Rev. cient. cienc. salud 2019; 1(2):51-57
Doi: 10.53732/rccsalud/01.02.2019.51

Reporte de Caso/ Report case

Queratitis por *Acanthamoeba sp.* en usuarios de lentes de contacto: casos clínicos

***Sonia Abente[1], Idalina Franco[1], Rosa Guillén[1], Margarita Samudio[1], Carolina Duré[1], Marco Bordón[2]**

[1]Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Asunción, Paraguay

[2]Fundación Banco de Ojos Oca del Valle. Asunción, Paraguay

Cómo referenciar este artículo/ How to reference this article

Abente S, Franco I, Guillen R, Samudio M, Duré C., Bordón M. Queratitis por Acanthamoeba sp. en usuarios de lentes de contacto: casos clínicos. *Rev. cient. cienc. salud 2019; 1(2):51-57*

R E S U M E N

Introducción. La queratitis amebiana que con frecuencia se presenta en usuarios de lentes de contacto cursa con mucho dolor y comprometen la visión. La sintomatología es inespecífica y el diagnóstico se apoya en estudios laboratoriales basados en métodos de cultivo y moleculares para identificación específica de *Acanthamoeba*. **Presentación de los casos.** Se presentan tres casos de queratitis amebiana en usuarios de lentes de contacto, dos mujeres y un varón con cuadros que varían de lesiones leves a neoplasia, todos usuarios de lentes de contacto y con antecedentes de exposición al agua ya sea en la ducha o por almacenamiento de lentes de contacto con agua de canilla. La lesión se caracteriza por presentar infiltrados multifocales, epiteliopatía, pseudodendritas centrales y peurineritis redial. Los métodos microbiológicos detectaron al parásito en cultivo en una muestra, mientras que el método molecular fue positivo en dos casos. El tratamiento se basó en isetionato de propamidina (Brolene), polihexametilbiguanida 0,02% y clorhexidina 0,02%, inhibidores de la síntesis de ADN y la formación de la pared celular. La evolución de los cuadros fue de total recuperación en dos casos, mientras que en el tercer caso la queratitis fue una infección agregada de una neoplasia que precisó de métodos quirúrgicos para tratamiento. **Conclusiones.** Las queratitis amebianas pueden simular cuadros infecciosos de carácter viral herpético o micótico, y por su baja frecuencia y difícil confirmación por falta de métodos laboratoriales apropiados, no se considera a la *Acanthamoeba* como agente etiológico, y en consecuencia hay retraso en el diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: queratitis por Acanthamoeba*;* lentes de contacto; ulcera de córnea

Keratitis by Acanthamoeba sp. in users of contact lenses: clinical cases

A B S T R A C T

Introduction. Amebic keratitis that often occurs in contact lens wearers are in a lot of pain and compromise vision. Symptomatology is non-specific and diagnosis is supported by laboratory studies based on culture and molecular methods for specific identification of *Acanthamoeba*. **Case presentation.** Three cases of amebic keratitis occur in contact lens wearers, two women and one male with pictures ranging from mild lesions to neoplasm, all contact lens wearers and a history of water exposure either in the shower or by storage contact lenses with cane water. The lesion is characterized by multifocal infiltrates, epithelopathy, central pseudodendrites and redial peurineritis. Microbiological methods detected the cultured parasite in a sample, while the molecular method was positive in two cases. Treatment was based on propamidine isethionate (Brolene), polyhexamethylbiguanide 0.02% and

Fecha de recepción: Marzo 2019. Fecha de aceptación: Mayo 2019
***Autor correspondiente: Sonia Abente**
email: sonia_abente@hotmail.com

chlorhexidine 0.02%, inhibitors of DNA synthesis and cell wall formation. The evolution of the tables was of complete recovery in two cases, while in the third case keratitis was an added infection of a neoplasm that required surgical methods for treatment. The importance of this report is that amebic keratitis can simulate infectious tables of an inherited or fungal nature, and because of its low frequency and difficult confirmation for lack of proper laboratory methods, the Acanthamoeba as an etiological agent, and consequently there is a delay in diagnosis and treatment. **Conclusions.** Amebic keratitis can simulate infectious conditions of a herpetic or fungal viral nature, and due to its low frequency and difficult confirmation due to lack of appropriate laboratory methods, *Acanthamoeba* is not considered as an etiologic agent, and consequently There is a delay in diagnosis and treatment.

