

Queratoplastia terapéutica en queratitis por *Acanthamoeba*

LEONARDO PABLO D'ALESSANDRO, SILVIA BEATRIZ ROSSETTI Y JUAN OSCAR CROXATTO

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la evolución de queratoplastias terapéuticas en queratitis por acantoameba que no responden al tratamiento médico.

MÉTODOS: Revisión de queratitis por acantoameba probadas por cultivo, PCR e histología que precisaron de una queratoplastia terapéutica para su resolución. Se evaluó el tratamiento médico, tipo de queratoplastia, recurrencias, rechazos definitivos, complicaciones, nuevas cirugías y agudeza visual final, con un seguimiento clínico y fotográfico.

RESULTADOS: Diez ojos de 9 pacientes recibieron queratoplastias penetrantes terapéuticas. Ocho pacientes fueron tratados con clorhexidina, PHMB y propamidina entre otros medicamentos tópicos por lo menos 3 meses antes de operarlos. Dos ojos fueron operados de urgencia a la semana de ser recibidos por descemetocele y posible endofthalmitis. Ocho de nueve botones corneales presentaban quistes de *Acanthamoeba* en la histología. No hubo recurrencias o fallas terapéuticas. Siete de 10 queratoplastias permanecieron transparentes con una agudeza visual de 20/30 a 20/80. Tres evolucionaron a opacidad corneal con visión cuenta dedos. Cuatro casos desarrollaron glaucoma y fueron solucionados con trabeculectomías y 5 casos fueron posteriormente operados de cataratas. Ningún caso presentó neovascularización corneal antes de ser tratado y 9 ojos desarrollaron neovasos luego del tratamiento.

CONCLUSIÓN: La queratoplastia penetrante terapéutica fue exitosa en el tratamiento de queratitis por acantoameba clínicamente resistentes. El desarrollo de neovascularización corneal puede ser usado para evaluar el mejor momento quirúrgico y el límite de trepanación corneal.

PALABRAS CLAVE: queratitis por acantoameba, queratoplastia, neovascularización.

Therapeutic keratoplasty in acanthamoeba keratitis

ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the evolution of therapeutic keratoplasty in keratitis by acanthamoeba that do not respond to the medical treatment.

METHODS: Review of keratitis by acanthamoeba confirmed by culture, PCR and histology that underwent a therapeutic keratoplasty for their resolution. The medical treatment was evaluated as well as type of keratoplasty, recurrences, graft rejection, complications, new surgeries and final visual acuity, with a photographic and clinical monitoring.

RESULTS: Ten eyes of 9 patients underwent therapeutic penetrating keratoplasty. Eight patients were treated with chlorhexidine, PHMB and propamidine among others topical medications at least 3 months before surgery. Two eyes were operated of urgency because of descemetocele and possible endophthalmitis one week after seen in consultation. Eight of nine corneal buttons showed cysts of acanthamoeba in the histology. No recurrences or graft failures were observed. Seven of 10 keratoplasties remained transparent with a visual acuity of 20/30 to 20/80. Three eyes evolved to corneal opacity with vision of count fingers. Four cases developed glaucoma and they were resolved with trabeculectomy, and 6 cases subsequently were operated of cataracts. No case presented neovascularization at the time of initial consultation, and 9 eyes developed new vessels after topical medication.

CONCLUSION: The therapeutic penetrating keratoplasty was successful in the management of clinically resistant acanthamoeba keratitis. The development of corneal neovascularization may be used to evaluate the best time for surgery and to delineate the limit of corneal trepanation.

KEY WORDS: acanthamoeba keratitis, keratoplasty, neovascularization.

La queratitis por *Acanthamoeba sp.* es una infección corneal poco frecuente, insidiosa, progresiva y severa, producida por un protozoo común al agua y tierra, capaz de generar quistes altamente resistentes a factores químicos, físicos y terapéuticos, que afecta mayormente a usuarios de lentes de contacto. En los últimos años se ha visto un incremento a nivel mundial en el número de casos que estaría asociado con el uso incorrecto de

soluciones multipropósito de limpieza y desinfección de lentes de contacto; aunque informes más recientes destacan que éste sería solo uno de los factores responsables¹⁻².

