



EDITORA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO AMAZONAS



JACOB MOYSÉS COHEN



**EDITORA DE LA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO AMAZONAS**



ISBN de la edición brasileña:

© Editora da Universidade Federal do Amazonas, 978-65-5839-023-7

ISBN de la traducción al español:

© Unión de Universidades de América Latina y el Caribe, A.C., 978-607-8066-89-6

Unión de Universidades de América Latina y el Caribe, A.C.



Traductor

GIANNINA SANTORO

Asesoría en la organización y revisión del contenido

MAURO BENCHIMOL DO NASCIMENTO

Portada/Diseño gráfico/ Diagramación

MARCELO MAURÍCIO DUARTE FERREIRA

Agradecemos al Grupo de Cooperação Internacional de Universidades Brasileiras
por las facilidades otorgadas para la publicación de esta obra.

GCUB



BRASIL

SUMÁRIO

CAPÍTULOS	VII
COLABORADORES	XIII
DEDICATORIA	XIX
AGRADECIMIENTOS	XXI
PRESENTACIONES	XXIII
PREFACIO	XXIX
PALABRAS DEL RECTOR	XXXI
PRÓLOGO	XXXIII
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I - COMPROMISO OCULAR DE ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS PROVOCADAS POR VIRUS:	5
Conjuntivitis Viral	7
Queratoconjuntivitis por Adenovirus	7
Queratoconjuntivitis Herpética	14
Herpes Simple	14
Herpes Zóster	17
Compromiso ocular en niños con síndrome de virus congénito del zika	20
CAPÍTULO II - COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR BACTERIAS:	33
Lepra (Enfermedad de Hansen)	35
Compromiso Ocular en la Lepra	49
Tratamiento Quirúrgico de los Anexos Aculares en la Lepra	61
Queratitis Bacteriana	67
Tuberculosis – Compromiso ocular	76
Tracoma	87
Tratamiento Quirúrgico del Entropión Tracomatoso	105
Epilación Cultural y Evaluación del posicionamiento del Párpado Superior	110

CAPÍTULO III - COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR PROTOZOARIOS:	115
Malaria – Compromiso Ocular _____	117
Queratitis por <i>Acanthamoeba</i> _____	126
Toxoplasmosis Ocular _____	133
Leishmaniosis - Compromiso Ocular _____	144
CAPÍTULO IV - COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR HONGOS:	157
Micosis Oculares Profundas _____	159
Micosis Oculares Profundas - Uveítis Fúngica: Candidiasis e Histoplasmosis –	159
Histoplasmosis _____	161
Micosis Extraoculares – Ceratites Fúngicas _____	163
Rinosporidiosis/Oculosporidiosis _____	186
Paracoccidioidomicosis Ocular _____	188
CAPÍTULO V - COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR NEMÁTODOS:	197
Oncocercosis - Compromiso Ocular _____	199
Mansonelosis - Compromiso Ocular _____	212
CAPÍTULO VI - ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS AGRAVADAS POR FACTORES MESOLÓGICOS:	217
Cisticercosis - Comprometimiento Ocular _____	219
NSUD e DUSN _____	222
Toxocariasis _____	226
Esquistosomosis Mansoni _____	235
Miíasis Ocular _____	240
CAPÍTULO VII - COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR NEMÁTODOS:	247
Pterigión _____	249
Catarata Tropical _____	256
Compromiso Ocular por Enfermedades Oncológicas CEC y CBC _____	265
CAPÍTULO VIII - IMPORTANCIA DE LOS VECTORES BIOLÓGICOS EN LA CADENA EPIDEMIOLÓGICA EN OFTALMOPATÍAS CAUSADAS POR ENFERMEDADES INFECCIOSAS TROPICALES DE CENTROAMÉRICA Y AMÉRICA DEL SUR.	275
ÍNDICE ALFABÉTICO _____	283

CAPÍTULOS

CAPÍTULO I

COMPROMISO OCULAR DE ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS PROVOCADAS POR VIRUS:

CONJUNTIVITIS VIRAL

José Álvaro Pereira Gomes – UNIFESP

Taís de Almeida Rocha – ISA

Elisa Sampaio Athayde – ISA

Alessandra Yoshie Takiishi – UNIFESP

QUERATOCONJUNTIVITIS HERPÉTICA: HERPES SIMPLE Y ZÓSTER

Heloísa Nascimento – UNIFESP

Paula M Marinho – UNIFESP

COMPROMISO OCULAR EN NIÑOS CON SÍNDROME DE VIRUS CONGÉNITO DEL ZIKA

Camila Vieira Ventura – FAV

Liana Maria Vieira Ventura – FAV

Marcelo Carvalho Ventura Filho – FAV

CAPÍTULO II

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR BACTERIAS:

LEPRA (ENFERMEDAD DE HANSEN)

Sinésio Talhari – UFAM

Carolina Chrusciak Talhari Cortez – IMTHVD

COMPROMISO OCULAR EN LA LEPRA

Fernando Oréfice – UFMG

Jacob Cohen – UFAM

Juliana Oréfice – CBCV

Edmundo Almeida – UFPA

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS ANEXOS OCULARES EN LA LEPROA

Antônio Augusto Velasco e Cruz – USP/Ribeirão Preto

Caroline Magalhães – USP/Ribeirão Preto

Bárbara Salomão de Almeida Cunha – USP/Ribeirão Preto

QUERATITIS BACTERIANA

Laura Caldas dos Santos – UNIFESP

TUBERCULOSIS – COMPROMISO OCULAR

Jacob Cohen – UFAM

Jefferson Ribeiro – UEA

Daniel Lucena – ECO

Ana Paula Taketomi – IPEPO

TRACOMA

Norma Helen Medina – SES/SP

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL ENTROPIÓN TRACOMATOSO

Antônio Augusto Velasco e Cruz – USP/Ribeirão Preto

EPILACIÓN CULTURAL Y EVALUACIÓN DEL POSICIONAMIENTO DEL PÁRPADO SUPERIOR

Afra Raquel Bernardes Gerbi – IOM

Antônio Augusto Velasco e Cruz – USP/Ribeirão Preto

Ricardo Mörsbächer – UFCSPA

Maria de Fátima Costa Lopes – MS

CAPÍTULO III**COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR PROTOZOARIOS:****MALARIA – COMPROMISO OCULAR**

Adriana Melo – IOM

Ricardo Carvalho – IOM

Wuelton Monteiro – UEA

Camila Menezes – UEA

Fernando Val – UEA

Marcus Lacerda – IMTHVD

Jacob Cohen – UFAM

QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA

Denise de Freitas – UNIFESP

TOXOPLASMOSIS OCULAR

Fernando Oréfica – UFMG

Juliana Lambert Oréfica – CBCV

LEISHMANIOSIS - COMPROMISO OCULAR

Jorge Augusto Guerra – IMTHVD

Silmara Pennini – FAM

Maria das Graças Guerra – IMTHVD

Jefferson Ribeiro – UEA

CAPÍTULO IV**COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES
INFECCIOSAS CAUSADAS POR HONGOS:****MICOSIS OCULARES PROFUNDAS - UVEÍTIS FÚNGICA: CANDIDIASIS E HISTOPLASMOSIS**

Ana Luiza Biancardi – FIOCRUZ/RJ

MICOSIS EXTRAOCULARES: QUERATITIS FÚNGICA

Ana Luisa Höfling-Lima – UNIFESP

Luiz Antônio Vieira – UNIFESP

Fernanda Machado Bezerra – UNIFESP

RINOSPORIDIOSIS/OCULOSPORIDIOSIS

Jacob Cohen – UFAM

Ricardo Carvalho – IOM

Antônio Augusto Velasco e Cruz – USP/Ribeirão Preto

Ricardo Guimarães – UFAM

PARAOCOCIDIOIDOMICOSIS OCULAR

Antônio Augusto Velasco e Cruz – USP/Ribeirão Preto

Caroline Magalhães – USP/Ribeirão Preto

Bárbara Salomão de Almeida Cunha – USP/Ribeirão Preto

CAPÍTULO V**COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES
INFECCIOSAS CAUSADAS POR NEMÁTODOS:****ONCOCERCOSIS COMPROMISO OCULAR**

Sérgio Bessa – FIOCRUZ/AM

Felipe Pessoa – FIOCRUZ/AM

Victor Py-Daniel – INPA

Jacob Cohen – UFAM

MANSONELOSIS - COMPROMISO OCULAR

Lucas Vianna – UNIFESP

Jacob Cohen – UFAM

Rubens Belfort Jr. – UNIFESP

Marcos Cohen – UFAM / IOM

CAPÍTULO VI**COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES
INFECCIOSAS CAUSADAS POR PLATELMINTOS:****CISTICERCOSIS - COMPROMISO OCULAR**

Fernando Oréfica – UFMG

Juliana Oréfica – CBCV/MG

NSUD e DUSN

Fernando Oréfica – UFMG

Juliana Oréfica – CBCV/MG

ESQUISTOSOMIASIS MANSONI

Fernando Oréfica – UFMG

Juliana Oréfica – CBCV/MG

MIASIS OCULAR

Felipe Pessoa – FIOCRUZ

Filipe Carvalho – FMRP/USP

Luís Arthur Brasil – ESP-HSJ/CE

Jacob Cohen – UFAM

CAPÍTULO VII**ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS AGRAVADAS POR
FACTORES MESOLÓGICOS:****PTERIGIÓN**

Marcos Jacob – UFAM / IOM

Ricardo Nosé – UNIFESP

Jacob Cohen – UFAM

Walton Nosé – UNIFESP

Sabrina Cohen – IOM

Ângela Bocchese Nosé – BOS

CATARATA TROPICAL

Ricardo Nosé – UNIFESP

Marcos Cohen – UFAM / IOM

Walton Nosé – UNIFESP

Jacob Cohen – UFAM

Ângela Bocchese Nosé – BOS

Sabrina Cohen – IOM

COMPRCOMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS CEC Y CBC

Rubens Belfort Mattos Neto – UNIFESP

Sabrina Veloso Avi Cohen – IOM

CAPÍTULO VIII

IMPORTANCIA DE LOS VECTORES BIOLÓGICOS EN LA CADENA EPIDEMIOLÓGICA EN OFTALMOPATÍAS CAUSADAS POR ENFERMEDADES INFECCIOSAS TROPICALES DE CENTROAMÉRICA Y AMÉRICA DEL SUR

Felipe Arley Pessoa – FIOCRUZ/AM

COLABORADORES

ADRIANA MARIA NEVES MELO

Doctora en Medicina (Oftalmología) por la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidade de São Paulo*.

Preceptora de Cirugía Refractiva en el *Instituto de Oftalmología de Manaus*.

AFRA RAQUEL BERNARDES DA SILVA GERBI

Ex-Fellow em Plástica Ocular, Órbita e Vias Lacrimais e Estrabismo da FMRP/USP.

Preceptora de Plástica Ocular, Órbita, Vias Lacrimais e Estrabismo do *Instituto de Oftalmologia de Manaus*.

ALESSANDRA YOSHIE TAKIISHI

Alumna del Programa de Maestría Profesional en Tecnología, Gestión y Salud Ocular, EPM/UNIFESP.

ANA LUIZA BIANCARDI BARRETO

Doctora en Medicina (Oftalmología) por la *Universidade Federal do Rio de Janeiro*.

Investigadora del Laboratorio de Oftalmología Infecciosa – Instituto Nacional de Infectología – FIOCRUZ/RJ.

ANA LUISA HÖFLING-LIMA

Profesora Titular del Departamento de Oftalmología de la *Universidade Federal de São Paulo*.

ANA PAULA FEITOSA TAKETOMI

Ex residente de IOM/CBO y Fellow en Glaucoma en IPEPO

ÂNGELA FROSSARD BOCCHESI NOSÉ

Residente R3 – BOS/MEC, 2021.

ANTÔNIO AUGUSTO VELASCO E CRUZ

Doctor en Medicina (Oftalmología) por la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto dae la Universidade de São Paulo*.

Profesor Titular de Oftalmología de la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidade de São Paulo*.

BÁRBARA SALOMÃO ALMEIDA CUNHA

Fellow del Departamento de Oftalmología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la FMRP/USP.

CAMILA HELENA AGUIAR BÔTTO DE MENEZES

Doctora en Medicina Tropical por la *Universidade do Estado do Amazonas*.

Investigadora en la Gerencia de la Malaria del Instituto de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, IMT-HVD/AM.

CAMILA VIEIRA OLIVEIRA CARVALHO VENTURA

Doctora y Post-Doctora en Oftalmología por el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina* / UNIFESP.

Jefa del Departamento de *Investigação Científica Fundação Altino Ventura*, Recife/PE.

CAROLINA CHRUSCIAK TALHARI CORTEZ

Doctora en Medicina Tropical por la *Universidade do Estado do Amazonas* – UEA.

Dermatóloga de la *Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado*.

CAROLINE MAGALHÃES

Fellow del Departamento de Oftalmología y Cirugía de Cabeza y Cuello - FMRP/USP.

DANIEL DA ROCHA LUCENA

Doctor en Oftalmología por la USP.

Profesor y Jefe de los Sectores de Retina y Uveítis de la *Escola Cearense de Oftalmologia*.

DENISE DE FREITAS

Doctora en Oftalmología por la EPM/UNIFESP.

Profesora Asociada Libre Docente del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina*/UNIFESP.

EDMUNDO FROTA DE ALMEIDA SOBRINHO

Doctor en Medicina (Oftalmología) por la *Universidade Federal do Pará*.

Postdoctorado por *Université de Paris*.

Profesor adjunto de la *Universidade Federal do Pará*.

ELISA SAMPAIO ATHAYDE

Pasante de sector de Segmento Anterior del *Instituto Suel Abujamra* – ISA/SP.

FERNANDO ORÉFICE

Profesor Titular de Oftalmología de la FM/UFMG.

Doctor en Oftalmología en la *Universidade Federal de Minas Gerais* – UFMG.

Posdoctorado– *University California, School of Medicine* / San Francisco / USA.

FERNANDO VAL

Doctor en Medicina Tropical por la *Universidade do Estado do Amazonas*.
Investigador de la Gerencia de Malaria del *Instituto de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado*, IMT-HVD/AM.

FELIPE ARLEY COSTA PESSOA

Doctor en Ciencias Biológicas (entomología) – *Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia*.
Investigador Titular en Salud Pública de la FIOCRUZ – *Centro de Pesquisa Leônidas & Maria Deane* – Manaus/AM.

FILIPE SAMPAIO CARVALHO

Antiguo residente IOM/CBO y Fellow en Neurooftalmología de la FMRP/USP.

FERNANDA MACHADO BEZERRA

Doctoranda en Oftalmología por la *Universidade Federal de São Paulo*.

HELOISA MORAES DO NASCIMENTO SALOMÃO

Doctora en Oftalmología por el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM /UNIFESP.

JACOB MOYSÉS COHEN

Doctor en Medicina (Oftalmología) por la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto* de la *Universidade de São Paulo*.
Profesor Titular de Oftalmología del Departamento de Cirugía Clínica de la *Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas* – DCC/FM/UFAM.

JEFFERSON AUGUSTO SANTANA RIBEIRO

Doctor y postdoctorado en Oftalmología/Retina y vítreo por la FMRP/USP.
Profesor Adjunto de Oftalmología de la FM/UEA.

JORGE AUGUSTO DE OLIVEIRA GUERRA

Doctor en Medicina Tropical por la *Universidade do Estado do Amazonas* – UEA.
Profesor de Postgrado de Medicina Tropical de la FMTHVD/UEA.

JOSÉ ÁLVARO PEREIRA GOMES

Profesor Adjunto Libre Docente, Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales EPM/UNIFESP.
Jefe de Sector del Segmento Anterior del Instituto Suel Abujamra – ISA/SP.