Key words: Acanthamoeba keratitis; contact lenses; corneal ulcer

INTRODUCCIÓN

En Paraguay, existen datos limitados sobre las queratitis en general. Los reportes muestran predominio de infecciones bacterianas y fúngicas. Según un estudio retrospectivo de 13 años, las bacterias fueron los agentes causales en el 51% de los casos, 26% fue a hongos e infecciones mixtas (bacterias y hongos) en 23%. Estudios más recientes mostraron que aproximadamente el 55% de los casos está asociado a hongos y 45% a bacterias. Entre las bacterias, *Pseudomona aeruginosa* y estafilococos coagulasa negativa son las más comúnmente aisladas, y entre los hongos Fusarium sp. El aislamiento de Acanthamoeba es muy raro, el único antecedente de queratitis a esta ameba a nivel nacional es el reporte de un caso clínico[1–6].

Los protozoarios del género *Acanthamoeba* son extremadamente ubicuos, se pueden encontrar en la forma de trofozoito que es la forma metabólicamente activa, replicativa e infectiva y la forma de quistes que es la forma de resistencia y diseminación[7,8]. El género *Acanthamoeba* incluye muchas especies y varias de ellas tienen la capacidad de infectar la córnea causando queratitis amebiana (QA), una infección muy dolorosa, generalmente unilateral, con compromiso importante de la visión, de difícil diagnóstico y tratamiento. La dificultad del diagnóstico se debe a la gran variedad de especies, la falta de disponibilidad de métodos laboratoriales de rutina y por los hallazgos clínicos inespecíficos que tiende a confundirse con queratitis herpética o queratitis fúngica[9,10].

En el país, no se cuenta con un protocolo estandarizado para detección de Acanthamoeba, generando una necesidad de métodos de diagnóstico que permitan detectar al parásito en casos sospechosos. El departamento de Microbiología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), con el fin de contribuir al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las infecciones amebianas, ha estandarizado métodos diagnósticos basados en PCR para la detección rápida y específica de Acanthamoeba sp. tomando al cultivo como estándar de oro.

Se estandarizaron con éxito el método de cultivo en medio Page, dos protocolos de PCR convencional y una PCR a tiempo real con límites de sensibilidad de 0,5 pg/µL, 2 pg/µL, y 1 pg/µL, respectivamente. Se aisló Acanthamoeba de una muestra (1%) de los 110 líquidos conservantes de lentes de contacto de usuarios aparentemente sanos analizados, por método de cultivo, mientras que la carga parasitaria en el líquido conservante fue inferior a los límites de detección de los métodos moleculares. El ADN obtenido del cultivo de dicha muestra fue positivo para Acanthamoeba en los tres sistemas de PCR. El uso combinado de técnicas convencionales y moleculares fue efectivo para la detección de Acanthamoeba en líquidos conservantes de lentes de contacto con frecuencia relativamente baja comparado con otros estudios[11].

El uso de lentes de contacto (LC) es un factor presente en más del 80% de los casos de QA asociados a prácticas de higiene deficiente exposición de las lentes al agua ya sea en la ducha, natación o por almacenamiento con agua de canilla. Otro factor que predispone a la infección es el antecedente de traumatismo y posterior exposición al parásito. En este trabajo se presentan tres casos de QA asociada al uso

de LC siendo el segundo reporte de casos de QA a nivel país, el primer caso reportado hace referencia a una mujer usuaria de LC que desarrolló la infección después de almacenar sus LC en agua de canilla[12-13].

Presentación de casos Primer caso

Paciente del sexo femenino de 13 años, usuaria de LC blandas desechables para corrección de miopía. Historia de aproximadamente 2 semanas de ojo rojo, dolor, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y disminución de la agudeza visual. Refiere uso de agua corriente para higiene de sus lentes de contacto en una oportunidad 15 días antes del inicio del cuadro. Consulta con facultativo quien le diagnostica queratitis herpética e inicia tratamiento con ganciclovir tópico sin mejoría.

En la consulta en nuestro servicio se constata alteración epitelial difusa (epiteliopatía) sin ulceración, pseudodendritas céntrales y perineutits radial, sin reacción de cámara anterior (figura 1A y B). Se realiza diagnóstico clínico de queratitis por *Acanthamoeba*, sin ulceración significativa para toma de material, no se realizó estudio microbiológico de las LC debido a que la paciente manifestó haberlas desechado. Se inicia tratamiento anti amebiano con Brolene, PHMB (polihexametilbiguanida) 0,02% y clorexidina 0,02% cada 1 hora con disminución progresiva de dosis durante cuatro meses con curación total del cuadro (Figura 1C).