Esta infección es usualmente difícil de diagnosticar inicialmente; suele confundirse con una queratitis herpética. El diagnóstico temprano es extremadamente importante y se basa en la sospecha clínica acompañada si es posible por *screening* con microscopía confocal y la

Autor responsable
Dr. Leonardo P.D'Alessandro
Clínica Oftalmológica Malbran
Parera 164, Buenos Aires
lpdalessandro@gmail.com

confirmación necesaria con el examen directo, Calcofluor-White, cultivo en medios de cultivo especiales, técnicas de biología molecular (PCR) y de ser necesario, biopsia con análisis histopatológico. Teniendo la confirmación es posible iniciar y mantener el tratamiento médico, que es predominantemente tópico y puede ser tóxico para las estructuras oculares. El tratamiento suele ser difícil de realizar para el paciente debido al intenso dolor que produce la queratitis por acantoameba, la ulceración crónica, la frecuente dosificación inicial de una medicación siempre tóxica y alergizante y la necesidad de una terapia prolongada en el tiempo.

El tratamiento médico tópico se basa en la polihexametilbiguanida (PHMB), clorhexidina y diamidinas como la propamidina (Brolene[®]) y hexamidina (Desomedine[®]). A estas drogas base se pueden o no agregar otras secundarias como la neomicina, metronidazol, quetoconazol, fluconazol, itraconazol, entre otros. El tratamiento médico tópico combinado, acompañado del debridamiento epitelial, suele ser eficaz en los casos epiteliales y estromales anteriores hasta en un 86% de los pacientes³. En estos casos, luego de cinco meses de tratamiento y otros tres meses de descanso, si quedan leucomas cicatriciales residuales que afecten en forma significativa a la visión, se podrá realizar una queratoplastia con finalidad visual en un ojo ya curado y sin inflamación. En esta situación quirúrgica la queratoplastia con finalidad óptica tiene un buen pronóstico como destacan Awwad y colaboradores⁴. Sin embargo, cuando el diagnóstico es tardío y se trata de córneas profundamente afectadas, el tratamiento médico puede ser insuficiente. En estos casos que no resuelven sólo con la medicación, la queratoplastia tiene una finalidad terapéutica⁵.

Algunos autores han sugerido acortar el tiempo de espera quirúrgico para evitar la toxicidad medicamentosa, el daño inflamatorio con sus secuelas y acelerar la curación⁶.

Presentamos nuestra experiencia en diez casos probados de queratitis por acantoameba de localización estromal profunda o grado V, que presentan un peor pronóstico visual según clasificaciones recientes³; que recibieron queratoplastias terapéuticas penetrantes en caliente, luego de al menos tres meses de tratamiento específico con persistencia de ulceración, reacción inflamatoria corneal y de cámara anterior.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los casos de queratitis por acantoameba, demostrados por cultivo, histología o biología molecular, que precisaron una queratoplastia en caliente en su tratamiento y que tuvieran al menos un año de seguimiento posquirúrgico para ser controlados. Se consideró como queratoplastia en caliente aquella realizada sobre un ojo rojo, inflamado con persistencia de queratitis

y ulceración corneal. Fueron seleccionados solamente los casos operados por el mismo cirujano (LD) para unificar los criterios terapéuticos tanto médicos como quirúrgicos. También se diseñó un seguimiento fotográfico de la mayoría de los casos y se los comparó con los hallazgos histopatológicos de los botones corneales extraídos de las queratoplastias penetrantes. Se evaluaron los antecedentes y tratamientos previos, los métodos diagnósticos, los tratamientos realizados, el tipo, tamaño y momento en que se indicó la queratoplastia, así como las complicaciones intraoperatorias y posquirúrgicas, teniendo por objetivo evaluar tanto la curación como la agudeza visual final.

Las muestras de córnea fueron inoculadas en agar sangre, agar chocolate, agar Sabouraud y medio sin nutrientes con *Escherichia coli*, e incubados a la temperatura y condiciones apropiadas por 7 a 21 días. Se realizaron extendidos para examen directo con coloraciones de Gram y Calcofluor-White. Se amplificaron regiones específicas del ARNr 18S de *Acanthamoeba spp*, utilizando primers o cebadores previamente descritos⁷. Los productos de la PCR fueron separados en gel de agarosa al 2% y visualizados con bromuro de etidio. Se utilizaron las condiciones de ciclado y detección de los productos de amplificación descritos⁷. Se introdujeron controles positivos y negativos en todas las amplificaciones. Los tejidos de biopsia de córnea y queratoplastias fueron incluidos en parafina. Los cortes histológicos se colorearon con hematoxilina y eosina, PAS y Grocott para su examen microscópico.