JULIANA LAMBERT ORÉFICE

Doctora en Medicina (Oftalmología) por la *Universidade Federal de Minas Gerais*.
Directora de la División de Imágenes del *Centro Brasileiro de Ciências Visuais* (CBCV/MG).

LAURA CALDAS DOS SANTOS

Oftalmóloga en el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina/UNIFESP*.

LIANA MARIA VIEIRA DE OLIVEIRA VENTURA

Doctora en Oftalmología por la UFMG.
Directora del *Hospital de Olhos de Pernambuco* – HOPE

LUCAS MONFERRARI MONTEIRO VIANNA

Doctor en Oftalmología y Ciencias Visuales por la *Universidade Federal de São Paulo* – UNIFESP. Profesor de Posgrado en la *Universidade do Estado do Rio de Janeiro*.

LUIS ARTHUR BRASIL GADELHA FILHO

Residente R2 – *Escola de Saúde Pública do Ceará* (ESP) de *Hospital São José de Doenças Infecciosas* (HSJ/CE).
Miembro del *Grupo de Estudos e Ações em Doenças Infecciosas* (GDEADI).

LUIZ ANTÔNIO VIEIRA

Doctor en Oftalmología por la *Universidade Federal de São Paulo* - Profesor colaborador del servicio de Enfermedades Externas y Córnea de la *Universidade Federal de São Paulo*.

MARCOS JACOB COHEN

Profesor Suplente del Departamento de Clínica Quirúrgica de la Faculdade de Medicina da *Universidade Federal do Amazonas*.
Ex-Fellow en Córnea y Catarata del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina* – UNIFESP

MARCELO CARVALHO VENTURA FILHO

Médico y alumno del Curso de Especialización en Oftalmología del *Conselho Brasileiro de Oftalmologia da Fundação Altino Ventura*, Recife/PE

MARCUS VINICIUS GUIMARÃES DE LACERDA

Doctor en Medicina Tropical por la *Universidade de Brasília*.
Profesor de posgrado en Medicina Tropical de la *Universidade do Estado do Amazonas*.

MARIA DE FÁTIMA COSTA LOPES

Médica Sanitarista, Asesora Técnico en Tracoma, del *Grupo de Doenças em eliminação* de la *Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde*.
Mestre en Epidemiología de Servicios de Salud.

MARIA DAS GRAÇAS VALE BARBOSA GUERRA

Doctora en Ciencias Biológicas.

Profesora Adjunta de la *Universidade do Estado do Amazonas*.

Investigadora del *Instituto de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado*.

NORMA HELEN MEDINA

Especialista en Salud Pública – Dana Center, Wilmer Institute, Johns Hopkins University.

Mestre en Ciencias de la Salud – MHS por la Johns Hopkins University.

Doctora en Oftalmología por el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/UNIFESP.

Directora del Centro de Oftalmología Sanitaria – *Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo*.

PAULA MARQUES MARINHO

Doctora en Oftalmología por el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/UNIFESP.

Fellow del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/UNIFESP

RICARDO AUGUSTO CHAVES DE CARVALHO

Doctor en Oftalmología por FMRP/USP.

Maestría en Patología Tropical.

Preceptor de Glaucoma del *Instituto de Oftalmologia de Manaus*.

RICARDO GUIMARÃES

Patólogo del Departamento de Patología y Medicina Legal de la *Faculdade de Medicina* de la UFAM.

RICARDO MÖRSCHBÄCHER

Profesor Adjunto de Oftalmología de la *Universidade das Ciências da Saúde de Porto Alegre*. Coordinador Docente del *Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre*.

RICARDO MENON NOSÉ

Doctoradando en Oftalmología en el Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/UNIFESP.

RUBENS BELFORT MATTOS JUNIOR

Profesor Titular del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina/UNIFESP*.

Presidente de la *Academia Nacional de Medicina*.

RUBENS BELFORT MATTOS NETO

Doctor en Oftalmología por la EPM/UNIFESP.

Jefe del Sector de Oncología Ocular del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina* – UNIFESP.

SABRINA VELOSO AVI COHEN

Ex-Fellow en Retina y Mácula del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la *Escola Paulista de Medicina/UNIFESP*.

Preceptor del Sector de Oncología Ocular del *Instituto de Oftalmologia de Manaus*.

SÉRGIO LUIZ BESSA LUZ

Doctor en Biología Parasitaria por la *Fundação Osvaldo Cruz* – FIOCRUZ, 1999.

Director e Investigador de la FIOCRUZ, *Centro de Pesquisa Leônidas & Maria Deane*, Manaus (AM).

SILMARA NAVARRO PENNINI

Maestría en Salud Pública (Epidemiología) por la *Cardiff University*, Gales.

Dermatóloga en la *Fundação Alfredo da Matta*, Manaus (AM).

SINÉSIO TALHARI

Profesor de Dermatología en la *Faculdade de Medicina* / UFAM.

Dermatólogo de la *Fundação de Dermatologia Tropical Alfredo da Matta*, Manaus/AM

TAÍS DE ALMEIDA ROCHA

Pasante en el Sector de Segmento del *Instituto Suel Abujamra* – ISA/SP.

VICTOR PY-DANIEL

D.Sc. en Ciencias Biológicas – Entomología por el INPA.

Investigador Titular jubilado por el INPA.

Investigador colaborador por el ICB/DZ – UnB

WALTON NOSÉ

Doctor y Libre Docente del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/UNIFESP.

Profesor Asociado del Departamento de Oftalmología y Ciencias Visuales de la EPM/ UNIFESP. Director de la *Eye Clinic*, São Paulo.

WUELTON MARCELO MONTEIRO

Doctor en Medicina Tropical / UEA.

Director de Docencia e Investigación de la *Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado*.

DEDICATORIA

Al Doctor **Roberto Goés Monteiro** (*in memoriam*), por las primeras clases de Oftalmología impartidas en el Curso de Graduación en Medicina, que hicieron que me enamorara de la especialidad.

Al Doctor **Heitor Vieira Dourado** (*in memoriam*), por introducirme en el estudio de las enfermedades tropicales al inicio de mi vida universitaria; por las lecciones de vida y por la admiración por el sagaz investigador y por la sencillez de sus acciones.

Al Doctor **Werther Leite de Castro** (*in memoriam*), por las lecciones de vida y por la Oftalmología, aprendidas durante la residencia médica.

A los colegas Doctores **Evandro Ribeiro** y **Claúdio Chaves**, con quienes compartí mis primeras experiencias académicas y los primeros artículos publicados.

A la Doctora **Maria de Lourdes Veroneses Rodrigues**, por la maravillosa orientación de mi tesis doctoral y por las lecciones de vida y amistad.

Al Doctor **Rubens Belfort Mattos Junior**, por su liderazgo, colaboración, amistad, orientación y trabajo compartido en los proyectos Amazónicos y Oftalmología Humanitaria de asistencia a poblaciones remotas en la Amazonía, así como por los proyectos de investigación en Oftalmología Tropical que culminaron con publicaciones de hallazgos importantes, en periódicos nacionales, internacionales y presentes en este libro.

Al Doctor **Fernando Oréfice**, por su liderazgo, amistad y colaboración en el estudio de lepra ocular en Brasil, resultando en centros de estudio en los principales congresos brasileños de la especialidad, y por los importantes hallazgos sobre el tema, publicados en periódicos nacionales, internacionales y presentes en este libro.

Al Doctor **Antônio Augusto Velasco e Cruz**, por la amistad y colaboración de más de tres décadas dedicadas al estudio del compromiso ocular de las enfermedades tropicales más prevalentes en la región Amazónica, resultando en la defensa de numerosas tesis doctorales, disertaciones de maestría y publicaciones en periódicos nacionales e internacionales, muchos de estos temas publicados en este libro.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios, por permitirme llegar a esta etapa de mi vida, dándome la oportunidad de cumplir este sueño.

A mis padres (*in memoriam*), por el ejemplo de sus vidas.

A mis hijos, orgullo de mi existencia.

A Gilza, mi esposa, por su ayuda en la revisión y organización de esta obra; por incentivar la escritura durante el difícil período de la pandemia; a cada pérdida de amigos y colegas, el desaliento descendía sobre mí. Ella me dio la fuerza para superar este período difícil. Mi amor y gratitud para ella.

A Mauro Benchimol, por la paciencia y el Asesoramiento en la Organización y Revisión de los Contenidos de este libro.

A Hariele Quara, por la excelente revisión ortográfica y gramatical de este libro.

Al Diseñador Marcelo Maurício, por el excelente trabajo.

A todos los colegas del Departamento de Clínica Quirúrgica, quienes aprobaron con distinción el proyecto editorial de este libro representado por el jefe del Departamento, Prof. Mtro. Raymison Monteiro de Souza, y por el relator del proceso, Prof. Dr. Gerson Nakagima.

Al Consejo Departamental de la Facultad de Medicina, representado por su directora, Profa. Dra. Ione Brum, y por el relator del proceso, Prof. Dr. Edson Andrade, nuestros agradecimientos por la deferencia y aprobación del proyecto.

A todos los colaboradores en Brasil que compartieron conmigo la ardua tarea de elaborar este libro, que, creo, será importante para la literatura oftalmológica brasileña, nuestros agradecimientos.

A los profesores que espontáneamente escribieron el prefacio, el prólogo y la presentación de esta obra, nuestros agradecimientos por las palabras de aliento y cariño.

PRESENTACIÓN

De mi aldea veo cuánto de la tierra se puede ver en el Universo...
Por eso mi aldea es tan grande como
cualquier otra tierra.
Porque soy del tamaño de lo que veo
y no del tamaño de mi altura...
“O Guardador de Rebanhos” in
Poemas de Alberto Caieiro

Al tener contacto con esta obra científica producida y organizada por el Doctor Jacob Cohen, varios aspectos me marcaron y me llamaron la atención.

En primer lugar, la capacidad del autor para reunir cerebros privilegiados a su alrededor. Investigadores de gran competencia técnica, provenientes de respetados centros de referencia en Brasil.

Quien consulte este trabajo, en un primer momento, podrá sorprenderse con una obra que, al reunir tanto conocimiento, haya sido producida y organizada en una tierra tan distante de los llamados “grandes centros productores de ciencia”. Pero allí, Pessoa tiene razón cuando muestra arriba - “De mi aldea veo cuánto de la tierra se puede ver en el Universo...”

Los lectores encontrarán, a cargo de los diferentes autores, una revisión profunda de las denominadas “Enfermedades Tropicales”, con un enfoque en el ojo. Nos da la impresión de que todas las enfermedades tropicales “pasan” por los ojos y, por lo que pude observar, ¡realmente pasan!

Los agentes causantes de infecciones se organizan a partir de los **virus**, estos causando enfermedades específicas, comprometiendo a los ojos. Este es el caso de los recién estudiados virus zika y herpes simple y zóster, entre otros. Luego, las **bacterias**, al afectar a los ojos como consecuencia de bacteriemias o sepsis, o más concretamente, de la enfermedad de la lepra y la tuberculosis.

Estas “bacterias hermanas”, aquí en la Amazonía, asumen enorme importancia epidemiológica. El Doctor Sinésio Talhari y su equipo, autoridad mundial en la enfermedad de la lepra, nos muestra todas las caras de esta milenaria enfermedad y su alta prevalencia en la Amazonía.

Este trabajo también confirma que la tuberculosis en el Amazonas ocupa el primer lugar en prevalencia en Brasil. También por ello, forma parte destacada de las oftalmopatías.

A continuación, se destacan los protozoos, como la toxoplasmosis, que, desde los trópicos, se universalizan. Nos llamó la atención las oftalmopatías provocadas por protozoarios que parecían olvidados, como acanthamoebas, pero que provocan daños irreparables en las córneas, especialmente de los nadadores.

Los **hongos**, especialmente los oportunistas, ganan importancia en la obra, especialmente con el advenimiento de la infección por el VIH y otras inmunodepresiones, como la universal diabetes. También es importante la paracoccidioidomicosis, que llegó a la Amazonía hace sólo cincuenta años, cuando comenzó el proceso de gran devastación ambiental en la región.

En virtud de la gran experiencia del Doctor Jacob Cohen, se describe la Oncocercosis Ocular, entre los helmintos, principalmente en el *Alto Rio Negro*, demostrando que la “ceguera de los ríos” proveniente del Congo, también llegará a la Amazonía.

La Mansonelosis, que ocurre con mayor frecuencia en los ríos de *Calha Sul do Solimões* y que parecía tan poco sintomática en la observación de Djalma Batista y Wallace Oliveira, apareció aquí, con una lesión ocular, aún en estudio.

Pero no solo los “agentes animados” se destacan en la obra en cuestión. También consideré significativo el abordaje de los factores mesológicos para determinar el pterigión y la catarata tropical.

Merece otro destaque el análisis de lesiones oncológicas, como carcinoma de células escamosas y basocelulares, que alcanzan a los ojos aquí en los trópicos.

Pienso, como clínico de las enfermedades tropicales, que el estetoscopio del oftalmólogo es su cámara fotográfica. Así, en este trabajo, la documentación de imágenes es muy rica y nos ayuda a comprender la compleja anatomía del ojo enfermo.

El Doctor Jacob Cohen, por su producción científica y su capacidad de reunir habilidades, demuestra al mundo que aquí se produce ciencia de alta calidad. Eso es lo que quiso decir Pessoa en sus versos, cuando se refirió al tamaño de su aldea.

Marcus Barros

Médico investigador de la *Fundação de Medicina Tropical do Amazonas* – Dr. Heitor Vieira Dourado.

Miembro de la *Academia Amazonense de Letras*.

PRESENTACIÓN

Encontré, por primera vez, en la década de 1980, al idealizador/autor del Libro OFTALMOPATÍAS TROPICALES – MANUAL CLÍNICO. A partir de ahí, en diferentes eventos científicos (y luego en reuniones sociales), tuve la oportunidad de observar su habilidad para hacer amigos y su amor - por la familia, sus orígenes, por el “paraíso tropical” donde nació y por toda la Amazonía -, así como su entusiasmo por el estudio de las enfermedades infecciosas que afectan al ojo.

Unos años después, cuando JACOB MOYSÉS COHEN ingresó al Programa de Posgrado en Oftalmología de la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto* y me eligió como orientadora, con la propuesta de estudiar pacientes ambulatorios inscritos en el registro activo de lepra en el Estado de Amazonas. La justificación de la elección del tema se basó en la frecuencia del 80% del compromiso ocular grave, encontrada en una investigación previa realizada en el barrio de Manaus, donde en el pasado existió un “leprosario”. Y sería importante verificar los índices de afectación ocular en la lepra luego de adoptar medidas drásticas para reducir la enfermedad en la región. Acepté, no sólo por la relevancia de la enfermedad escogida, sino también porque el entusiasmo por el objeto de estudio es uno de los factores de éxito de un trabajo.

Participaron en su Tesis Doctoral - "Estudio epidemiológico de las alteraciones oculares en pacientes con lepra en el Amazonas" - 1,056 pacientes (14% de los que constaban en ese registro activo). Al verificar que aproximadamente el 32% de los examinados presentaban afectación del ojo o sus anexos, Jacob Moysés Cohen constató que la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la lepra continuaban siendo importantes. Y verbalizó que se deberían invertir todos los esfuerzos, también, para evitar daños oculares causados por otras Enfermedades Tropicales.

Estoy segura de que a lo largo de su carrera aportó mucho a esto, principalmente en actividades clínicas y en la formación de oftalmólogos. Pero este libro será el mejor instrumento para la prevención de las pérdidas visuales y de los problemas de los anexos oculares causados por las Oftalmopatías Tropicales, ya que contiene informaciones valiosas para oftalmólogos, médicos de otras especialidades y otros profesionales de la salud.