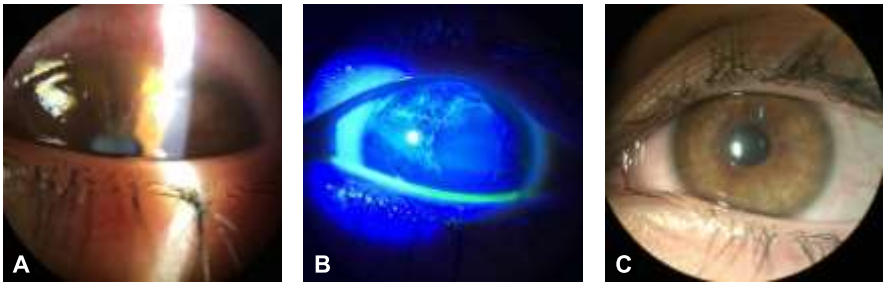


Figura 1. Paciente 1. A) Cuadro inicial B) Tinción con Fluoresceína C) Infección controlada post tratamiento

Segundo caso

Paciente del sexo femenino de 26 años, usuaria de lentes de contacto blandas desechables. Cuadro de ojo rojo, dolor y fotofobia con disminución de agudeza visual de aproximadamente 2 semanas de evolución. En la inspección del ojo se constata alteración epitelial difusa (epiteliopatía) sin ulceración, pseudodendritas centrales y perineutits radial, sin reacción de cámara anterior (Figura 2A y B). La paciente niega haber lavado las LC con agua de canilla, sin embargo mencionó que realizaba el lavado de la caja de lente con agua potable previamente hervida y que siempre tomaba ducha con sus LC puestas. Se realizó el cultivo con medios específicos para *Acanthamoeba* y análisis moleculares por qPCR para la detección del gen 18s del rRNA de *Acanthamoeba* del LC y liquido de conservación, se detectó Acanthamoeba por qPCR, iniciándose el tratamiento con Brolene, PHMB (polihexametilbiguanida) 0,02% y clorhexidina 0,02% cada 1 hora con buena evolución (Figura 2C).

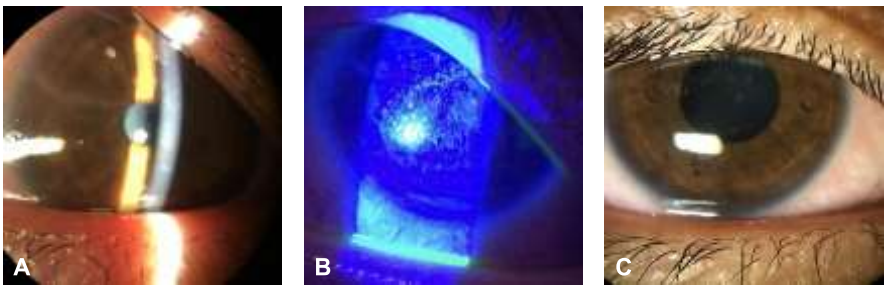


Figura 2. Paciente 2. A) Cuadro inicial B) Tinción con Fluoresceína C) Infección controlada post-tratamiento

Tercer caso

Paciente del sexo masculino de 62 años, usuario de lente de contacto de larga data por miopía elevada. Derivado de otro servicio por cuadro de ojo rojo, fotofobia y disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo, tratado como cuadro infeccioso con moxifloxacina durante aproximadamente un mes sin mejoría. Se suspende tratamiento de antibiótico y se inicia tratamiento con corticoides con mejoría parcial. El paciente mencionó que algunas veces se duchaba con sus LC puestas por lo que se le solicita las LC y el líquido de conservación para un análisis microbiológico y se pudo notar una higiene deficiente del estuche y las lentes lo cual podría favorecer proliferación de microorganismos que podrían causar infecciones (Figura 3A). En el examen en fresco y la coloración de Gram del líquido de conservación se observaron quistes característicos de *Acanthamoeba* (Figura 3B y 3C).