Resultados

Fueron estudiados diez ojos de nueve pacientes, seis varones y tres mujeres de entre 24 y 68 años de edad, todos usuarios de lentes de contacto. Cinco presentaban tratamientos previos con antiherpéticos y esteroides tópicos y uno, un absceso bacteriano previo tratado. El tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico fue de aproximadamente un mes y fueron vistos previamente por al menos cinco oftalmólogos antes del diagnóstico. Un caso había sido diagnosticado y tratado previamente por otro profesional con PHMB durante cinco meses y consultó por una recurrencia al interrumpir el tratamiento. Esta fue confirmada con histología y PCR y luego tratada. Otro caso bilateral tratado con PHMB, clorhexidina y neomicina consultó por una recurrencia de acantoameba en un ojo, luego de dos injertos consecutivos fallidos, uno de 8 mm y el último de 9,5 mm realizados por otro cirujano que derivó al paciente.

Todos los casos presentaban ulceración y queratitis estromal profunda o grado V según clasificaciones recientes³ con intenso dolor, ojo rojo, inyección periquerática e inflamación intraocular. La agudeza visual en la presentación era menor a cuenta dedos en todos los casos.

El diagnóstico fue realizado y confirmado con al menos dos de los siguientes métodos en todos los pacientes: cultivo para acantoameba en medios específicos, PCR para acantoameba, histología de la biopsia corneal en dos casos y estudio histopatológico del botón de la queratoplastia en ocho casos. Además se realizaron exámenes directos con Calcofluor-White en seis casos y microscopía confocal en dos casos.

Los cultivos fueron positivos en seis de nueve casos. Cuatro raspados corneales y dos fragmentos de tejido corneal. La PCR fue positiva en los nueve pacientes, siete en muestras de superficie corneal y dos en el tejido. El Calcofluor-White fue positivo en tres de seis casos estudiados. Las dos biopsias fueron positivas tanto con la PCR como con la histología. Se realizaron dos microscopías confocales. Una fue para confirmar la recurrencia sobre un injerto reciente y el estudio que mostró numerosísimos elementos redondeados hiperreflectivos en todo el estroma donante vinculables a células inflamatorias; el estudio histopatológico del botón corneal demostró que todas las estructuras visualizadas en el estroma correspondían a quistes de acantoameba. El otro examen se realizó para evaluar el estado de la córnea periférica postratamiento, donde se confirmó la presencia de acantoameba pero no pudo confirmar o descartar su ubicación periférica. En este caso se realizó una biopsia corneal periférica previa al trasplante para asegurar una zona libre de infección.

La histología del botón corneal se pudo realizar en nueve casos mostrando quistes de acantoameba en ocho de ellos. Otro hallazgo fue la atenuación endotelial en todos los casos. Una biopsia con histología previa positiva para acantoameba, presentó una histología negativa luego del tratamiento en el botón de queratoplastia. Por tanto nueve de los diez casos tienen confirmación histológica y al menos ocho presentaban quistes de acantoameba en el momento de ser operados.

Todos los pacientes fueron tratados con polihexametil biguanida 0,02% y digluconato de clorhexidina 0,02% tópicos. En ocho se adicionó isetionato de propamida 0,1% y en uno disetionato de hexamidina 0,1%. Además en dos casos se usó quetoconazol oral; en dos, itraconazol oral y en tres, fluconazol oral. Dos pacientes recibieron neomicina y moxifloxacina tópicos y un paciente recibió ganciclovir tópico por un posible HSV concurrente. Sólo dos casos recibieron corticoides tópicos durante el tratamiento específico. Uno curó con la queratoplastia, aunque finalizó opaco por rechazo endotelial y el otro es una recurrencia sobre injerto previo que estaba siendo tratada simultáneamente con PHMB, clorhexidina, neomicina y corticoides tópicos antes de ser derivado.