Con la visión de que las Enfermedades Tropicales no sólo ocurren en la Amazonía, Jacob Cohen decidió buscar la colaboración de profesionales con experiencia en otros Estados de Brasil. Con su espíritu de liderazgo (comprobado por su currículum profesional y el puesto que ahora ocupa como Vicerrector de la *Universidade Federal do Amazonas*), logró reunir a autores de gran competencia en los temas que les son asignados y que son reconocidos unánimemente por oftalmólogos de todas las regiones del país.

Este libro proporciona información sobre los diversos aspectos de las Enfermedades Tropicales y, se incluye, en lo posible, la rehabilitación. Por ese motivo, será una fuente de consulta frecuente para todos los que tengan acceso a ella.

Felicito a cada autor por su trabajo, que va mucho más allá de escribir un capítulo. Este trabajo comenzó cuando empezaron a interesarse por las enfermedades que describen y, en muchos casos, incluye dejar la comodidad de sus hogares y de sus clínicas para examinar pacientes en comunidades remotas.

Y tú, estimado Jacob, recibe el cariño y la felicitación de tu antigua “Maestra”.

Maria de Lourdes Veronese Rodrigues

Profesora Titular Jubilada del Departamento de Oftalmología, Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto* de la Universidade de São Paulo (FMRP-USP) y *Orientadora de la Tesis Doctoral de Jacob Moysés Cohen*

PRESENTACIÓN

Los autores del libro OFTALMOPATÍAS TROPICALES, Prof. Dr. Jacob Cohen y colaboradores, presentan aspectos muy importantes de las enfermedades existentes en el área geográfica ubicada entre los trópicos de Cáncer y Capricornio, región donde predomina un gran número de enfermedades, entre ellas infecciosas, algunas introducidas en la región por los colonizadores y que existían en otros lugares fuera del eje de los trópicos, representados por la lepra, la tuberculosis, la malaria, la fiebre amarilla y más recientemente, el SIDA, además de otras. Obviamente que el ambiente, las condiciones sociales y sanitarias contribuyen, en gran medida, al aumento de la incidencia de estas enfermedades y por ello algunas presentan diferentes presentaciones clínicas, como lepra, leishmaniasis. El libro OFTALMOPATIAS TROPICALES agrega, oportunamente, este eslabón de expresión de los patógenos de la región y que afectan también a la estructura externa e interna del aparato visual. La publicación dirigida por el Prof. Dr. Jacob Cohen es el resultado de su experiencia, de las observaciones muy bien catalogadas a diario durante años, así como de sus colaboradores, dando como resultado la producción de conocimiento, que lo transfiere de manera didáctica, práctica y coherente con la ciencia, lo que nos lleva a afirmar que es un trabajo producido por un experto en el estado del arte de la Medicina.

A finales del siglo XIX, la expresión medicina tropical fue acuñada por Manson y la *Royal Society Tropical Medicine*, asociando el vínculo existente entre la aparición de las enfermedades y los diferentes modos que facilitan su transmisión como vectores, reservorios, agentes infecciosos y las condiciones ambientales.

La publicación del Prof. Dr. Jacob Cohen y colaboradores, va más allá y nos brinda una nueva dimensión de la Medicina Tropical, no esencialmente rural, como cuando se acuñó, sino contemporánea, retratando y brindando a los jóvenes médicos, actualización de manifestaciones oftalmológicas de nosologías que hoy se encuentran en los habitantes de las grandes metrópolis de la región tropical. Podemos afirmar que el espacio de las metrópolis tropicales ha proporcionado un vasto campo de las enfermedades infecciosas actuales que rompieron el concepto de Medicina Tropical, por ser detectadas también con frecuencia en otras regiones del mundo, como SIDA, Tuberculosis, Dengue, H1N1, Coronavirus. En lugar de pantanos, observamos montañas de basura en las ciudades, la transformación de manantiales de aguas claras en cloacas abiertas, lo que crea condiciones para la aparición de enteroparasitosis, proliferación de vectores y reproducción de

reservorios. El hábito migratorio de las aves y su capacidad de adaptación también se ha traducido en la incidencia de enfermedades infecciosas en los centros urbanos, como ocurrió en Nueva York con la Fiebre del Nilo Occidental, provocada por un flavivirus, transmitida por la picadura de mosquitos del género *Culex*, así como la toxoplasmosis y la criptococosis, que se pueden encontrar en las heces de las palomas urbanas.

Por ello, ante este trabajo, felicitamos a los autores de OFTALMOPATÍAS TROPICALES, por la amplitud, claridad, bella y abundante documentación visual, que sin duda servirá a todo el que tenga acceso a ella para despejar sus dudas y realizar el diagnóstico de forma más segura en los pacientes con oftalmopatías relacionadas a la región, todo esto debido al profundo abordaje brindado por profesionales con gran casuística y experiencia, proporcionando, de manera amplia y segura, información para establecer las conductas correctas.

A través de ocho capítulos muy bien elaborados, centrados en los diversos microorganismos involucrados también en la patología oftálmica de la región tropical, se brindan a los profesionales datos de práctica clínica, basados en datos sólidos de la experiencia profesional de los autores y avalada por el conocimiento científico.

Por lo tanto, podemos afirmar que, por el alcance de esta obra, deba incluirse en la biblioteca de profesionales que ejerzan sus actividades no solo en la región tropical.

Marcus Vinitius de Farias Guerra

Director-Presidente de la *Fundação de Medicina Tropical do Amazonas* – Dr. Heitor Vieira Dourado.

PREFACIO

Jacob Moysés Cohen nació en Parintins y, desde niño, tuvo un gran interés por difundir la cultura amazónica, destacándose por el conocimiento médico, biológico y filosófico, que incluye a la naturaleza, la cultura y la medicina. Todavía joven se desempeñó como locutor de radio y siempre mantuvo su excepcional capacidad para sentir, interpretar, comunicar y enseñar. En Manaus, obtuvo su formación humanística, además de la formación médica y oftalmológica, perfeccionada en varios de los mejores centros de Brasil y posteriormente del mundo, ya como oftalmólogo, investigador, escritor y profesor.

Hace más de 40 años Jacob Cohen se ha interesado no solo por la oftalmología, sino también por la medicina clínica, preventiva, social y humanística y, en el campo de las enfermedades oculares, es un campeón internacional con uno de los logros más fructíferos de nuestro país. Se convirtió en el gran ejemplo de un oftalmólogo con una enorme actividad social, asociando siempre al máximo la creación de conocimiento, a través de su investigación, con su difusión, a través de sus residentes y la aplicación, principalmente en beneficio de los más desfavorecidos de la población de la Amazonía, en proyectos filantrópicos. El Profesor Cohen se convirtió así en uno de los mayores investigadores traslacionales de Brasil.

Su trayectoria involucra muchas de las enfermedades oftalmológicas infecciosas y desatendidas que afectan a la Amazonía, como la oncocercosis, la mansonelosis, la lepra, pero también enfermedades crónicas y degenerativas que tienen peculiaridades y frecuencias regionales diferentes. Es uno de los pioneros en la comprensión de la interacción médico-ecológica de enfermedades como el pterigión, las cataratas y el glaucoma, interesándose desde aspectos genéticos y raciales hasta aspectos nutricionales y ambientales, como la exposición a la luz ultravioleta.

Gracias a su capacidad y liderazgo, enseña y difunde los conocimientos necesarios para la solución de los problemas médicos que no están limitados geográficamente, ya que los grandes movimientos migratorios y la movilidad social requieren conocimiento del médico, independientemente del lugar donde resida.

Es imposible no ver en este libro su impronta en cada capítulo y su fuerte base cultural.

Un intelectual dotado de gran inquietud científica y profesional ascendió a diferentes cargos en la *Universidade Federal do Amazonas* y su actual cargo de Vicerrector demuestra, además de su capacidad, el aprecio y reconocimiento de sus colegas y de todos en la Universidad y fuera de ella.

Este libro reúne a más de 40 colaboradores, muchas de las mejores figuras de la Oftalmología brasileña, casi todos sus colegas. Es una de sus grandes realizaciones en beneficio del conocimiento y de la medicina.

Felicitaciones a todos por el libro, que será de utilidad para muchos.

Rubens Belfort Jr.

Profesor EPM UNIFESP

Pesq 1A CNPq

Presidente de la *Academia Nacional de Medicina*

Miembro Titular *Academia Brasileira de Ciências*

PALABRAS DEL RECTOR

Es una verdadera distinción que en mi calidad de Rector de la Universidad Nacional Autónoma de México, como médico y como oftalmólogo que el Dr. Jacob Moysés Cohen, Vicerrector de la Universidad Federal del Amazonas (UFAM), me haya solicitado, por conducto de la Unión de Universidades de América Latina y el Caribe (UDUAL), la introducción a este importante y necesario texto sobre las enfermedades infecciosas oculares que ocurren preferentemente en países de latitud tropical.

El texto es actual y de rigor académico y abarca desde las infecciones virales más frecuentes, que pueden observarse en todas las latitudes y por supuesto en los países tropicales, con énfasis particular en las infecciones por el virus Zika. Hace también una revisión extensa y pormenorizada de las afecciones oculares por bacterias en lo general y en forma particular a las infecciones bacterianas de orden tropical o producto de la pobreza como pueden ser la lepra, tuberculosis y tracoma. Así como las parasitarias, entre ellas la malaria, toxoplasmosis, oncocercosis, cisticercosis y leishmaniasis, por mencionar solo algunas.

El Dr. Cohen supo conjuntar una pléyade de especialistas de los principales centros oftalmológicos del país. Ahí están, por supuesto, la UFAM; la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP); FAV, laboratorio farmacéutico veterinario; el Instituto de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (IMTHVD); la Universidad de São Paulo (USP); la Universidad del Estado del Amazonas (UEA), entre otras.

Dentro de los nombres de los autores están viejos y entrañables amigos y muchos nombres jóvenes que son muestra de la esencia educativa de la oftalmología brasileña, caracterizada siempre por la excelencia en oftalmología y la formación de renovados cuadros académicos.

Porque efectivamente, si algún país podía escribir un texto sobre enfermedades infecciosas oculares de origen tropical, ese es Brasil y qué bueno que el Dr. Cohen y la Universidad Federal del Amazonas recoja esas experiencias, las entrelace y las exponga en esta edición de interés universal.

Muchas felicidades.

Dr. Enrique Graue Wiechers
Rector Universidad Nacional
Autónoma de México

PRÓLOGO

Esta obra fue preparada durante años por el profesor Jacob Moysés Cohen.

Él, en un momento de desequilibrio sanitario, político, ideológico, por lo tanto, dentro de una pandemia, tuvo la humildad de volver al inicio de lo que será la biblia de las enfermedades oculares en la región tropical de Brasil.

Con su capacidad académica, supo elegir a los colaboradores más refinados y productivos en esta área de la Oftalmología y, siendo más dotado de un talento global en medicina, fue en búsqueda de los mejores tropicalistas de Brasil.

Así, tenemos una obra completa desde su ciencia básica hasta la ciencia práctica.

También revela en sus capítulos, un orden cronológico de enfermedades tropicales conocidas y no estudiadas que están invadiendo nuestro globo ocular.

Enfermedades muchas veces ignoradas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las cuales, al ser retiradas de las plataformas, dan lugar a un triste fenómeno que es el estigma.

Por lo tanto, este libro ha llegado en un momento en que tenemos un gran vacío en la interpretación y en los estudios sanitarios de las enfermedades tropicales.

Cada capítulo puede considerarse una fuente inagotable de conocimiento y de orientaciones para los amantes de esta literatura.

Los que fueron llamados a participar en este camino pueden ser considerados héroes y también bendecidos por Dios.

Todos los colaboradores se sienten agraciados por esta inmensa y profunda oportunidad.

Fernando Oréfice

Profesor Titular de Oftalmología de la UFMG

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tropicales comprenden un grupo de enfermedades más prevalentes en las regiones tropicales y subtropicales de la Tierra - regiones geográficamente situadas entre los Trópicos de Cáncer y Capricornio. La gran mayoría de ellas son de etiología infecciosa. Muchas dependen de vectores que solo existen en estas regiones. Otras están relacionadas con malas condiciones socioeconómicas y sanitarias y/o influenciados por factores ambientales. Este último grupo de enfermedades no difiere etiológicamente de las observadas universalmente, pero, bajo la influencia climática de las regiones tropicales, sufren cambios, a menudo sustanciales y, por eso, nos obligan a comprender mejor los factores epidemiológicos de los que dependen.

Afectan a millones de personas en esas regiones, pero también en otras poblaciones alrededor del mundo, debido a los constantes movimientos migratorios producto de los rápidos transportes y la globalización. Por ello, la importancia de la comprensión de este grupo de enfermedades por parte de todos los profesionales de la salud, y no solo por parte de quienes residen en ellas.

Muchas de estas enfermedades fueron traídas de regiones templadas, como Europa y Asia. Enfermedades como la lepra, la tuberculosis y la malaria, que fueron enfermedades endémicas por allá desde la Edad Media y que fueron barridas de esas poblaciones, ya sea mejorando las condiciones sanitarias o por métodos inusuales como la muerte de estos enfermos por contaminación de peste, cólera, viruela y la gripe española. Otros fueron enviados al Nuevo Mundo, como Sudamérica y específicamente Brasil. Aquí encontraron un ambiente propicio para la propagación de estas enfermedades, hasta aquel entonces, inexistentes aquí, no tanto por el clima, sino también por las malas condiciones sanitarias a las que fueron sometidos y/o por los agentes etiológicos ingresaren a la cadena epidemiológica de estas enfermedades, con vectores biológicos locales.

Por razones didácticas, los compromisos oculares de las enfermedades tropicales, en este libro, se denominan “Oftalmopatías Tropicales”. Muchas de estas manifestaciones se presentan de manera grave y requieren una rápida actuación diagnóstica y terapéutica, para identificarlas y tratarlas, como es el caso del compromiso ocular en enfermedades infecciosas agudas como uveítis por lepra, las úlceras corneales con riesgo de perforación y la alteración de la presión ocular.

El objetivo de este libro, lejos de ser una obra completa, es servir de ayuda rápida al oftalmólogo, residente o generalista, permitiéndole conocer estas enfermedades, los síntomas generales y, en el caso concreto, la sintomatología ocular. La sospecha clínica, la presunción diagnóstica y la confirmación con el examen del paciente y las pruebas de laboratorio permiten al médico listar un mayor número de hipótesis para completar el diagnóstico de posibles enfermedades tropicales y sus complicaciones oculares. Muchos de estos cambios oculares se manifiestan días después de la exposición a estas enfermedades, y el paciente muchas veces puede estar en lugares distantes, debido a la globalización.

La literatura actual carece de este tipo de publicación. En Brasil, la última publicación en libro tuvo lugar en 1940, y en América del Sur, en 1993. Muchos de los temas tratados en este libro están dispersos en artículos publicados en revistas, muchas veces basados en la realidad africana, distinta de nuestra realidad latinoamericana, además de que algunas son muy antiguas y desfasadas con la realidad actual.

Hace sesenta años, parecía que la victoria de la medicina sobre las enfermedades tropicales era sólo cuestión de tiempo. Tras el extraordinario éxito de la vacuna contra la viruela, la penicilina en el tratamiento de la sífilis y la mejora de las condiciones de vida para revertir la incidencia de la tuberculosis, los epidemiólogos hacían planes ambiciosos. En 1953, la Organización Mundial de la Salud decidió erradicar la malaria del planeta y, más recientemente, en la Conferencia de Alma-Ata, señaló la posibilidad de salud para todos en el año 2000.