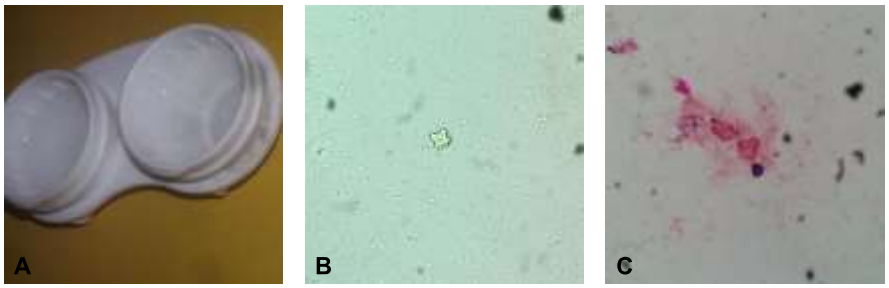


Figura 3. A) Estuche de LC B) Quiste de Acanthamoeba en examen en fresco C) Quistes de Acanthamoeba en coloración de Gram

Tanto el cultivo del líquido de LC como como la qPCR fueron positivos para *Acanthamoeba* (Figura 4), mientras que la muestra de la ulcera fue negativa en ambos métodos. Sin embargo, el estudio de anatomía patológica mostró una neoplasia.

El cuadro progresó hasta una perforación de córnea que requirió manejo quirúrgico para preservar el globo ocular con planes de trasplante en el futuro. El tratamiento se centró en la neoplasia.

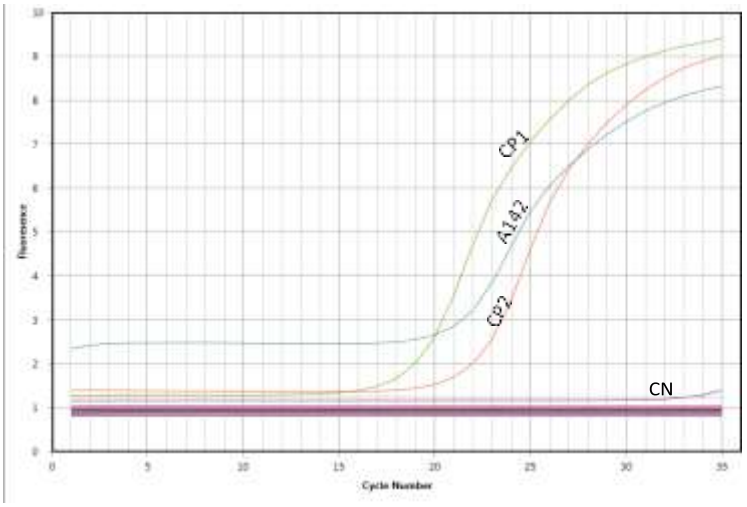


Figura 4. PCR a tiempo real. CP1: Control positivo 1. CP2: Control positivo 2. A142: Liquido de conservación de LC. CN: Control negativo.

DISCUSION

Este reporte pone de manifiesto que *Acanthamoeba* es un patógeno que causa queratitis en el país y cuya detección ha mejorado con la implementación de métodos

microbiológicos y moleculares específicos para este parásito y no disponibles con anterioridad.

La QA es una infección muy dolorosa y severa que puede progresar a la ceguera si no se diagnostica y trata a tiempo. El éxito del tratamiento depende del diagnóstico temprano y adecuado, la QA debe ser considerada en los pacientes usuarios de LC y en aquellos pacientes sin mejora tras un tratamiento antimicrobiano. El uso de LC en los tres casos presentados coincide con lo reportado a nivel mundial, donde se reportan casos de pacientes afectados por esta patología con asociación demostrada entre la QA y el uso de LC en el 85% de los casos siendo la exposición de LC al agua el factor predisponente para adquirir la infección[1,12,15,16].

El cuadro clínico de la QA es inespecífico y se puede confundir con queratitis de otra etiología, sin embargo, debe considerarse la QA en pacientes usuarios de LC o que sufrieron trauma ocular. En la QA casi siempre se presenta infiltrados multifocales, no así en la queratitis de otra etiología que presentan infiltrados monofocales y más gruesos, el infiltrado en satélite que se presenta en la queratitis fúngica puede imitar a los infiltrados multifocales pudiendo así orientar a un diagnóstico erróneo, la epiteliopatia pseudodendritiforme y el epitelio sucio ayuda a diferenciar de la queratitis herpética, la infiltración en anillo es característico de la QA lo cual ayuda a diferenciar de otras queratitis, se ve en etapa avanzada de la enfermedad y en apenas el 50% de los casos, la QA cursa con dolor intenso, fotofobia y disminución de la agudeza visual[9,18]. En los casos presentados en este trabajo el cuadro clínico más el historial de uso incorrecto de LC ayudó a orientar el diagnóstico.