En cuanto a la medicación posquirúrgica inmediata. Todos los injertos recibieron clorhexidina 0,02% c/8 horas

sólo la primera semana y solamente en dos casos se agregaron corticoides tópicos c/6 horas de inicio. En el resto de los casos se esperó siete días para comenzar con los corticoides tópicos.

Los tratamientos prequirúrgicos para la acantoameba se mantuvieron durante tres a cuatro meses y se indicó la queratoplastia ante la persistencia de queratitis estromal y ulceración con ojo rojo y doloroso en todos los casos. Además hubo alergia e intolerancia o toxicidad medicamentosa en cinco casos. Un caso bilateral, que había sido tratado con PHMB, clorhexidina, Brolene, neomicina y dexametasona tópicas por dos meses, fue operado por otro cirujano del OI. Inicialmente le realizaron una primera QPT de 8 mm y ante la recidiva otra de 9,5 mm que también sufrió una recidiva, por lo que fue derivado. En este caso se realizó inmediatamente un injerto de 11 mm en el OI y a la semana en el otro ojo, uno de 10 mm, por descematocele y escleritis. Estos últimos afectaron ambas córneas en casi su totalidad, fueron operados de urgencia con injertos de gran diámetro y si bien evolucionaron a la curación, desarrollaron glaucoma posquirúrgico inmediato, sinequias anteriores y posteriores, cataratas y también opacidad del primer injerto por la intensa inflamación intraocular.

Se evaluaron 38 imágenes fotográficas correspondientes a nueve ojos, tomadas antes y durante el tratamiento médico específico y luego de la queratoplastia (figs. 1-7). El análisis fotográfico permite corroborar que ningún caso presentó neovascularización corneal estromal antes de ser tratado específicamente. Un caso había sido tratado anteriormente a ser examinado por nosotros y ya presentaba neovasos. Seis casos desarrollaron neovascularización corneal profunda entre el segundo y cuarto mes de tratamiento. Estos neovasos fueron utilizados como límite demarcatorio para realizar la queratoplastia penetrante libre de



Figura 1. Caso 1. Queratitis por acantoameba con anillo immune.



Figura 2. Caso 1. Neovascularización corneal 3 meses después de iniciado el tratamiento.

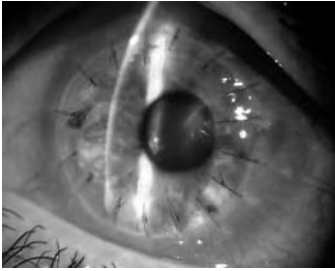


Figura 3. Caso 1. Queratoplastia terapéutica de 8,5 mm a la semana de realizada. Se observa catarata subcapsular posterior.

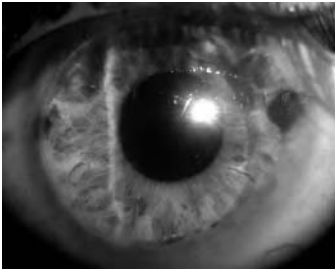


Figura 4. Caso 1. Al año y medio, injerto cristal con regresión neovascular, seudofaquia y AV 20/30.



Figura 5. Caso 6. Queratitis estromal profunda por acantoameba.

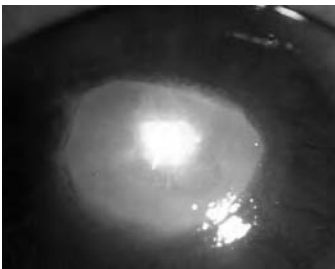


Figura 6. Caso 6. Neovascularización corneal a 3 meses de iniciado el tratamiento.



Figura 7. Caso 6. Trece años después de realizada la queratoplastia terapéutica de 8 mm, injerto cristal, catarata y AV 20/40.

infección. Los tres casos sin neovasos recibieron antes o durante el tratamiento corticoides tópicos. Los neovasos retrogradaron luego de realizada la queratoplastia en todos los casos. El paciente con acantoameba bilateral que recibió injertos gigantes de urgencia no presentaba neovascularización corneal profunda inicial a pesar de la severidad del cuadro y una evolución de más de dos meses. Y estaban

siendo tratados con corticoides junto con la medicación específica. Luego desarrollaron neovasos sobre los injertos que evolucionaron a la curación con opacidad.