Estas últimas décadas, sin embargo, han mostrado una realidad completamente diferente. De hecho, muchos países ricos han logrado barrer la mayoría de las enfermedades infecciosas más allá de sus fronteras, pero el SIDA ha terminado por reescribir un nuevo orden epidemiológico, subsidiando a la reintroducción de antiguas enfermedades en estas sociedades.

Sin embargo, la carga nosológica de los países pobres ha sido mucho mayor. Nunca fueron capaces de erradicar las enfermedades infecciosas, y muchas que parecían estar bajo control, han mostrado tasas de incidencia crecientes. La malaria es una de las principales enfermedades infecciosas, con cerca de 250 millones de infectados y más de 400 mil muertes al año, y milenarios flagelos, como la lepra y el cólera, siguen haciendo innumerables víctimas. La carga del SIDA, que inicialmente parecía recaer más en los países desarrollados, ha resultado devastadora para las sociedades en desarrollo que no cuentan con los recursos para el tratamiento y cuya promiscuidad facilita la transmisión no solo de esta, sino también de otras enfermedades. Además, las condiciones de vida nunca fueron peores en muchas

regiones de Asia, América Central y del Sur y especialmente al sur del Sahara. Más de mil millones de personas pasan hambre en estas regiones. Como agravante, las enfermedades de las sociedades desarrolladas se infiltran en las zonas urbanas de los países pobres, cuya población vive con lo peor de los dos mundos, cuando a sus problemas endémicos se suman los efectos de la contaminación, el estrés y la violencia en las ciudades.

Específicamente en la práctica oftalmológica, en los países tropicales, los médicos dedican la mayor parte de su tiempo a problemas que no existirían sin la concurrencia de la realidad ambiental y de salud de estas regiones. Además de las enfermedades cosmopolitas, las infecciones oculares y las complicaciones oculares de las enfermedades infecciosas sistémicas ocurren con alta frecuencia. Incluso las enfermedades ubicuas tienen peculiaridades. Enfermedades como el pterigión y la catarata, por ejemplo, ocurren más precozmente y se agravan por factores mesológicos tropicales, como la irradiación solar más intensa en estas regiones, y casi siempre progresan a la ceguera; el glaucoma sin un seguimiento adecuado conduce a la pérdida irreversible de la visión y la diabetes causa un daño sustancial a la retina. Entre las infecciones oculares, la oftalmía neonatal por gonococo o por clamidia, las queratitis fúngicas que suelen contraerse en contacto con las plantas en las zonas rurales y el tracoma, son ejemplos típicos de la ausencia de medidas preventivas de salud y servicios de salud pública adecuados. Los pacientes con SIDA cuyas complicaciones oculares por infecciones causadas por microorganismos oportunistas progresan a la ceguera, agregan otro componente perverso a la lista de complicaciones de la enfermedad: más de 2/3 de los pacientes con SIDA tienen complicaciones oculares graves como resultado del síndrome.

El Autor

CAPÍTULO I

COMPROMISO OCULAR DE ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS PROVOCADAS POR VIRUS

CONJUNTIVITIS VIRAL

José Álvaro Pereira Gomes • Taís de Almeida Rocha
Elisa Sampaio Athayde • Alessandra Yoshie Takiishi

Introducción

La conjuntivitis es una de las enfermedades más comunes en la práctica oftalmológica. Se puede definir como la inflamación del tejido conjuntival provocada por agentes irritantes, procesos inmunitarios o infección.

La conjuntivitis aguda se caracteriza por una duración de hasta 3 semanas. Se presenta con hiperemia ocular, ardor, prurito y sensación de cuerpo extraño acompañado de lagrimeo o secreción mucoide. Las tres principales causas son infecciones virales, bacterianas y procesos alérgicos.

En este capítulo abordaremos la conjuntivitis viral, que se manifiesta por brotes epidémicos en diversas regiones del mundo, siendo comúnmente reportada según la temporada en países tropicales.

Conjuntivitis viral

Los virus son responsables del 80% de los casos de conjuntivitis. Los adenovirus (HAdV) son las principales causas de conjuntivitis viral aguda en todo el mundo, representando aproximadamente el 65-90% de los casos. Otros agentes etiológicos de conjuntivitis virales incluyen los virus de la familia Picornavirus, como Enterovirus y Cocksakie, el virus del herpes simple (VHS), virus de la varicela zóster (VVZ), VIH y virus respiratorios como la Influenza. El Cov-SARS-2 puede causar conjuntivitis leve bilateral en un pequeño porcentaje de pacientes, alrededor del 1% de los casos, según trabajos recientes realizados en China.

Queratoconjuntivitis por adenovirus

Los adenovirus son virus sin envoltura, icosaédricos, que contienen ADN de cadena doble. Actualmente, hay más de 100 genotipos distintos de HAdV, divididos en siete especies (A-G). La especie de adenovirus humano D (HAdV-D) es la especie más grande e incluye los tipos más comúnmente responsables de la queratoconjuntivitis epidémica (QCE), la forma más grave de infección de la superficie ocular. Los HAdV infectan varias membranas mucosas, con predilección por la superficie ocular, sistema respiratorio, genitourinario y gastrointestinal.

Cuadro clínico

Hay dos características clínicas bien definidas de la queratoconjuntivitis adenoviral: la queratoconjuntivitis epidémica (QCE) y la fiebre faringoconjuntival (FFC). Los brotes de QCE se asociaron principalmente con los serotipos 8, 19 y 37, mientras que los casos de FFC estuvieron más relacionados con los serotipos 3, 7 y 11.

La QCE es altamente contagiosa, tiende a ocurrir en epidemias y ya fue relatada en todo el mundo, como brotes epidémicos en hospitales, piscinas, escuelas y otros entornos comunitarios. La QCE se inicia como un cuadro súbito de conjuntivitis folicular, que progresa con secreción acuosa, hiperemia conjuntival importante, quemosis y linfadenopatía preauricular ipsilaterales (Fig. 1). La conjuntivitis tiene un curso de 7 a 14 días cuando se pueden notar infiltrados subepiteliales.

La FFC causa brotes, especialmente en niños, y se manifiesta con fiebre alta, faringitis, conjuntivitis folicular bilateral leve e inflamación del ganglio preauricular. Los pacientes también desarrollan queratitis epitelial difusa e infiltrados subepiteliales que pueden persistir durante varios meses. Clínicamente es muy similar a la FFC. Sin embargo, la conjuntivitis FFC suele ser más leve y las complicaciones a largo plazo son más raras.

Complicaciones

Una complicación de la conjuntivitis adenoviral es la formación de membranas o pseudomembranas en la conjuntiva palpebral (Fig. 2). La extracción manual de las membranas puede causar sangrado, pero puede prevenir la formación de simbléfaron y una disminución más rápida de la inflamación grave. Otra complicación frecuente es la formación de infiltrados subepiteliales multifocales en la córnea 7-10 días después del inicio de los signos clínicos de infección (Fig. 3). Estos pueden persistir durante semanas o incluso años en algunos casos. Si no se tratan, pueden causar cicatrices en la córnea, lo que provoca astigmatismo irregular y pérdida de agudeza visual.

Transmisión

El virus es endémico en la población general y, a menudo, causa una enfermedad grave en pacientes inmunocomprometidos, especialmente en pacientes pediátricos. El contagio es posible por contacto directo o fómites, y el virus es extremadamente resistente a diversos agentes físicos y químicos como el alcohol isopropílico al 70% y el peróxido de hidrógeno al 3%. Lavarse las manos con agua y jabón es la mejor opción para eliminar el virus, ya que no tiene envoltura y son hidrofílicos.

Diagnóstico

El diagnóstico es básicamente clínico, con el hallazgo de reacción conjuntival folicular, quemosis, hiperemia y hemorragias subconjuntivales en la fase inicial. Se pueden encontrar membranas y pseudomembranas y más raramente defecto epitelial. Debido a la baja precisión del diagnóstico clínico, actualmente, el cultivo de células virales y la PCR se consideran el estándar de oro, pero su uso está restringido debido a la demora en los resultados de los cultivos y al alto costo que implica realizar ambos.

Recientemente se han puesto a disposición kits de prueba de detección rápida para el diagnóstico de la infección por adenovirus. El inmunoensayo de detección rápida de antígenos es una prueba basada en inmunocromatografía que detecta la proteína hexón de adenovirus y es capaz de detectar 53 serotipos adenovirales, proporcionando un resultado en 10 minutos. La prueba es altamente sensible y específica en comparación con el cultivo viral y la PCR, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 91%. Las formas rápidas de diagnóstico pueden ser especialmente útiles cuando la inflamación es grave y deben descartarse otros diagnósticos, por ejemplo, celulitis orbitaria.

Tratamiento

La conjuntivitis adenoviral es una enfermedad autolimitada que suele resolverse por completo en 3 semanas. Hasta la fecha, no existe un medicamento específico contra el adenovirus, por lo que el tratamiento primario incluye medidas de apoyo como lágrimas artificiales y compresas frías. Los colirios antibióticos solo deben usarse cuando hay señales de infección bacteriana asociada o en pacientes de alto riesgo, como los niños.

El uso de corticoides es controvertido. Generalmente se utilizan en la fase aguda, pero a pesar de su efecto paliativo temporal, aumentan la tasa de replicación viral, prolongando la enfermedad y la infección en modelos animales. Su uso debe restringirse a casos más complicados, como los que evolucionan con la formación de pseudomembranas o infiltrados subepiteliales. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) no han demostrado un efecto significativo en el control de la enfermedad o los infiltrados.

El uso tópico de antihistamínicos y vasoconstrictores parecen mejorar los síntomas y acortar la duración de la enfermedad, pero debido a su potencial efecto local tóxico y de hipersensibilidad, su uso se limita a casos de prurito intenso y cuando los beneficios superan mucho a los riesgos.

En algunos estudios, el uso de interferón β ha demostrado reducir la duración de la enfermedad y prevenir complicaciones, mientras que el interferón δ también ha mostrado un efecto inhibitorio sobre el adenovirus. Sin embargo, no se encontró ningún efecto cuando se usó interferón α .

La povidona yodada es un antiséptico ampliamente utilizado en la preparación para cirugías en general, propósitos oftálmicos y desinfección de laboratorio. Diluido, inhibe varios virus, bacterias, hongos y algunos otros parásitos. Ya existen varios estudios que demuestran su eficacia, siendo mayor cuando se asocia al uso de corticoides. Se sugieren algunas concentraciones, demostrando una buena respuesta, tales como: povidona yodada al 0.4% + dexametasona al 0.1%; povidona yodada al 2.5 % + netilmicina al 0.3 % (en bebés); povidona yodada al 1.25% (en niños). Los esteroides tópicos alivian los síntomas y la povidona yodada elimina el virus de la lágrima, lo que reduce el riesgo de propagación de la enfermedad.

Para el tratamiento de los infiltrados subepiteliales podemos utilizar corticoides tópicos, con buenos resultados, sin embargo, cuando se suspende su uso, existe una alta probabilidad de recurrencia. Esto puede llevar a su uso crónico, provocando un aumento de la presión intraocular y también la formación de cataratas. Se han realizado estudios prometedores con ciclosporinas tópicas en concentraciones de 0.05% a 2%. Aunque no alivian los síntomas de la fase aguda de la enfermedad, se ha demostrado que su uso reduce la formación de infiltrados subepiteliales y sus síntomas, como la sensación de cuerpo extraño y las molestias visuales. Otra opción es el uso tópico de otro inmunomodulador, el tacrolimus, a una concentración de 0.03%. Sin embargo, se necesitan más estudios.

Recientemente, para el tratamiento de los infiltrados crónicos y persistentes se han obtenido buenos resultados con la queratectomía fototerapéutica guiada por topografía, tales como: mejoría de la agudeza visual, sensibilidad al contraste y fotofobia.

FIGURAS



Fig. 1 - Conjuntivitis aguda por adenovirus. Nótase edema palpebral, hiperemia conjuntival y secreción mucoide en ambos ojos.



Fig. 2 - Formación de membranas en la conjuntiva tarsal en un caso de queratoconjuntivitis epidemia de adenovirus.



Fig. 3 - Aparición de infiltrados subepiteliales en el eje visual de la córnea del paciente en la fase crónica de la queratoconjuntivitis epidémica por adenovirus.

Obras Consultadas

1. Solano D., Lanxing Fu L., Czyz C.N. Conjuntivite viral. Manchester Royal Eye Hospital, Manchester University Foundation Trust. Jan 2020. ID da estante: NBK470271 PMID: 29262100.
2. Kuo, IC Adenoviral Keratoconjunctivitis: Diagnosis, Management, and Prevention. *Curr Ophthalmol Rep* 7, 118–127 (2019). <https://doi.org/10.1007/s40135-019-00207-y>.
3. Li J, Lu X, Jiang B, du Y, Yang Y, Qian H, Liu B, Lin C, Jia L, Chen L, Wang Q. Conjuntivite aguda associada a adenovirus em Pequim, China, 2011-2013. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 135.
4. Aoki K, Tagawa Y. A twenty-one year surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo, Japan. *Int Ophthalmol Clin*. 2002;42:49e54
5. O'Brien TP, *et al*. Conjuntivite aguda: verdade e equívocos. *Curr Med Res Opin*. 2009; 25 (8): 1953–1961.
6. Freitas D, Belfort Júnior R. Conjuntivites. *Arq Bras Oftalmol*. 1992;55(5): 196-205. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.19920009>
7. Yu A Y, Tu R, Shao X. A comprehensive Chinese experience against SARS-CoV-2 in *Ophthalmology*. doi:10.1186/s40662-020-00187-2. *Eye Vis (Lond)* 2020;7:19.
8. Ye Y, Song Y, Yan M, Hu C, Chen X, Yu J, *et al*. Nova pneumonia por coronavírus associada a conjuntivite viral: relato de três casos. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2020; 38 (03): 242-4. 10.3760 / cma.j.cn112142-20200214-00063.
9. Cheema M, *et al*. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019. (COVID-19). Canadian *Ophthalmological Society*. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.03.003> ISSN 0008-4182
10. Arnold J, Jonaska M, Kajon AE, Metzgar D, *et al*. Caracterização genômica do adenovirus 36 humano, um agente putativo da obesidade. *Virus Res*. 2010; 149: 152–61.

