patología y la dificultad para la obtención de medicamentos útiles, se deben aumentar los esfuerzos en la prevención de dicha enfermedad, en la sospecha diagnóstica, el reconocimiento temprano de los signos clínicos, la educación de personal capacitado para hacer el diagnóstico microbiológico y el mejoramiento en los esquemas de tratamiento que proporcionen mayor y más rápida respuesta clínica.

Referencias

1. Alizadeh H, Niederkon JY, McCauley JP. Acanthamoebic keratitis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhemus KR (eds). *Ocular infection and immunity*. St. Louis, Mosby, 1996: 1062-71.
2. Mathers WD, Sutphin JE, Lane JA. Correlation between surface water contamination with amoeba and the onset of symptoms and diagnosis of amoeba-like keratitis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1143.
3. Illingworth C, Cook SD. Acanthamoeba keratitis. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:493-508.
4. Oddo BD. Infections caused by free-living amebas: Historical commentaries, taxonomy and nomenclature, protozoology and clinicopathologic features. *Rev Chil Infectol* 2006; 23:200-14.
5. Rutzen AR, Moore MB. Parasitic infections. In: Kaufman HE, McDonald MB (eds). *The cornea*. Butterworth Heinemann, 1998:311.
6. Sun X, Zhang Y, Li R. Acanthamoeba keratitis: Clinical characteristics and management. *Ophthalmology* 2006; 113:412-6.
7. Merayo-Lloves J, Vredeveld CM, Vitale AT. Free-living amebas and amebiasis. In: Foster S, Vitale AT (eds). *Diagnosis and treatment of uveitis*. Philadelphia, Saunders, 2002: 411-6.
8. Hammersmith KM. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:327-31.
9. Hammersmith KM. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:32-5.
10. Berger ST, Mondito BJ, Hoft RH. Successful medical management of Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990, 110:395-403.
11. D'aversa G, Stern GA, Diebre WT. Diagnosis and successful medical treatment of Acanthamoeba keratitis. *Arch Ophthalmol* 1995, 113:1120-3.
12. Hargrave SL, McCulley JP, Husseini Z. Results of a Trial of combined propamidine isethionate and neomycin

- therapy for *Acanthamoeba* keratitis. Brolene Study Group. *Ophthalmology* 1999, 106:9527.
13. Kosrirukvongs P, Wanachiwanawin D, Visvesvara GS. Treatment of *Acanthamoeba* keratitis with Chlorhexidine. *Ophthalmology* 1999, 106:798802.
 14. Hay S, Kirkness C. Successful medical therapy of acanthamoeba keratitis with topical chlorhexidine and propamidine. *Eye* 1997, 10:113-21.
 15. Varga JH, Wolf TC, Jensen HG. Combined treatment with propamidine, neomycin and polyhexamethylene biguanide. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:466.
 16. Ishibashi Y, Matsumoto Y, Kabata T. Oral itraconazole and topical miconazole with debridement for acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990, 109:121-6.
 17. Mathers W. Use of higher medication concentrations in the treatment of *Acanthamoeba* keratitis. *Arch Ophthalmol* 2006, 124:923.
 18. Seal DV. *Acanthamoeba* keratitis update-incidence, molecular epidemiology and new drugs for treatment. *Eye* 2003, 17:893-905.
 19. Leher HF, Alizadeh H, Taylor WM, Shea AS, Silvary RS, Van Klink F, et al. Role of mucosal IgA in the resistance to *Acanthamoeba* keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2666-73.
 20. Brooks JG, Coster DJ, Badenoch PR. *Acanthamoeba* keratitis. Resolution after epithelial debridement. *Cornea* 1994, 13:186-9.