Cuatro casos desarrollaron glaucoma posquirúrgico y precisaron trabeculectomías convencionales que fueron exitosas con presiones menores a 20 mmHg y seis casos fueron posteriormente operados de cataratas sin complicaciones. Todos los pacientes presentaban sinequias periféricas y posteriores en el momento de la queratoplastia y en seis casos mantuvieron sinequias de variada extensión luego de los injertos.

No hubo recurrencias en las 10 queratoplastias penetrantes terapéuticas realizadas, que evolucionaron a la curación en todos los casos. Siete de los transplantes se mantuvieron transparentes con una agudeza visual de 20/30 a 20/80 c/c. Nueve ojos presentaron cataratas, en dos casos eran nucleares previas a la acantoameba y cinco pacientes un año después de la queratoplastia fueron operados sin complicaciones. Cuatro desarrollaron glaucoma secundario a sinequias posteriores e inflamación en cámara anterior y recibieron trabeculectomías que fueron exitosas manteniendo la presión intraocular debajo de 20 mmHg. En dos casos se realizó una queratotomía arcuata, sin complicaciones, manteniendo la transparencia corneal.

Tres ojos evolucionaron a la opacidad del injerto. Una queratoplastia de 8 mm operada de catarata primero y luego de glaucoma alcanzó una visión de 20/60 pero finalmente desarrolló un rechazo definitivo, que luego se repitió en un segundo injerto con fines ópticos (caso 3). Los dos ojos restantes corresponden al caso bilateral con córneas totalmente afectadas (caso 9). Uno con descematocele y escleritis recibió un injerto de 10 mm y el otro con recurrencias sobre dos injertos previos y riesgo de endoftalmitis que fue solucionado con un injerto de 11 mm. Ambos debieron ser operados de glaucoma a los cuatro días, presentaban una inflamación intraocular máxima y se opacificaron en sólo un mes sin recidiva infecciosa.

Los datos clínicos más significativos para este estudio fueron resumidos en la tabla.

Discusión

La queratoplastia penetrante o lamelar es un recurso importante en la recuperación visual del paciente con queratitis por acantoameba. Awwad y colaboradores han demostrado que se pueden alcanzar excelentes resultados cuando ésta se realiza en un paciente tratado por al menos cinco meses con la medicación adecuada y luego esperando otros tres meses sin tratamiento para asegurar un ojo sin inflamación y en estado de curación total⁴. Sus resultados contrastan con los alcanzados previamente por otros autores, con injertos de córnea realizados en caliente o con la queratitis en actividad⁸.

Tabla

Caso	Queratitis	AV Pre	Neovascularización		Tratamiento (Duración)	QPT Diámetro	Histología del botón corneal	Complicaciones y nuevas cirugías	AV ginal
			Pre	Post					
1	Estromal profunda con anillo inmune	CD	-	300°	CLOR, PHMB, PRO, FLU, MOXI (3 meses)	8,5 mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Catarata FACO	20/30
2	Estromal profunda	CD	-	90°	CLOR; PHMB, PRO, MOXI, KETO (4 meses)	8,5 mm	NR	Catarata nuclear previa FACO	20/40
3	Estromal profunda con anillo inmune	CD	-	90°	CLOR, PHMB, HEXA, NEO, DEXA, KETO (3 meses)	8mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Glaucoma, catarata, TRAB, FACO, rechazo, QP óptica, nuevo rechazo	CD
4	Estromal profunda con anillo inmune	CD	-	180°	CLOR, PHMB, PRO, ITRA (3 meses)	8,5 mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	ninguna	20/40
5	Estromal profunda con anillo inmune	CD	-	90°	CLOR, PHMB, PRO, FLU, (4 meses)	8,5 mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Catarata FACO	20/30
6	Estromal profunda	Bultos	-	300°	CLOR, PHMB, PRO, NEO, ITRA (3 meses)	8mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Catarata	20/40
7	Estromal profunda con anillo inmune	Bultos	-	-	CLOR, PHMB, PRO, FLU, GAN (4 meses)	9 mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Catarata, glaucoma, TRAB, FACO	20/40
8	Estromal profunda recurrente	CD	NA	90°	CLOR, PHMB, PRO (3 meses)	8,5 mm	Biopsia positiva Botón corneal negativo	Catarata nuclear previa	20/80
9	OD Estromal profunda, escleritis, descematocele	Bultos	-	180° sobre el trasplante	CLOR, PHMB, PRO (2 meses)	10 mm	Quistes estromales Atenuación endotelial	Glaucoma, catarata, TRAB y limpieza de CA, opacificación corneal	CD
	OI recurrencia sobre dos injertos previos	Bultos	-	300° sobre el trasplante	CLOR, PHMB, PRO (2 meses)	11 mm	Quistes estromales	Glaucoma, catarata, TRAB, opacificación corneal	CD