11. Lee JS, Mukherjee S, Lee JY, Saha A, Chodosh J, Painter DF, Rajaiya J. Entry of Epidemic Keratoconjunctivitis-Associated Human Adenovirus Type 37 in Human Corneal Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Aug 3;61(10):50. doi: 10.1167/iovs.61.10.50. PMID: 32852546; PMCID: PMC7453050.
12. Barbosa Jr, JB, Regatieri CV, de Paiva TM, *et al.* Adenovirus conjunctivitis diagnosis using RPS Adeno Detector. *Arq Bras Oftalmol* 2007;3:441– 4.
13. Ghebremedhin B. Human adenovirus: viral pathogen with increasing importance. *Eur J Microbiol Immunol.* 2014 Mar;4(1):26-33. doi: 10.1556 / EuJMI.4.2014.1.2
14. Gooding LR, Wold WS. Mecanismos moleculares pelos quais os adenovirus neutralizam as defesas imunológicas antivirais. *Crit Rev Immunol.* 1990; 10 (1): 53–71.
15. Jhanji V, Chan TC, Li EY, Agarwal K, Vajpayee RB. Adenoviral keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol.* 2015 Sep-Oct;60(5):435-43. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.04.001. Epub 2015 May 5. PMID: 26077630.
16. González-López JJ, Morcillo-Laiz R, Muñoz-Negrete FJ. Ceratoconjuntivite adenoviral: uma atualização. *Arch Soc Esp Oftalmol.* Março de 2013; 88 (3): 108–115.
17. Sambursky R, Trattler W, Tauber S, *et al.* Sensitivity and specificity of the adenoPlus test for diagnosing adenoviral conjunctivitis. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:17e22 doi: 10.1001 / 2013.jamaOphthalmol.513
18. Garcia-Zalissnak D, Rapuano C, Sheppard JD, Davis AR. Adenovirus Ocular Infections: Prevalence, Pathology, Pitfalls, and Practical Pointers. *Eye Contact Lens.* 2018 Sep;44 Suppl 1:S1-S7. doi: 10.1097/ICL.0000000000000226. PMID: 29664772.
19. Skuta G, Cantor L, Cioffi G. External Disease and *Cornea*. Basic and Clinical Science Course. San Francisco, CA, The Foundation of the American Academy of *Ophthalmology*. Vol. 8. 2016-2017.
20. Romanowski EG, Yates KA, Gordon YJ. Topical corticosteroids of limited potency promote adenovirus replication in the Ad5/NZW rabbit ocular model. *Cornea.* 2002;21:289e91
21. Santiago, Luiz Alfredo, Silva, Jussara Matyelle Rodrigues da, Azevedo, Orleânio Gomes Ripardo de, & Vasconcelos, Paulo Roberto Leitão de. (2019). Comparative study on the efficacy of non-steroidal, steroid and non-use of anti-inflammatory in the treatment of acute epidemic conjunctivitis. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 34(12).
22. Gordon YJ, Araullo-Cruz T, Romanowski EG. The effects of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs on adenoviral replication. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:900–5.
23. Nwanegbo EC, Romanowski EG, Gordon YJ, *et al.* Efficacy of topical immunoglobulins against experimental adenoviral ocular infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:4171e6

24. Mistchenko AS, Diez RA, Falcoff R. Recombinant human interferon-gamma inhibits adenovirus multiplication without modifying viral penetration. *J Gen Virol.* 1987;68:2675e9
25. Reilly S, Dhillon BJ, Nkanza KM, *et al.* Adenovirus type 8 keratoconjunctivitis—an outbreak and its treatment with topical human fibroblast interferon. *J Hyg (Lond).* 1996;96:557e75
26. Clement C, Capriotti JA, Kumar M, Hobden JA, Foster TP, Bhattacharjee PS, Thompson HW, Mahmud R, Liang B, Hill JM. Clinical and antiviral efficacy of an ophthalmic formulation of dexamethasone povidone-iodine in a rabbit model of adenoviral keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Jan 21;52(1):339-44. doi: 10.1167/iovs.10-5944. PMID: 20702820; PMCID: PMC3053283.
27. Pelletier JS, Stewart K, Trattler W, Ritterband DC, Braverman S, Samson CM, *et al.* A combination povidone-iodine 0.4%/dexamethasone 0.1% ophthalmic suspension in the treatment of adenoviral conjunctivitis. *Adv Ther.* 2009;26:776–83.
28. Bhagwat D, Oshlack B. Stabilized PVP-I solutions. United States Patent 5126127. June 30, 1992. Available at: www.freepatentsonline.com/5126127.html. Accessed May 24, 2010.
29. Özen Tunay Z, Ozdemir O, Petricli IS. Povidone iodine in the treatment of adenoviral conjunctivitis in infants. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015 Mar;34(1):12-5. doi: 10.3109/15569527.2014.888077. Epub 2014 Mar 31. PMID: 24678746.
30. Isenberg SJ, Apt L, Valenton M, Del Signore M, Cubillan L, Labrador MA, *et al.* A controlled trial of povidone-iodine to treat infectious conjunctivitis in children. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:681–8.
31. Laibson PR, Dhiri S, Oconer J, *et al.* Corneal infiltrates in epidemic keratoconjunctivitis. Response to double-blind corticosteroid therapy. *Arch Ophthalmol.* 1970;84:36e40
32. Levinger E, Slomovic A, Sansanayudh W, *et al.* Topical treatment with 1% cyclosporine for subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea.* 2010;29:638e40
33. Hillenkamp J, Reinhard T, Ross RS, *et al.* The effects of cidofovir 1% with and without cyclosporin a 1% as a topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis: a controlled clinical pilot study. *Ophthalmology.* 2002;109:845e50
34. Jeng BH, Holsclaw DS. Cyclosporine A 1% eye drops for the treatment of subepithelial infiltrates after adenoviral keratoconjunctivitis. *Cornea.* 2011;30:958e61
35. Hillenkamp J, Reinhard T, Ross RS, *et al.* Topical treatment of acute adenoviral keratoconjunctivitis with 0.2% cidofovir and 1% cyclosporine: a controlled clinical pilot study. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1487e91
36. Berisa Prado S, Riestra Ayora AC, Lisa Fernández C, Chacón Rodríguez M, Merayo-Lloves J, Alfonso Sánchez JF. Topical Tacrolimus for Corneal Subepithelial Infiltrates Secondary to Adenoviral Keratoconjunctivitis. *Cornea.* 2017 Sep;36(9):1102-1105. doi: 10.1097/ICO.0000000000001279. PMID: 28704319.

37. Levinger E, Trivizki O, Shachar Y, Levinger S, Verssano D. Topical 0.03% tacrolimus for subepithelial infiltrates secondary to adenoviral keratoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014 May;252(5):811-6. doi: 10.1007/s00417-014-2611-9. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24696044.
38. Alevi D, Barsam A, Kruh J, Prince J, Perry HD, Donnenfeld ED. Photorefractive keratectomy with mitomycin-C for the combined treatment of myopia and subepithelial infiltrates after epidemic keratoconjunctivitis. *J Cataract Refract Surg*. 2012 Jun;38(6):1028-33. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.12.039. PMID: 22624902.

QUERATOCONJUNTIVITIS HERPÉTICA

Paula M. Marinho • Heloísa Nascimento

HERPES SIMPLE

Agente Etiológico

El virus del herpes simple (VHS) se divide comúnmente en tipo 1 y 2, y el tipo 1 se asocia tradicionalmente con infecciones por encima de la cintura.

Epidemiología

Generalmente pacientes adultos con infección recurrente, niños con infección primaria y portadores asintomáticos.

Historia Natural de la Enfermedad

El VHS1 se transmite por contacto directo con secreciones, piel o mucosas de individuos con un cuadro activo. En la zona de contaminación pueden aparecer lesiones vesiculares eritematosas dolorosas en la región perioral o periorbitaria (blefaritis vesicular ulcerativa) (Figs. 4 y 5). El virus permanece en latencia neuronal en el ganglio del trigémino y después de la estimulación puede manifestar un nuevo cuadro de la enfermedad. En la condición herpética recurrente ocular, la córnea suele ser el principal sitio afectado, sin embargo, el 90% de los casos tiende a la unilateralidad

Signos y síntomas

Dependen del tipo de afectación. En general, se presenta hiperemia, fotofobia, dolor y lagrimeo.

En la queratitis epitelial se produce la formación de la úlcera dendrítica, secundaria a la coalescencia de vesículas víricas punteadas de aspecto lineal (Fig. 6).

A medida que avanza el cuadro, pueden aumentar de tamaño y perder su aspecto arboriforme, formando úlceras de aspecto geográfico (Fig. 7). La disminución de la sensibilidad corneal es un factor importante y se puede probar con un hisopo de algodón.

En la queratopatía neurotrófica existen lesiones asociadas a una disminución de la sensibilidad corneal y cambios en la lubricación crónica que dan lugar a lesiones como la úlcera neurotrófica.

La forma estromal incluye queratitis disciforme, queratitis inmune y queratitis necrosante. En las dos primeras presentaciones, las lesiones epiteliales suelen estar ausentes y el examen oftalmológico revela la presencia de una o múltiples opacidades del estroma corneal, posiblemente con un anillo de Wessely. En la forma necrosante o supurativa se produce adelgazamiento corneal, con presencia de sitios de necrosis, e incluso puede producirse perforación.

Finalmente, la endotelitis consiste en una reacción inflamatoria endotelial marcada por la presencia de edema corneal, pliegues de descemet y la presencia de precipitados queráticos (Fig. 8). La hipertensión ocular es una característica importante de estas condiciones.

Diagnóstico y diferencial

Diagnóstico predominantemente clínico. En casos de difícil manejo, es posible utilizar laboratorio de citología, cultivo, inmunofluorescencia y PCR. Los principales diagnósticos diferenciales consisten en queratoconjuntivitis por herpes zóster, por *acanthamoeba* y por adenovirus.

Tratamiento - Comprometimiento Ocular

La medicación y la dosis varían según el tipo de afectación. Cabe destacar que en la mayoría de los casos se trata de una infección benigna autolimitada.

- Afectación ocular: El uso de antivirales tópicos es controvertido en lesiones que respetan los márgenes palpebrales; en caso de afectación, la pomada antiviral oftálmica (Aciclovir 3.0%) se convierte en la elección. La higiene de las heridas es esencial para reducir las posibilidades de una infección bacteriana secundaria.

- Afectación ocular: El uso de Aciclovir a dosis de 400mg (5x al día) o Valaciclovir a dosis de 500mg (2-3x al día). Ambos medicamentos deben usarse durante 7 a 10 días.
- En formas estromales, el uso de corticoides tópicos está indicado siempre que no existan lesiones epiteliales asociadas.
- El uso de colirios ciclopléjicos puede ayudar a controlar el dolor.
- Profilaxis: Está indicado en formas estromales, ya que reduce la recurrencia hasta en un 50%. En formas epiteliales, el beneficio de la profilaxis no está bien establecido. La dosis habitual de Aciclovir es de 800 mg/día o 500 mg/día de Valaciclovir durante el período deseado.



Fig. 4 - Paciente con lesión perioral ulcerada dolorosa compatible con infección por VHS.



Fig. 5 - Paciente con cuadro de blefaritis vesicular ulcerosa.

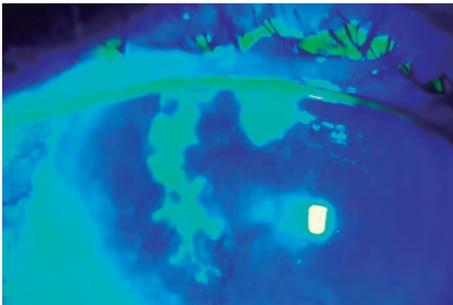


Fig. 6 - Lesión corneal dendrítica (arboriforme) visualizada usando filtro de fluoresceína y filtro de cobalto (Cortesía Dr. Caio Nascimento).

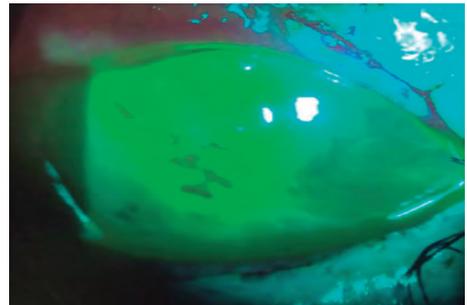


Fig. 7 - Lesión corneal con aspecto geográfico o AMEBOIDEA visualizada con el uso de fluoresceína (Cortesía Dra. Nicole Larivoir).

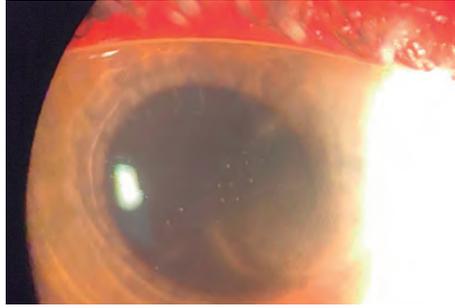


Fig. 8 - Paciente con endotelitis herpética, con edema corneal difuso, reacción de cámara anterior, precipitados queráticos y opacidad corneal adyacente.

HERPES ZÓSTER

Agente Etiológico

Virus de la Varicela-Zóster (VZV) o virus del herpes 3.

Epidemiología

Pacientes con cuadro previo de varicela o antecedente de vacuna para VZV. Más común en pacientes de edad avanzada, se estima que hasta un 30% de la población puede presentar el cuadro de herpes zóster, y de estos, un 10% en la forma oftálmica (HZO). Estos números tienden a aumentar con la perspectiva de una mayor longevidad de la población.

Son raros los relatos en menores de 10 años.

Entre los factores de riesgo se encuentran el uso de medicamentos inmunosupresores y pacientes con VIH.

Historia Natural de la Enfermedad

El VZV es responsable de la varicela. Su contaminación se produce por vía respiratoria, y la diseminación, por vía linfática o hematógena. Permanece latente

en el ganglio sensitivo, y su reincidencia suele manifestarse como cuadro de herpes zóster, siempre respetando los límites del dermatoma afectado. Por tanto, el herpes zóster oftálmico consiste en la afectación del nervio craneal V (nervio trigémino) en su división oftálmica. A continuación, se separan las ramas nasociliar, frontal (principalmente afectada) y lagrimal. El signo de Hutchinson consiste en lesiones cutáneas nasales y demuestra la afectación de la rama nasociliar (responsable de la inervación de los senos etmoidales anterior y posterior, la piel de los párpados y la nariz, conjuntiva, esclerótica, córnea, iris coroides) y es muy sugestivo de afectación ocular.

Signos y Síntomas

Antes de la aparición de HZO, el paciente suele presentar signos prodrómicos, como cefalea, fiebre y fatiga. Luego aparecen síntomas cutáneos como prurito, dolor, ardor, sarpullido. Posteriormente surgen las lesiones maculopapulares que evolucionan para las vesículas y, por último, las lesiones costrosas, siempre respetando la línea media (Fig. 9). En cuanto a las manifestaciones oculares, tenemos la queratitis puntacta, la queratitis epitelial dendrítica (caracterizada por pseudodendritous, que no se tiñen con la fluoresceína), la queratouveítis (que puede ocurrir hasta semanas después de la fase aguda), la queratitis neurotrófica y la queratitis serpigino-sa (adelgazamiento corneal periférico asociado con una vasculitis límbica).

Diagnóstico y Diferencial

Diagnóstico predominantemente clínico. En casos de difícil manejo, es posible utilizar investigación de laboratorio citológico, cultivo, inmunofluorescencia y PCR.

Hay pocas enfermedades que causen lesiones en la piel similares al Herpes Zóster. En casos más moderados, los principales diagnósticos diferenciales consisten en queratoconjuntivitis por Herpes Simple, por *Acanthamoeba* y por adenovirus, uveítis.

Tratamiento

El tratamiento debe realizarse con Aciclovir a una dosis de 800 mg, 5x al día o Valaciclovir a una dosis de 1000 mg, 3x al día. Ambos medicamentos deben utilizarse durante 7-10 días en el paciente inmunocompetente. En el paciente inmunocomprometido, la elección pasa a ser el Aciclovir intravenoso 5-10 mg/kg cada 8 horas durante 5-7 días, debiendo ser sustituido a continuación por terapia oral por tiempo indeterminado. Las lesiones deben mantenerse limpias con jabón neutro para disminuir las posibilidades de infección secundaria y celulitis (Fig. 10). Los casos graves o con neuralgia aguda pueden requerir el uso de corticoides a dosis

inmunosupresoras (prednisona 1.0 mg/kg/día). Los corticoides también se pueden considerar en casos de escleritis, siendo una opción al uso de AINE.

En cuanto a la afectación ocular, la conjuntivitis y la epiescleritis suelen tener una buena respuesta al uso de sintomáticos. La queratitis estromal y la queratouveítis comienzan a requerir el uso de corticoides tópicos (prednisolona 1.0% colirio 4-8x/día) con reducción titulada lenta.



Fig. 9 - Paciente con cuadro de herpes ZÓSTER. Se observa respecto a la línea media de la cara y la presencia de lesiones con crostas.



Fig. 10 - Paciente con cuadro de HZO, con lesión en el ala nasal (señal de Hutchinson), infección secundaria de las lesiones y afectación del globo ocular con uveítis.