Para toma de material se debe tener en cuenta la severidad de la ulcera, con infiltrado >2mm y borde de infiltrado < 3mm eje visual, en caso contrario se empieza el tratamiento empírico y en los usuarios de LC se puede solicitar el estudio microbiológico de las LC para complementar el diagnóstico[18].

El diagnóstico definitivo se realiza en base a los resultados de estudios laboratoriales de la ulcera de córnea o mediante microscopia confocal. El cultivo en medio Page es el estándar de oro para el diagnóstico, cabe resaltar que el método de cultivo presenta una baja sensibilidad y en algunos casos se mantiene completamente negativo, con la finalidad de encontrar métodos más sensibles y específicos se han estandarizado varios protocolos de PCR que han demostrado buena sensibilidad y especificidad[19–22]. El laboratorio de Microbiología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud cuenta con métodos estandarizados para la detección de *Acanthamoeba* tanto por métodos moleculares (PCR convencional y qPCR) como por método de cultivo, lo cual permitió la identificación precisa del agente causal en los dos últimos casos[11].

Los trofozoitos de *Acanthamoeba* son sensibles al tratamiento antimicrobiano pero no así los quistes que son altamente resistentes, para eliminar estos quistes se requiere de una combinación de fármacos, el tratamiento de elección son las biguanidas como polihexametilenbiguanida (PHMB) combinada con diamidinas como el isetionato de propamidina (Brolene), la neomicina también se puede utilizar para un mejor resultado que además de matar los trofozoitos ayudan a reducir la carga bacteriana que sirve de alimento a las amebas[9,17].

La importancia de este reporte radica en que las queratitis amebianas pueden simular cuadros infecciosos de carácter viral herpético o micótico, y por su baja frecuencia y difícil confirmación por falta de métodos laboratoriales apropiados, no se considera a la Acanthamoeba como agente etiológico, y en consecuencia hay retraso en el diagnóstico y tratamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores: Abente S, Franco I, Guillen R, Samudio M, Duré C., Bordón M. Participación en la idea y en el diseño de la investigación, recolección de los datos, procesamiento estadístico, análisis y discusión de los resultados,

redacción del borrador del trabajo y aprobación de la versión final.