Referencias

CLOR: digluconato de clorhexidina 0,02%.
 PHMB: polihexametil biguanida 0,02%.
 PRO: Brolene: isetonato de propamidina al 0,1%.

NEO: Neomicina tópica.
 ITRA: Itraconazol oral.
 MOXI: Moxifloxacina tópica.
 KETO: Quetoconazol oral.
 HEXA: Desomedine: hexamidina disetonato 0,1% tópica.

DEXA: Dexametasona tópica.
 FLU: Fluconazol oral.
 GAN: Ganciclovir tópico.
 FACO: facoemulsificación.
 TRAB: trabeculectomía.
 CD: cuenta dedos.

NA: no aplicable.
 NR: no realizado.

Sin embargo, la realidad nos muestra que aún la terapia médica máxima no siempre es eficaz y capaz de erradicar la infección, en especial en los casos de diagnóstico tardío con estroma profundo colonizado. Esto se pone de

manifiesto en una serie de cinco pacientes enucleados con acantoameba persistente en la córnea y con ojos ciegos y dolorosos a pesar del tratamiento médico, publicados recientemente por los mismos autores que antes reportaran

buenos resultados⁹. Ese trabajo nos muestra que una queratitis por acantoameba crónica y prolongada en el tiempo puede llevar, a pesar del tratamiento, a un ojo ciego aún sin ser invadido por la acantoameba. Además, tiene el valor de corresponder al mismo grupo de investigadores que inicialmente sugerían esperar a obtener una curación total antes de realizar una queratoplastia en estos pacientes.

La falla terapéutica se explica porque el tratamiento dista de ser el ideal. Si bien es activo, carece de penetración corneal, es tóxico y también alergizante. Por tanto es difícil de realizar y fundamentalmente de mantener en el tiempo por períodos prolongados. Además el paciente sufre una patología exquisitamente dolorosa e invalidante. También se ha demostrado la capacidad de la acantoameba para generar resistencias y recurrencias con los medicamentos actualmente disponibles¹⁰⁻¹¹. Uno de nuestros pacientes consultó por una recurrencia al interrumpir cinco meses de tratamiento con PHMB realizados por otro colega.

Por último quedan por analizar las secuelas de un proceso inflamatorio severo, prolongado en el tiempo, capaz de producir neovascularización corneal, catarata, glaucoma, escleritis, sinequias posteriores y anteriores e inclusive panuveitis, aún sin la presencia de parásitos intraoculares y a pesar del tratamiento^{5,6,9}.

Existe un grupo de casos, usualmente de diagnóstico tardío y localización estromal profunda, que constituye un serio problema terapéutico no solucionable solo medicamento o con capacidad de generar secuelas inflamatorias oculares irrecuperables si prolongamos excesivamente una terapia médica incapaz de esterilizar a la córnea y que además agrega un intenso efecto tóxico o alergizante en el tiempo. Insistir en estos casos y no adoptar una actitud quirúrgica puede significar llegar a un ojo ciego y doloroso no recuperable, como en los casos descritos por Awwad, además de prolongar el sufrimiento crónico del paciente⁹.