Obras Consultadas

1. Alvarenga L, Scarpi M, Mannis MJ. Viral Conjunctivitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Cornea*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005; v 1.
2. Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex *Keratitis*: challenges in diagnosis and clinical management. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:185-191. Published 2017 Jan 19. doi:10.2147/OPHTH.S80475.
3. FREITAS, Denise de; ALVARENGA, Lênio; LIMA, Ana Luísa H. de. Ceratite Herpética. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 64, n. 1, p. 81-86, Feb. 2001. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492001000100016&lng=en&nrm=iso>. access on Aug. 2020. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492001000100016>.
4. Farooq AV, Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal *Keratitis*: an epidemiologic update. *Surv Ophthalmol*. 2012;57(5):448-462.
5. Hill GM, Ku ES, Dwarakanathan S. Herpes simplex *Keratitis*. *Dis Mon*. 2014;60(6):239-246.

6. Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, Moschos MM, Hossain P, Anderson D. Herpes simplex virus *Keratitis*: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Jun 8; Epub.
7. Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus *Keratitis*. *Cornea*. 1999;18(2):144–154.
8. LIESEGANG, T. (2008). Herpes Zoster Ophthalmicus Natural History, Risk Factors, Clinical Presentation, and Morbidity. *Ophthalmology*, 115(2), S3–S12. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.009.

COMPROMISO OCULAR EN NIÑOS CON SÍNDROME DE VIRUS CONGÉNITO DEL ZIKA

Camila Vieira Ventura • Liana Maria Vieira Ventura
Marcelo Carvalho Ventura Filho

Agente etiológico

En 1947, en el bosque Zika, en Uganda, un virus aún no documentado, fue aislado en macacos rhesus, también conocido como *Macaca mulatta*, por primera vez. Un año después, este mismo virus fue identificado en mosquitos *Aedes africanus*, también en el bosque Zika, llamado entonces virus Zika (ZIKV). Este nuevo arbovirus, de la familia Flaviviridae, es un virus de ARN que tiene similitudes con los virus del dengue, la fiebre amarilla y el Nilo Occidental. Estudios posteriores identificaron tres linajes virales distintos, dos africanos y uno asiático, todos con un origen común que se remonta a Uganda.

Epidemiología

Aunque se descubrió en 1947, la primera infección humana documentada ocurriría solamente en 1952, y con el pasar de los años, extendiéndose hasta 2007, se limitaría a menos de dos docenas de casos confirmados, todos concentrados en Asia y África. La dificultad para realizar los exámenes, así como las similitudes entre el cuadro clínico de esta infección y el de otros arbovirus, pueden ayudar a explicar la baja incidencia documentada.

De hecho, el primer gran brote registrado se produciría en 2007, en Micronesia, una región situada en el Océano Pacífico, cerca de Filipinas e Indonesia. En este evento se reportaron varios casos de infecciones, cuyas condiciones clínicas fueron similares a las causadas por la infección del virus del dengue. Sin embargo, mediante pruebas serológicas se pudo confirmar el diagnóstico de infección por ZIKV. En el mismo evento, también quedó clara la dificultad del diagnóstico, considerando la reacción cruzada con otras arbovirus.

El siguiente brote de la enfermedad sólo ocurrió en 2013, en la Polinesia Francesa, con expansión regional a otros territorios del Pacífico. En este brote se confirmaron más de 390 casos, con aproximadamente 28 mil casos sospechosos. Una vez más se hizo evidente la dificultad para diferenciar la enfermedad de otras arbovirus comunes a la región. Además, fue durante este brote cuando se observaron por primera vez complicaciones neurológicas relacionadas con el ZIKV, cuyo neurotropismo ya era conocido.

A pesar de estos brotes anteriores, no fue hasta 2015 que ZIKV se notó en todo el mundo. En marzo de 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue notificada por el gobierno brasileño de una enfermedad compatible con ZIKV. Hasta ese momento, se sabía que el virus estaba presente en el continente africano, asiático y en territorios del Pacífico, pero no había evidencia de circulación en las Américas. Dos meses después, en mayo de 2015, se confirmaron en Brasil 8 casos de la enfermedad con transmisión autóctona, mediante la técnica de secuenciación de ADN. La cepa del virus aislada en Brasil fue la misma que se encontró en el brote de la Polinesia Francesa, ambos originados en el linaje asiático de ZIKV.

El cuadro clínico de los casos notificados incluía síntomas como fiebre, rash, mialgias, cefalea y adenopatías, sin descripción de síntomas neurológicos. Sin embargo, en Brasil, algunos casos de ZIKV se complicaron con el síndrome de Guillain-Barré, meningitis y meningoencefalitis en adultos, lo que llamó la atención de la comunidad médica. Además, el virus alcanzó su pico de relevancia cuando también se correlacionó con el aumento de casos de microcefalia y anomalías congénitas en recién nacidos cuyas madres habían sido infectadas durante el embarazo.

Este hecho, asociado a una propagación cada vez más pronunciada del virus por las Américas, motivó a una declaración de salud pública por parte de la OMS en febrero de 2016, que se extendería hasta noviembre de ese año.

Actualmente, se sabe que 84 países y territorios han tenido constancia de circulación local del virus. En el caso de Brasil, según el último informe de la OPS (PAHO) de enero de 2018, Brasil tenía 137,288 casos confirmados, de los cuales 2,952 fueron casos de Síndrome Congénito por Virus Zika (CZS).

Historia natural de la enfermedad

Considerado un arbovirus, ya se sabe que la principal forma de transmisión del ZIKV se produce a través de mosquitos hembra *Aedes genus* de la familia Culicidae, que, a pesar de no verse afectadas, portan y transmiten el virus a humanos o primates. En Brasil, el principal vector de transmisión es el mosquito *aedes aegypti*, también responsable de la transmisión de otros arbovirus, como el dengue y el chikungunya. También se ha evidenciado la transmisión a través del sexo y la transfusión de sangre.

En la infección aguda, solamente el 20% de los infectados presentan síntomas. La enfermedad se manifiesta principalmente por una sintomatología similar al dengue con un cuadro clínico de rash pruriginoso (90%), fiebre (65%), artritis y artralgia (65%), conjuntivitis no purulenta (55%), mialgia (48%), cefalea (45%) y dolor retroorbitario (39%). Las complicaciones neurológicas como el síndrome de Guillain-Barré, a pesar de un aumento en la incidencia durante el brote de 2015, se consideran raras. Los síntomas sistémicos no suelen durar más de 2 semanas y la recuperación tiende a ser completa. Sin embargo, como lo demuestran estudios previos, la transmisión del ZIKV conlleva el riesgo de infección perinatal, es decir, vertical, debido a la capacidad del virus para atravesar la barrera placentaria.

Hallazgos sistémicos del Síndrome Congénito por Virus del Zika

Cuando nos encontramos ante una infección intrauterina, es decir, transmisión vertical madre-feto, el riesgo de desarrollar CZS se incrementa. Este síndrome se caracteriza fundamentalmente por una importante afectación neurológica debida al neurotropismo del ZIKV, que ataca a las células neuroprogenitoras del cerebro y provoca una importante pérdida de volumen cerebral. Como resultado, tenemos el hallazgo más característico y destacado del síndrome, que es la microcefalia, relacionado también a otros hallazgos del sistema nervioso central, como calcificaciones corticales y subcorticales, ventriculomegalia y agenesia del cuerpo calloso (Fig. 1).

Además de los hallazgos neurológicos, los niños con CZS pueden presentar cambios esqueléticos como artrogriposis, pie zambo congénito y luxación/dislocación de la cadera, así como alteraciones oculares y pérdida de la audición (Fig. 2). Los hallazgos oculares en CZS son bastante característicos y pueden estar presentes hasta en el 55% de los casos. Estos hallazgos están relacionados con el trimestre de la infección y la gravedad de la microcefalia. Es decir, cuanto antes se produzca la infección y más grave sea la microcefalia, mayor será la probabilidad de que el recién nacido presente alteraciones oculares.

Afectación ocular del Síndrome Congénito del Virus Zika

Los niños con CZS, en general, presentan un cuadro neurológico grave, cursando con discapacidad visual, que compromete varias áreas del desarrollo infantil relacionadas con las habilidades mediadas por la visión, incluida la motricidad, la cognición, el lenguaje y la socialización. Así, queda demostrada la importancia de realizar un examen oftalmológico cuidadoso en todo niño con sospecha de CZS.

Debido a su neurotropismo, el ZIKV provoca diversos daños neurológicos y visuales. El segmento posterior, la retina, el nervio óptico y la vasculatura retiniana, son las estructuras más afectadas del ojo. Los hallazgos retinianos típicos incluyen cicatrices coriorretinianas y dispersión de pigmento en la mácula. Estos hallazgos a menudo no son simétricos y pueden ser unilaterales. Las cicatrices coriorretinianas suelen localizarse en la mácula, son bien definidas, pueden ser únicas o múltiples, acompañadas de dispersión pigmentaria y de aspecto colobomatoso (Figs. 3 y 4).

En el nervio óptico, los principales hallazgos incluyen hipoplasia discal, palidez y aumento de la excavación papilar (Fig. 5). Aunque la excavación papilar en estos pacientes hace sospechar de glaucoma, los estudios han demostrado que el aumento vertical de la excavación papilar en estos niños se relaciona con microcefalia y hallazgos retinianos, hablando más a favor de la pérdida de células ganglionares y fibras nerviosas por afectación neurológica y tejido, y menos a favor del glaucoma. Algunos niños presentan cambios vasculares en la retina, como: retina periférica avascular, atenuación vascular, aumento de la tortuosidad vascular, hemorragias retinianas y cambios en las terminaciones vasculares periféricas (Fig. 6).

Las estructuras del segmento anterior también pueden verse afectadas, aunque raramente con casos descritos en la literatura con catarata congénita, microftalmia, coloboma del iris con subluxación del cristalino y glaucoma congénito (Fig. 7).

Además de los cambios morfológicos oculares, los niños con CZS tienen deficiencias funcionales visuales, tales como: discapacidad visual; desórdenes en el control de la estática y los movimientos oculares, incluyendo estrabismo y nistagmo; defectos del campo visual; disminución de la sensibilidad al contraste; déficit de acomodación y errores refractivos (miopía, hipermetropía y astigmatismo).

Los estudios muestran que la discapacidad visual en CZS está presente en casi todos los niños. En Pernambuco, entre 119 niños con la enfermedad, la agudeza visual binocular fue anormal en el 90% de los niños y en el 93% de los casos hubo retrasos en los hitos del desarrollo visual. Aunque la discapacidad visual es más común en niños con daño ocular estructural, también puede estar presente en casos sin daño ocular, debido al daño en las vías ópticas posteriores (daño cerebral) causado por el ZIKV, caracterizando la Discapacidad visual cerebral (CVI).

Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales de los hallazgos retinianos encontrados en CZS, podemos mencionar las infecciones congénitas (TORCHS), como toxoplasmosis, sífilis, rubéola, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y herpes. Debido a la similitud de las cicatrices coriorretinianas CZS con la maculopatía en torpedo, también es importante hacer este diagnóstico diferencial. Además, debido a que algunos niños tienen cambios vasculares periféricos, es importante hacer el diagnóstico diferencial con vitreorretinopatía exudativa familiar, retinopatía del prematuro e incontinencia pigmentaria.

Diagnóstico del Síndrome Congénito del Virus Zika

El diagnóstico del CZS pasa por el examen físico del recién nacido y se confirma mediante una investigación de laboratorio. La sospecha clínica se plantea inicialmente ante la presencia de antecedentes gestacionales compatibles con la infección vertical, es decir, la madre que estuvo expuesta al ZIKV durante el embarazo. Al nacer, se debe recolectar sangre periférica del niño y del cordón umbilical para PCR y serología para ZIKV y demás TORCHS.

Es sumamente importante que se controle el perímetro cefálico al nacer y que se realice un cribado de calcificaciones y malformaciones cerebrales mediante ecografía transfontanelar y tomografía craneal. La guía de los CDC recomienda que los exámenes oftalmológicos, auditivos y ortopédicos se realicen en el primer mes de vida del recién nacido.

Evaluación y conducta oftalmológica

La evaluación oftalmológica de niños con CZS debe realizarse concomitantemente con la evaluación neurológica y pediátrica, teniendo en cuenta que una evaluación oftalmológica completa es fundamental para la planificación y ejecución del programa de intervención temprana y estimulación visual.

La propedéutica oftalmológica tiene como objetivo detectar posibles cambios oculares externos e internos, así como deficiencias visuales funcionales. Se evalúa la agudeza visual, los movimientos oculomotores, la presión intraocular, la refracción estática y dinámica y la evaluación estructural (de los segmentos oculares anterior y posterior). El mapeo retiniano debe realizarse bajo dilatación pupilar mediante oftalmoscopia indirecta, utilizando un indentador escleral y una lente de 28 Dioptrías (Fig. 8). Se recomienda, siempre que sea posible, documentar el fondo de ojo con un

retinógrafo portátil, con el fin de monitorear los hallazgos estructurales.

El oftalmólogo debe evaluar la función visual, verificando el funcionamiento ocular, lo que permitirá acompañar el desarrollo visual del niño. Varias funciones visuales pueden verse comprometidas en niños con CZS, como la agudeza visual, el campo visual, la visión de contraste, los movimientos oculares, la adaptación a la luminosidad, la calidad y el tiempo de fijación, el seguimiento visual horizontal y vertical de un estímulo visual y el intento de lograr un objeto en la línea media, entre otras (Figs. 9 y 10).

La conducta oftalmológica debe considerar los hallazgos encontrados en cada niño, estableciendo un plan terapéutico personalizado a sus necesidades. En una proporción significativa de niños con CZS, existe la necesidad de utilizar anteojos para la corrección refractiva y el déficit de acomodación (con magnificación), buscando un mejor aprovechamiento de la visión residual. Se debe evaluar la presencia de ambliopía y la necesidad de instituir una terapia oclusiva.

Los niños con CZS tienen retrasos en el desarrollo neurológico y, a menudo, tienen desalineamiento de los ojos (estrabismo). Este hallazgo puede reducir el rendimiento visomotor y afectar la capacidad para realizar tareas diarias, incluidas aquellas que exigen coordinación ojo-mano y las habilidades motoras gruesas. En un estudio reciente se demostró la importancia de la corrección quirúrgica del estrabismo infantil (esotropía o exotropía) en niños con CZS, independientemente de tener discapacidad visual, habiéndose obtenido, en la muestra estudiada, respuesta motora quirúrgica satisfactoria y expansión del campo visual, trayendo consigo importantes ganancias en el desempeño de habilidades funcionales, conductuales y sociales de los niños.

Enfoque multidisciplinario

Los niños con CZS presentan retrasos significativos en el desarrollo neurológico en todas las funciones. Este retraso está directamente asociado con la gravedad de la microcefalia al nacer. Cuando se encuentra una discapacidad visual de presentación aislada o asociada a otras deficiencias, los niños deben ser acompañados por un equipo multidisciplinario, en el que participen médicos (pediatra, neurólogo, oftalmólogo, otorrinolaringólogo y ortopedista), terapeutas especializados en baja visión y múltiples discapacidades y asistente social.

Corresponde al asistente social aplicar un cuestionario estandarizado con informaciones sobre las necesidades psicosociales de cada niño. El equipo terapéutico debe realizar una valoración global del niño, analizando si existen discapacidades

dentro de las cuatro áreas (visual, auditiva, física e intelectual).

Según las necesidades específicas de cada niño, se realiza una evaluación funcional, verificando su comportamiento en relación a las actividades diarias. A continuación, se elabora el Plan Terapéutico Singular (PTS), compuesto por los objetivos del plan terapéutico y la planificación de actividades que ayudarán al trabajo del equipo multiprofesional en la gestión del cuidado, posibilitando una atención integral a partir de las necesidades del niño, teniendo en cuenta su contexto familiar y social.