Financiación: Financiación propia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramirez Molas LR, Kang H, Lugo RA, Fariña N, Sanabria R, de Kaspar HM. Queratitis por Acanthamoeba sp: reporte de caso. An Fac Cienc Médicas. 2005;38(3):44-7. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492005000200005&lng=en
2. Arrúa M, Laspina F, Samudio M, Fariña N, Cibils D, Sanabria R, et al. Queratitis infecciosas. Características clínicas y microbiológicas. Período 2003-2006. Mem Inst Investig En Cienc Salud [Internet]. Junio 2008;6(1). Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282008000100002&lng=en
3. Duré C, Samudio M, Abente S, Fariña N, Laspina F. Diagnostic utility of Gram staining for infectious keratitis. Rev Científica UCSA. 2017;4(3):12-9. Disponible en: 10.18004/ucsa/2409-8752/2017.004(03)012-019
4. Laspina F, Samudio M, Arrúa M, Fariña N, Cibils D, Sanabria R, et al. Úlcera de córnea bacteriana: agentes etiológicos, sensibilidad antimicrobiana y tratamiento instituido. Mem Inst Investig. En Cienc Salud [Internet]. Junio 2009;7(1). Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282009000100003&lng=es
5. Laspina F, Samudio M, Cibils D, Ta CN, Fariña N, Sanabria R, et al. Epidemiological characteristics of microbiological results on patients with infectious corneal ulcers: a 13- year survey in Paraguay. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 2004;242(3):204-9. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s00417-003-0808-4
6. Samudio M, Laspina F, Fariña N, Franco A, Mino de Kaspar H, Giusiano G. Queratitis por *Lasiodiplodia theobromae*: comunicación de un caso y revisión de la literatura. Rev Chil Infectol. 2014;31(6):750-4. Doi: 10.4067/S0716-10182014000600018
7. Khan NA. Acanthamoeba: biology and increasing importance in human health. FEMS Microbiol Rev.2006;30(4):564-95. Doi: 10.1111/j.1574-6976.2006.00023.x
8. Gomes TDS, Magnet A, Izquierdo F, Vaccaro L, Redondo F, Bueno S, et al. Acanthamoeba spp. In Contact Lenses from Healthy Individuals from Madrid, Spain. PloS One. 2016;11(4):e0154246. Doi: 10.1371/journal.pone.0154246
9. Lorenzo-Morales J, Khan NA, Walochnik J. An update on Acanthamoeba keratitis: diagnosis, pathogenesis and treatment. Parasite Paris Fr. 2015;22:10. Doi: 10.1051/parasite/2015010
10. Taher EE, Méabed EMH, Abdallah I, Abdel Wahed WY. Acanthamoeba keratitis in noncompliant soft contact lenses users: Genotyping and risk factors, a study from Cairo, Egypt. J Infect Public Health. Junio 2018;11(3):377-83. Doi: 10.1016/j.jiph.2017.09.013
11. Franco I, Abente S, Guillén R, Samudio M. Técnicas convencionales y moleculares en la detección de Acanthamoeba sp. en líquidos de conservación de lentes de contacto. Revista del Instituto de Medicina Tropical. 2019;14:50. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/pdf/rspp/v9n2/2307-3349-rspp-9-02-58.pdf
12. Walochnik J, Scheikl U, Haller-Schober E-M. Twenty Years of Acanthamoeba Diagnostics in Austria. J Eukaryot Microbiol. Enero 2015;62(1):3-11. Doi: 10.1111/jeu.12149
13. Claire Low A, Coyne M, Jones B, Anijeet D. Acanthamoeba keratitis: improving the Scottish diagnostic service for the rapid molecular detection of Acanthamoeba species. J Med Microbiol. Julio 2015;64(7):682-7. Doi: 10.1099/jmm.0.000086
14. Page MA, Mathers WD. Acanthamoeba keratitis: a 12-year experience covering a wide spectrum of presentations, diagnoses, and outcomes. J Ophthalmol. 2013; 2013:670242. Doi: 10.1155/2013/670242
15. Dos Santos DL, Kwitko S, Marinho DR, de Araújo BS, Locatelli CI, Rott MB. Acanthamoeba keratitis in Porto Alegre (southern Brazil): 28 cases and risk factors. Parasitol Res. Marzo 2018;117(3):747-50. Doi: 10.1007/s00436-017-5745-y
16. Moriyama AS, Hofling-Lima AL. Contact lens-associated microbial keratitis. Arq Bras Oftalmol. Diciembre 2008;71(6 Suppl):32-Doi: 10.1590/S0004-27492008000700007
17. Casero RD, Mongi F, Laconte L, Rivero F, Sastre D, Teherán A, et al. Molecular and morphological characterization of Acanthamoeba isolated from corneal scrapes and contact lens wearers in Argentina. Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis. 2017;54:170-5. Doi: 10.1016/j.meegid.2017.06.031

18. Szentmáry N, Daas L, Shi L, Laurik KL, Lepper S, Milioti G, et al. Acanthamoeba keratitis - Clinical signs, differential diagnosis and treatment. J Curr Ophthalmol. Marzo 2019;31(1):16-23. Doi: 10.1016/j.joco.2018.09.008
19. Nentwich M, Bordon M, Martino D, Campuzano A, Torres W, Laspina F, et al. Clinical and epidemiological characteristics of infectious keratitis in Paraguay. *International ophthalmology*, *35*(3), 341–346. Doi: 10.1007/s10792-014-9951-7
20. Qvarnstrom Y, Visvesvara GS, Sriram R, da Silva AJ. Multiplex Real-Time PCR Assay for Simultaneous Detection of Acanthamoeba spp., Balamuthia mandrillaris, and Naegleria fowleri. J Clin Microbiol. Octubre 2006;44(10):3589-95. Doi: 10.1128/JCM.00875-06
21. Schroeder JM, Booton GC, Hay J, Niszl IA, Seal DV, Markus MB, et al. Use of subgenic 18S ribosomal DNA PCR and sequencing for genus and genotype identification of acanthamoebae from humans with keratitis and from sewage sludge. J Clin Microbiol. Mayo 2001;39(5):1903-11. Doi: 10.1128/JCM.39.5.1903-1911.2001
22. Thompson PP, Kowalski RP, Shanks RMQ, Gordon YJ. Validation of real-time PCR for laboratory diagnosis of Acanthamoeba keratitis. J Clin Microbiol. Octubre de 2008;46(10):3232-6. Doi: 10.1128/JCM.00908-08
23. Marciano-Cabral F, Cabral G. Acanthamoeba spp. as Agents of Disease in Humans. Clin Microbiol Rev. Abril de 2003;16(2):273-307. Doi: 10.1128/CMR.16.2.273-307.2003