Una opción elegida por algunos autores es la de realizar una queratectomía profunda con recubrimiento conjuntival¹². Esta estrategia puede curar la infección del paciente, aunque también puede fallar y, por otro lado, no nos permite evaluar lo que pasa en la cámara anterior, especialmente en casos severos. Tampoco podemos evaluar el desarrollo de glaucoma, que es frecuente en todas las series publicadas y perjudicamos su posible tratamiento durante los meses de tratamiento de la acantoameba así como los posibles procedimientos quirúrgicos para glaucoma que necesitan una conjuntiva sana. Tampoco hay seguimientos a largo plazo de un número razonable de casos solucionados con esta técnica y luego operados con queratoplastias con fines ópticos y con sus agudezas visuales finales. Y de esta manera poder apreciar la influencia que tuvo o no el recubrimiento conjuntival tanto en dificultar el diagnóstico de un posible glaucoma como en empeorar el pronóstico a largo plazo

de una queratoplastia final con fines ópticos. Otra opción es la queratoplastia lamelar profunda, pero consideramos que no es una buena elección para queratitis estromales profundas y, además, la histología de los botones corneales extraídos nos muestra que teníamos el endotelio lesionado en todos los casos.

No existe un consenso entre los autores sobre en qué momento del tratamiento un caso comienza a cronificarse, ser resistente clínicamente o genera complicaciones inflamatorias severas como para adoptar una acción quirúrgica más allá de las indicaciones clásicas como descemetocele o peligro de perforación. En nuestro caso tomamos como límite mínimo tres meses de tratamiento sin el uso de corticoides. Si en un período de tres a cuatro meses de tratamiento no alcanzábamos una evolución hacia la curación se indicaba una queratoplastia penetrante. Este período de espera es menor que el sugerido por Awwad y se enmarca dentro de lo sugerido por otros informes con el objeto de minimizar complicaciones inflamatorias y tóxico medicamentosas⁶. Se trató de esperar que la córnea mostrara algún signo clínico de respuesta contra la infección. Y la manifestación más clara fue el desarrollo de neovascularización corneal.

La excepción a esta conducta fue un caso bilateral con ambas córneas afectadas en casi su totalidad y con un ojo ya operado por otro cirujano con dos injertos fallidos por recurrencias de acantoameba. En este caso a un ojo se le hizo inmediatamente un injerto de 11 mm con limpieza de cámara anterior por temor a la evolución a una endoftalmiitis. Al otro ojo, a la semana, se le realizó un injerto de 10 mm por un descematocele. Ambos ojos necesitaron a los 4 días una trabeculectomía por glaucoma y evolucionaron a la curación con presiones oculares normales, aunque con opacidad de los injertos. Finalmente, ya curado, el peor ojo fue operado por su cirujano inicial y alcanzó 20/60 con un nuevo trasplante de 8 mm que no se incluyó en este estudio.

Si bien todos los casos estudiados pueden calificarse como queratoplastias en caliente, tanto por la clínica como por la histología con quistes presentes en los botones corneales de ocho de los nueve casos estudiados, los criterios utilizados para la indicación son diametralmente diferentes a los criterios expuestos por Awwad para operar una acantoameba ya curada⁴. También está claro que esos dos últimos ojos son de un pronóstico mucho peor y obligaron a un tratamiento más agresivo y urgente que tiene un impacto necesario en la viabilidad del injerto. Por tanto estos últimos casos debieran ser agrupados de forma diferente. A pesar de esto evolucionaron a la curación y permitieron más tarde otros procedimientos con fines visuales.

Los corticoides son otro punto de controversia. Algunos autores sugieren usarlos para evitar un posible enquistamiento

miento de los trofozoitos y disminuir los fenómenos inflamatorios¹³. Otros sostienen que se facilita la propagación y colonización de la acantoameba como sucede en modelos experimentales¹⁴. En nuestro caso optamos por no usarlos durante el tratamiento excepto en un paciente, donde no hubo recurrencias infecciosas, y en los otros casos comenzamos su uso una semana después del trasplante de córnea.

El seguimiento fotográfico nos permitió demostrar que la queratitis por acantoameba no genera inicialmente una respuesta neovascular corneal estromal, aún en casos severos como en esta serie. El tratamiento en cambio parece inducir la lenta aparición de neovasos corneales estromales, que seguramente participan en la curación. Estos neovasos estromales pueden ser utilizados como límite de seguridad por donde pasar para realizar la queratoplastia y como indicador del momento adecuado a partir del cual realizar la queratoplastia. Finalmente los neovasos corneales, a pesar de ser intraestromales, retrogradan cuando se realiza la queratoplastia a tiempo y se retiran los estímulos antigénicos sin empeorar el pronóstico inmunológico de los injertos de mediano tamaño.