Es fundamental incluir a los niños con discapacidades visuales en los programas de habilitación visual de intervención temprana lo antes posible (Fig. 11). La intervención temprana tiene como objetivo crear condiciones que faciliten el desarrollo global del niño, minimizar los problemas y promover cambios en el comportamiento, pensamientos, sentimientos y habilidades, en múltiples áreas de funcionamiento. Se debe ampliar la integración del niño con el medio y se debe favorecer una vida inclusiva.

A lo largo del proceso terapéutico, la familia/cuidador del niño con CZS tiene un papel e importancia fundamental, y se debe incluir y valorar su participación activa y continuada. Se sugiere que la familia/cuidador sea incluido en grupos de apoyo y empoderamiento psicosocial, cuyo objetivo principal sea el apoyo para el logro de sus objetivos, a fin de favorecer el desarrollo, la competencia y la independencia del niño.

En conclusión, los niños con CZS presentan anomalías y disfunciones múltiples. El daño al neurodesarrollo está directamente relacionado con la severidad de la microcefalia al nacer, siendo la microcefalia severa considerada un signo de peor pronóstico visual para estos niños. Por lo tanto, se recomienda un examen oftalmológico y la derivación temprana a servicios especializados con un equipo multidisciplinario para la rehabilitación. Una estimulación adecuada en periodos sensibles del desarrollo de la visión favorecerá el desarrollo visual del niño y, en consecuencia, el desarrollo neuromotor y global.

FIGURAS



Fig. 1 - Niño con síndrome congénito del Virus Zika que presenta microcefalia y deformidades en la bóveda craneal.
Fuente: *Fundação Altino Ventura*.



Fig. 2 - Niño con Síndrome Congénito del Virus Zika que presenta pie torcido congénito.
Fuente: *Fundação Altino Ventura*.

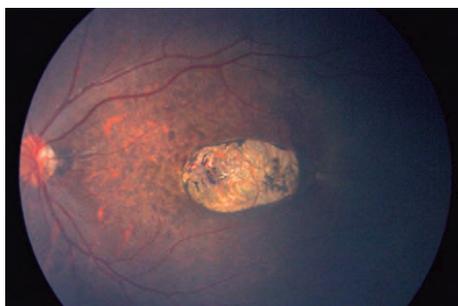


Fig. 3 - Imagen de retinografía con el retinógrafo RetCam III (Natus Medical Inc., Pleasanton, CA) que muestra una cicatriz coriorretiniana con dispersión de pigmento en la mácula que se encuentra en niños con Síndrome Congénito del Virus Zika.
Fuente: *Fundação Altino Ventura*.

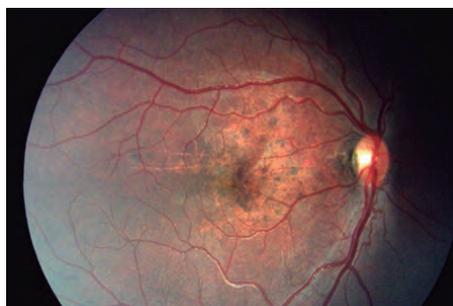


Fig. 4 - Imagen de retinografía con el retinógrafo RetCam III (Natus Medical Inc., Pleasanton, CA) que demuestra la dispersión pigmentaria en la mácula que se encuentra en niños con Síndrome Congénito del Virus del Zika.
Fuente: *Fundação Altino Ventura*.

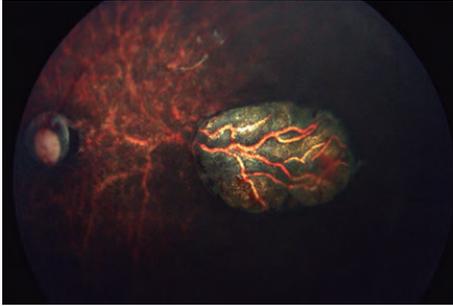


Fig. 5 - Imagen de retinografía con el retinógrafo RetCam III (Natus Medical Inc., Pleasanton, CA) que muestra hipoplasia del nervio óptico, atenuación vascular y cicatrización coriorretiniana en la mácula encontrada en niños con Síndrome Congénito del Virus Zika.

Fuente: Fundação Altino Ventura.

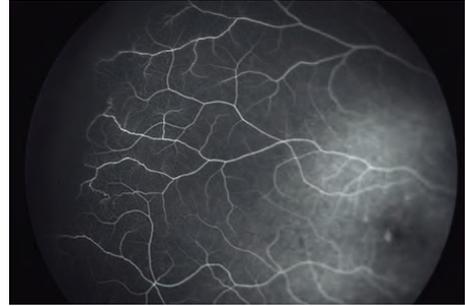


Fig. 6 - Imagen de angiografía con RetCam III (Natus Medical Inc., Pleasanton, CA) que demuestra la retina periférica avascular. Fuente: Fundação Altino Ventura.



Fig. 7 - Niño con Síndrome Congénito por Virus Zika presentando microcórnea y microftalmia. Fuente: Fundação Altino Ventura.



Fig. 8 - Mapeo de retina bajo dilatación pupilar con el oftalmoscopio binocular indirecto y lente de 28 Dioptrías. Fuente: Fundação Altino Ventura.



Fig. 9 - Examen de agudeza visual en un niño con Síndrome Congénito del Virus Zika utilizando el Lea Gratings.

Fuente: Fundação Altino Ventura.



Fig. 10 - Evaluación de la función visual en un niño con Síndrome Congénito del Virus Zika.

Fuente: Fundação Altino Ventura.

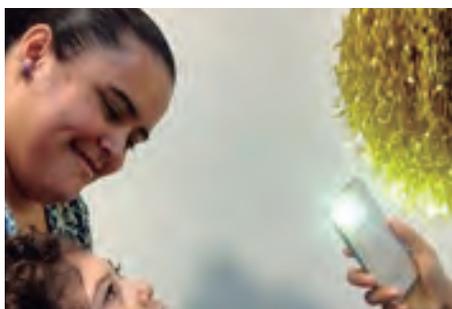


Fig. 11 - Niño con Síndrome Congénito del Virus Zika en el programa de rehabilitación visual.

Fuente: Fundação Altino Ventura.

Obras Consultadas

1. De Laval F, *et al.* Zika virus infections. *Med Sante Trop.* 2016 May 1;26(2):145-150.
2. Vorou R. Zika virus, vectors, reservoirs, amplifying hosts, and their potential to spread worldwide: what we know and what we should investigate urgently *Int J Infect Dis.* 2016 Jul; 48:85-90.
3. Faye O, *et al.* Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2636.
4. Kuno G, *et al.* Phylogeny of the genus Flavivirus. *J Virol* 1998;72:73–83.
5. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46:509–20.

6. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond)* 1979;83:213–9.
7. Haddow AJ, *et al.* Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda Forest. *Bull World Health Organ* 1964;31:57–69.
8. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg* 1969;18:411–5.
9. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76:552–62.
10. Saluzzo JF, *et al.* [Serological survey for arbovirus antibodies in the human and simian populations of the South-East of Gabon (author's transl)]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1982;75:262–6.
11. Duffy MR, *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009;360:2536–43.
12. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O595–6.
13. Loos S, *et al.* Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014;44:302–7.
14. Zanoluca C, *et al.* First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015;110:569–72.
15. World Health Organization (WHO). Situation report: Zika virus, microcephaly, Guillain-Barré Syndrome, 10 March 2017. *Situat Rep*. 2017;(March):1–5. Disponible: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254714/1/zikasitrep10Mar17-eng.pdf?ua=1>.
16. Calvet G, *et al.* Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:653–660.
17. World Health Organization (WHO). Zika virus and complications: 2016 Public Health Emergency of International Concern. Disponible em: <https://www.who.int/emergencies/zika-virus-tmp/en/>
18. World Health Organization (WHO). Zika virus and complications: 2016 Public Health Emergency of International Concern. Disponible em: <https://www.who.int/emergencies/zika-virus-tmp/en/>
19. Pan American Health Organization (PAHO). Zika cumulative cases 4 January 2018. Disponible: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12390:zika-cumulative-cases&Itemid=42090&lang=en.
20. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet* 2015;386:243–4.
21. Marcondes CB, Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia) mosquitoes*. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015;49(1):4–10. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0220-2015>.

22. Foy BD, *et al.* Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17:880–2.
23. Musso D, *et al.* Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015;68:53–5.
24. Marano G, *et al.* Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfus* 2015;1–6.
25. Petersen EE, *et al.* Interim guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak—United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65: 30–3.
26. Moore CA, *et al.* Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017;171:288–95.
27. Ventura CV, *et al.* Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:912–918.
28. de Paula Freitas B, *et al.* Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134(5): 529–535.
29. Zin AA, *et al.* Screening criteria for ophthalmic manifestations of congenital Zika virus infection. *JAMA Pediatr.* 2017;171:847–854.
30. Ventura LO, *et al.* Visual impairment in 119 children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS.* 2018;22:218.e1–222.e1.
31. Ventura CV, *et al.* Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child microcephaly. *Lancet.* 2016;387(10015):228.
32. Ventura CV, *et al.* Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol.* 2016;79(1):1–3.
33. de Oliveira DR, *et al.* Glaucoma work-up in congenital Zika syndrome. *J Glaucoma.* 2019;28(4):313–7.
34. Miranda HA 2nd, *et al.* Expanded spectrum of congenital ocular findings in microcephaly with presumed Zika infection. *Ophthalmology.* 2016;123(8):1788–94.
35. Ventura CV, *et al.* Fluorescein angiography findings in children with congenital Zika syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019;50:702–8.
36. De Paula Freitas B, *et al.* Glaucoma and congenital Zika syndrome. *Ophthalmology.* 2017;124:407–8.
37. De Paula Freitas B, *et al.* Anterior-segment ocular findings and microphthalmia in congenital Zika syndrome. *Ophthalmology.* 2017;124(12):1876–8.
38. Ventura LO, *et al.* Visual impairment in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS.* 2017;21(4):295–299.
39. Ventura, CV, *et al.* Optical coherence tomography lesions in infants with congenital Zika syndrome. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(12):1420–7.

40. Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde: Brasília, 2016. [Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/Diretrizes-de-Estimulacao-Precoce.pdf>].
41. Russell K, *et al*; Contributors. Update: interim guidance for the evaluation and management of infants with possible congenital zika virus infection - United States, August 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(33):870–878.
42. Ventura LO, *et al.* Response to correction of refractive errors and hypoaccommodation in children with congenital Zika syndrome. *J AAPOS* 2017;21:480-484.
43. Ventura LO, *et al.* Congenital Zika Syndrome: Surgical and Visual Outcomes After Surgery for Infantile Strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2020; 1;57(3):169-175.
44. Wheeler AC, *et al.* Developmental outcomes among young children with congenital Zika syndrome in Brazil. *JAMA Netw. Open.* 2020;1;3(5):e204096.
45. Gagliardo HGRG, Nobre MIRS. Intervenção Precoce na Criança com Baixa Visão. *Revista Neurociências.* 2001;9(1):16-19.
46. Ventura CV, Ventura LO. *Ophthalmologic* manifestations associated with Zika virus infection. *Pediatrics.* 2018;141:S161-S166.

CAPÍTULO II

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR BACTERIAS

LEPRA (ENFERMEDAD DE HANSEN)

Sinésio Talhari • Carolina Chrusciak Talhari Cortez

Agente etiológico, reservorios y transmisión

La lepra o enfermedad de Hansen (EH) es causada por *Mycobacterium leprae* y, en la mayoría de los casos, la transmisión es de persona a persona, principalmente a través del contacto con pacientes multibacilares (MB), que eliminan las bacterias a través de las vías respiratorias superiores, especialmente al hablar o toser.

Según las informaciones actuales, el contacto con la piel, la leche materna y otras fuentes ambientales tiene menor importancia en la epidemiología de la transmisión de la enfermedad de la lepra.

Recientemente se identificó otra micobacteria, *M. lepromatosis*, en pacientes con formas severas de lepra.

Los armadillos de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*), algunas especies de monos africanos y las ardillas (*Red squirrel*) se encuentran entre los animales naturalmente infectados con *M. leprae* investigados en algunos estudios. Hay evidencia de que los armadillos de las especies antes mencionadas han infectado a humanos en los Estados Unidos.

Se estima que el tiempo promedio de incubación puede variar de dos a cinco años; en algunos casos 20 años o más.

En áreas endémicas, la mayoría de la población adulta está infectada con *M. leprae*. Sin embargo, la mayoría no se enferma. Se estima que el 5% o menos desarrollará la enfermedad.

Epidemiología

Desde la introducción e implementación del tratamiento poliquimioterapia (PQT) para la EH en la década de 1980, en todos los países endémicos, se verificó una disminución significativa en la prevalencia global: de aproximadamente 5 millones de pacientes a 208,619 casos en 2018.

El éxito de la MDT impulsó a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1991, a recomendar la eliminación de la lepra para el año 2000. La meta de elimi-

nación se definió como la reducción de la prevalencia a menos de un paciente por cada 10,000 habitantes (1/10,000). Se entendía, según la información existente, que cuando se alcanzara este número de pacientes, la transmisión de la EH se reduciría y, con el tiempo, la enfermedad desaparecería naturalmente. Todos los países se comprometieron a lograr este objetivo.

Gracias al esfuerzo de todos los responsables de los programas de control de la EH, en el año 2000 se alcanzó la meta global de eliminación. Desde 1982, millones de enfermos han sido tratados y curados con MDT.

Sin embargo, los nueve países con mayor endemicidad (India, Brasil, Nepal, Madagascar, Mozambique, Congo, Tanzania, Angola y República Centroafricana) no lograron alcanzar la eliminación. Ante esta situación, la OMS propuso una nueva fecha para la eliminación de la lepra en estos países: 2005. En 2008, sólo Brasil, Nepal y Timor Oriental continuaban con prevalencias superiores a 1/10,000. Todos los demás países alcanzaron la meta, es decir, en teoría, la EH dejó de ser un problema de salud pública en casi todos los países endémicos.

Durante todo el período de eliminación, se tuvo en cuenta básicamente el número de casos registrados, es decir, la prevalencia. En cuanto a la incidencia (número de casos diagnosticados por año), hubo una reducción progresiva, de 775,000 en 2001 a 245,000 en 2009 (OMS). De acuerdo con estos números, es posible concluir que hubo una reducción en la transmisión.

Sin embargo, para algunos epidemiólogos, los datos de la OMS deben interpretarse con cautela, es decir, la reducción en el número de casos nuevos podría estar relacionada con algunos sesgos. Por ejemplo, India recomienda que todos los casos nuevos tengan el diagnóstico validado por un leprólogo; esto no es posible en muchas áreas endémicas del país; también se deben excluir de los registros los casos con una sola lesión y los pacientes reincidentes. Además, los pacientes faltantes también deben ser eliminados del registro. Antes de la eliminación, India era el país con mayor prevalencia en todo el mundo, tenía más de 400,000 pacientes en registro activo. Otros países endémicos también han adoptado medidas similares.

Dados los cambios mencionados en el registro de pacientes, es difícil concluir que hubo una reducción en la transmisión de *M. leprae* y una eliminación general de la EH. Es posible que estos artificios estadísticos fueran decisivos para lograr el objetivo global de eliminación.

Se siguen diagnosticando nuevos casos de EH en todos los países: aumentó de 121 países en 2001 a 141 en 2008. En seis países (China, Madagascar, Nepal, Nigeria, Sudán y Tanzania) hubo un aumento de la incidencia en 2007. En Etiopía, Filipinas y Sudán, hubo un aumento en la incidencia entre 2008 y 2009. La incidencia se mantuvo relativamente estable hasta 2018.