En esta serie de queratoplastias penetrantes terapéuticas en queratitis por acantoameba no hubo recurrencias infecciosas ni fallas terapéuticas en contraposición con el último reporte donde las recidivas alcanzan hasta un 40%⁵. Pero además tuvimos un excelente resultado óptico e inmunológico, con un solo injerto que desarrolló un rechazo definitivo, dentro de las queratoplastias de hasta 9,0mm. Es decir, excluyendo solo los injertos gigantes de 10 y 11 mm realizados en un caso bilateral muy severo operado de urgencia.

Finalmente este trabajo pretende mostrar que al realizar una queratoplastia terapéutica en una queratitis por acantoameba todavía no curada no se está condenado a tener recidivas. Pero es necesario un adecuado entendimiento de la evolución de la enfermedad y de su respuesta a la medicación. Consideramos que el tratamiento médico combinado, la correcta evaluación del momento quirúrgico, el diámetro y ubicación de la trepanación, así como evitar los corticoides durante el tratamiento de la acantoameba, fueron esenciales para este resultado. También fue importante utilizar la neovascularización corneal cuando estuvo presente para elegir el momento quirúrgico y como límite demarcatorio de curación para la trepanación corneal. Prolongar más la duración del tratamiento médico en estos casos hubiera significado generar mayor daño inflamatorio o tóxico medicamentoso y la imposibilidad de evaluar y actuar adecuadamente sobre complicaciones frecuentes como glaucoma y cataratas. Además de prolongar innecesariamente el padecimiento del paciente y su recuperación visual final.

Referencias

1. Acharza NR, Lietman TM, Margolis TP. Parasites on the rise: a new epidemic of Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 292-3.
2. D'Alessandro LP, Rossetti SB. Queratitis por Acanthamoeba en un paciente usuario de solución multipropósito de limpieza de lentes de contacto: primer caso en Argentina. *Oftalmol Clin Exp* 2007; 1: 29-31.
3. Tu EY, Joslin CE, Sugar J, et al. Prognostic factors affecting visual outcome in acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2008; 115: 1998-2003.
4. Awwad ST, Parmar DN, Heilman M, et al. Results of penetrating keratoplasty for visual rehabilitation after acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 1080-4.
5. Kitzmann AS, Goins KM, Sutphin JE, et al. Keratoplasty for treatment of acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2009; 116: 864-9.
6. Ehlers N, Hjortdal J. Are cataract and iris atrophy toxic complications of medical treatment of acanthamoeba keratitis? *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 228-31.
7. Vodkin MH, Howe DK, Visvesvara GS, McLaughlin GL. Identification of *Acanthamoeba* at the generic and specific levels using the polymerase chain reaction. *J. Protozool* 1992; 39: 378-385.
8. Ficker LA, Kirkness C, Wright P. Prognosis for keratoplasty in acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 1993; 100: 105-10.
9. Awwad ST, Heilman M, Hogan RN, et al. Severe reactive ischemic posterior segment inflammation in acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2007; 114: 313-20.
10. Pérez-Santonja JJ, Kilvington S, Hughes R, et al. Persistently culture positive acanthamoeba keratitis. In vivo resistance and in vitro sensitivity. *Ophthalmology* 2003; 110: 1593-1600.
11. Gooi P, Lee-Wing M, Brownstein S, et al. Acanthamoeba keratitis: persistent organisms without inflammation after 1 year of topical chlorhexidine. *Cornea* 2008; 27: 246-8.
12. Cremona G, Carrasco MA, Tytium A and Cosentino MJ. Treatment of advanced acanthamoeba keratitis with deep lamellar keratectomy and conjunctival flap. *Cornea* 2002; 21: 705-8.
13. Park HP, Palay DA, Daya SM. The role of topical corticosteroids in the management of acanthamoeba keratitis. *Cornea* 1997; 16: 277-83.
14. McClellan K, Howard K, Niederkorn JY and Alizadeh H. Effect of steroids on acanthamoeba cysts and trophozoites. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2885-93.