Además, en muchos países, incluido Brasil, llaman la atención los nuevos casos entre niños y enfermos recién diagnosticados con deformidades. Estos datos indican un diagnóstico tardío y una mayor probabilidad de transmisión.

De acuerdo con los datos actuales, se puede concluir que, a pesar de los esquemas terapéuticos efectivos, la lepra aún constituye un importante problema de salud pública mundial.

Clasificación y diagnóstico de la lepra

Clásicamente, la EH tiene dos polos: tuberculoide y lepromatosa o virchowiana. Estas formas polares tienden a ser inmunológicamente estables. Entre estas dos formas polares existe un grupo de pacientes inmunológicamente inestables, denominados “borderline”. El grupo “borderline” Para fines de investigación, la clasificación de Ridley y Jopling es la más aceptada a nivel mundial. Según esta clasificación, durante su evolución, los enfermos presentan cuadros clínicos baciloscópicos, histopatológicos e inmunológicos variables. Se mantienen las formas polares, Tuberculoide (T) y Virchowiana (V). Entre estos polos tenemos pacientes más cercanos a la forma T, llamada Lepra *borderline tuberculoide* (BT); enfermos que se encuentran en el medio del espectro: borderline-borderline (BB); y pacientes cerca del polo virchowiano — *borderline virchowiano* (BV).

La escuela latinoamericana de Lepra admite que todas las formas clínicas de la enfermedad de la lepra comienzan con manchas hipocrómicas mal definidas, se denominan Indeterminadas (I), iniciales o incipientes. Las lesiones iniciales pueden ser exclusivamente neurales. Sin tratamiento, estos casos pueden progresar sin que aparezcan manifestaciones cutáneas; presentan únicamente afectación de los nervios periféricos y síntomas en las áreas correspondientes - se conocen como formas neurales de la lepra.

Para simplificar y operacionalizar el tratamiento en centros de salud o en el campo, la OMS recomienda clasificar a los pacientes, según el frotis o el número de lesiones, en dos grupos: Paucibacilar (PB) - con bacilos raros o ausentes en el frotis microscópico y/o histopatológico; y Multibacilar (MB) - con muchos bacilos. Si no se dispone de baciloscopia, los pacientes con un número de lesiones igual o inferior a cinco se clasifican como PB; y MB los que tienen más de cinco.

PB los I, T y BT; y MB, los casos BB, BV y V. Hay enfermos BT con baciloscopia positiva, en este caso se clasifican como MB.

Creemos importante resaltar la definición de caso de lepra recomendada por la OMS:

Cualquier persona que tenga una o más de las características mencionadas a continuación y que necesite de tratamiento poliquimioterápico: 1. Lesión o lesiones hipopigmentadas o eritematosas, con cambio evidente en la sensibilidad; 2. Afectación de nervios periféricos, muy evidente, con aumento de volumen, y cambio de sensibilidad en la zona correspondiente; 3. Frotis de piel positivo para BAAR.

Lepra Indeterminada (LI)

En la mayoría de los pacientes, las lesiones tempranas de EH se caracterizan por mancha(s) hipocrómica(s) (Fig. 1). Sin tratamiento, se produce la progresión a formas polares o *borderline*.

Una característica importante de la EH es el cambio en la sensibilidad térmica: en la mancha, el paciente no puede identificar cuándo se presiona un tubo con agua fría o caliente. Las sensibilidades dolorosas y táctiles se mantienen normales.

El número de lesiones depende de la inmunidad celular específica para *M. leprae*, determinada genéticamente. Cuanto mayor es la resistencia a *M. leprae*, menor es el número de manchas y/o nervios afectados.

Una buena iluminación es esencial para un examen adecuado del paciente.

Sin tratamiento, los casos con un pequeño número de lesiones progresan a HT, HBT o curación espontánea. Los pacientes con numerosas o innumerables lesiones progresan a formas *borderline* o *virchowiana*.

El diagnóstico de LI puede ser difícil, dependiendo, particularmente, de la experiencia del examinador, las condiciones emocionales del paciente al responder a las pruebas de sensibilidad, la disponibilidad de laboratorio (baciloscopia, histopatología) y el tiempo de evolución.

Un excelente método de diagnóstico es la prueba de histamina. Se coloca una gota de histamina (en dilución milésima) sobre la piel normal y otra gota sobre la zona sospechosa de EH. Después de uno o dos minutos, se producirá la triple reacción de Lewis en piel normal, caracterizada por una gran área eritematosa y pápula central, similar a lo que ocurre en las picaduras de insectos. La reacción será incompleta en las manchas de LI, ya que hay afectación de las terminaciones nerviosas en la piel (Fig. 2).

De hecho, el número de LI correctamente diagnosticadas es pequeño; en la mayoría de los casos ya ha habido evolución a las diferentes formas clínicas de la EH.

En general, la baciloscopia es negativa en LI; si es positivo, indica evolución a formas multibacilares. La histopatología muestra infiltrado inflamatorio inespecí-

fico, con bacilos escasos. Un gran número de bacilos indica evolución a MB. Un detalle importante para el diagnóstico histopatológico de la LI es la presencia de infiltrado inflamatorio en pequeños nervios, peri e intraneurales.

Lepra Tuberculoide (LT)

En general, en la LT se observan una o pocas lesiones; son pequeñas, con aspecto de placa y bordes bien definidos en relación con la piel normal. En la fase inicial de la evolución de LI a LT, se pueden observar lesiones papulares sobre áreas hipocrómicas. También puede haber aumento del tamaño de las lesiones y regresión central, con cicatrización. Las lesiones también pueden estar infiltradas (Figs. 3 y 4).

Algunos casos de LT pueden presentar solo lesión macular, con grados variables de atrofia. Como en la mayoría de LT, se verifica una alteración de la sensibilidad térmica, dolorosa y táctil.

Hay enfermos de LT con áreas bien localizadas, con cambio completo de sensibilidad, sin lesiones cutáneas ni afectación de troncos nerviosos periféricos.

Se observa un tipo particular de LT en los niños: la lepra tuberculoide infantil, también conocida como lepra nodular infantil. Clínicamente puede haber lesión nodular o pequeñas placas. La cura espontánea de esta forma de LT es común (Fig. 5).

Es importante recordar que, en la mayoría de los casos de LT localizados en la cara, incluso en lesiones de larga evolución, la sensibilidad puede ser normal, la rica inervación sensorial compensa los cambios que ocurren en las terminaciones neurales de la lesión.

La sudoración puede estar reducida o ausente en LT; la caída del cabello es frecuente en casos de larga evolución.

En todas las formas clínicas de la lepra, excepto en la LI, existe la posibilidad de engrosamiento de los nervios periféricos, tales como: cubital, mediano, radial, peroneo (nervio ciático poplíteo externo) y tibial posterior.

La neuritis puede ser la primera manifestación de la EH.

La baciloscopia de LI es negativa; la histopatología muestra infiltrado granulomatoso, localizado en la dermis, perineural y perianexial; los bacilos son escasos.

Lepra Lepromatosa (LL)

Los pacientes con LL son anérgicos, no desarrollan inmunidad celular frente a *M. leprae*.

Es común que las lesiones en pacientes con LL adquieran un aspecto eritematoso y se infiltren progresivamente, ocupando extensas áreas del tegumento. La LL también puede surgir de la evolución de los pacientes LBB y LBL. Algunos pacien-

tes presentan características típicas de LL, sin antecedentes ni evidencia clínica de lesiones hipocrómicas previas. Sin tratamiento, áreas aparentemente normales del tegumento también se infiltran y toda (o casi toda) la superficie cutánea está involucrada por una intensa infiltración. En muchos casos, debido a la infiltración de las lesiones, los surcos normales de la piel pueden desaparecer. En las zonas infiltradas se produce una caída progresiva del vello. Por lo general, la caída del vello es muy evidente en la parte externa de las cejas, provocando el aspecto clínico clásico de la LL, denominado *madarosis*. En los casos de larga evolución se pueden caer todos los pelos, incluidas las pestañas.

La progresiva e intensa infiltración de la cara produce el aspecto clínico clásico de la LL, denominado *facies leonina* (Fig. 6). La infiltración de manos y pies es común en casos más avanzados. La ictiosis adquirida es frecuente en los miembros inferiores.

Lentamente, las áreas infiltradas se van cubriendo de lesiones papulares y nodulares, aisladas o confluentes, que aumentan de tamaño con el tiempo.

A medida que avanza la enfermedad, los troncos nerviosos periféricos también pueden infiltrarse y aumentar de volumen. La consecuencia será una disminución de la sensibilidad en manos, pies y otras zonas afectadas. Dependiendo del grado de deterioro neural, pueden surgir discapacidades. En la LL, el infiltrado celular de los nervios no es tan agresivo como el observado en la LBT.

En todas las variedades clínicas de la LL puede haber afectación de las mucosas de las vías respiratorias superiores, provocando coriza, exudado seropurulento y epistaxis. En casos severos, puede ocurrir destrucción ósea de la pirámide nasal, con deformidad permanente de la nariz.

El hígado, el bazo, las glándulas suprarrenales y la médula ósea también pueden estar involucrados en la LL. Los huesos de la cara, manos, pies y otros también pueden verse afectados, contribuyendo al desarrollo de discapacidades.

En los pacientes con LL, la baciloscopia es positiva, con globias e altos índices baciloscópicos (5- 6+), el máximo en una escala del uno al seis (Fig. 7). La histopatología muestra un infiltrado compuesto por macrófagos vacuolados, que contiene numerosos bacilos y células de Virchow.

Lepra Borderline (LB)

La inestabilidad es característica de este grupo: con tratamiento, la inmunidad a *M. leprae* tiende a mejorar; sin tratamiento, empeoran progresivamente hacia el polo LL. Las LB suelen presentar condiciones de reacción, denominadas Tipo 1; se caracterizan principalmente por una mayor infiltración de las lesiones, deterioro neural severo y parálisis.

Según la clasificación de Ridley y Jopling, la mayoría de los casos de lepra pertenecen al grupo *borderline*, hay pocos enfermos I, T y L. En general, la afectación de los troncos nerviosos periféricos es múltiple y más grave en la LB. Cuanto mayor sea el número de lesiones cutáneas, mayor probabilidad de afectación de los troncos nerviosos periféricos y, en consecuencia, más parálisis e incapacidades.

• ***Boderline tuberculoide (BT)***

Las lesiones cutáneas (de 10 a 20, o más) se caracterizan por placas de diferentes tamaños, colores y formas variables, a menudo similares a las que se observan en la LT (Fig. 8). Los pacientes con placas y digitaciones desde los bordes o con pequeñas lesiones periféricas también se clasifican como BT.

Las lesiones con larga evolución presentan una cicatriz central muy evidente y bordes elevados. Los colores son variables, eritematosos o hipocrómicos.

Es común que los casos de BT presenten placas eritematosas, blandas, con tendencia a ulcerarse.

Pueden estar afectados pequeños nervios cutáneos o troncos nerviosos periféricos, ya sea cerca de las placas o a distancia (Fig. 8). La función neural puede verse comprometida rápidamente, causando pérdida de función y discapacidad. Estos pacientes necesitan tratamiento urgente.

La baciloscopia puede ser negativa o positiva. El examen histopatológico revela un infiltrado inflamatorio constituido por células epitelioides y linfocitos, similar al encontrado en la LT, pero de menor intensidad.

• ***Lepra Boderline Lepromatosa (BL)***

El aspecto clásico de esta variedad clínica de la EH es la presencia de placas, con un centro aparentemente intacto (generalmente hipocrómico) y bordes internos relativamente bien definidos. Los bordes exteriores están mal definidos, difusos, invadiendo la piel normal. Este conjunto de manifestaciones clínicas se denomina “aspecto de queso suizo”. En general, la coloración es eritemato-ferruginosa. También pueden presentarse máculas, pápulas e infiltraciones.

La HBB típica es poco frecuente y se considera la forma más inestable dentro del espectro. Con poco tiempo de evolución, la HBB evoluciona, principalmente hacia el polo L.

La afectación neural es variable en estos enfermos. Puede ser grave durante los cuadros de reacción tipo 1, que son comunes en estos enfermos.

La baciloscopia casi siempre es positiva (2+ a 4+) y la histopatología consiste en infiltrado inflamatorio linfocitario, con BAAR fácilmente visualizables dentro de histiocitos vacuolados; no hay globias.

• ***Lepra Boderline Lepromatosa (BL)***

Idéntico a lo que se observa en otras formas clínicas bacilares, la BL comienza con múltiples manchas hipocrómicas, distribuidas simétricamente. Progresivamente, áreas extensas se vuelven eritematosas e infiltradas. Las placas, pápulas y nódulos son frecuentes en casos de larga evolución, simulando LL.

Sin tratamiento, BL puede volverse indistinguible de LL.

Los nervios periféricos agrandados se encuentran en la mayoría de los BL.

La baciloscopia es positiva y la histopatología muestra histiocitos vacuolados con gran cantidad de bacilos.

Manifestaciones clínicas secundarias al acometimiento de los troncos nerviosos periféricos

La lepra es, esencialmente, una enfermedad de los nervios periféricos, constituyendo la causa más frecuente de neuropatía periférica tratable.

En la fase inicial se produce la invasión de los nervios dérmicos o superficiales; la consecuencia de este proceso será una disminución de la sensibilidad térmica, táctil, dolorosa y alteraciones autonómicas, con pérdida de la sudoración y de los vellos. La extensión y el grado de pérdida de sensibilidad y parálisis dependen de la forma clínica de la enfermedad, los episodios de reacción y el tratamiento inadecuado.

Los principales nervios afectados y las localizaciones donde se identifican con mayor facilidad son:

- Nervio cubital, en su paso por el surco epitroclear;
- Nervio mediano, antes del túnel carpiano;
- Peroné, en la cabeza del peroné y porción anterior del tobillo;
- Tibial posterior, en la región retromaleolar interna;
- Radial superficial, en la muñeca;
- Auricular grande, en el margen posterior del músculo esternocleidomastoideo;
- Facial, en las ramas supraorbitaria y cervical.

El engrosamiento neural a la palpación es el hallazgo clínico más frecuente.

Los enfermos pueden tener quejas de dolor y/o parestesia en las áreas correspondientes a los nervios afectados. En casos con proceso inflamatorio intenso, pueden presentarse déficits motores y sensitivos en poco tiempo de evolución. La parálisis muscular siempre coexiste con la pérdida de sensibilidad en la piel.

Sin el tratamiento y la orientación adecuada, puede haber destrucción parcial del nervio, con dolor y/o entumecimiento y pérdida de la función. En casos de larga evolución puede ocurrir destrucción total del nervio, con pérdida funcional severa, sin posibilidad de recuperación. Las garras palmares (completas o incompletas), las garras plantares, el "pie caído", las úlceras plantares consiguientes, la anestesia de la región plantar (perforante mal plantar), la pérdida ósea, la incapacidad para cerrar los párpados correctamente (lagofthalmos) y la ceguera están entre las principales complicaciones tardías de la EH (Fig. 9).

Tratamiento

El tratamiento de la lepra es en la unidad de salud, utilizando los regímenes terapéuticos estandarizados por la Organización Mundial de la Salud, según la clasificación operativa. Se utilizan tres medicamentos como tratamiento de primera línea para la lepra: rifampicina, dapsona y clofazimina. Ninguno de ellos debe utilizarse como monoterapia.

Esquemas terapéuticos

Los esquemas actuales, denominados multidrogas o tratamiento poliquimioterapia (PQT) son efectivos, con un número reducido de casos con fracaso terapéutico o farmacorresistencia.

- Formas paucibacilares (baciloscopia negativa): pacientes clasificados como T, I y BT o, hasta cinco lesiones cutáneas.

ADULTOS		NIÑOS	
Dosis Mensual Supervisada	Dosis Diaria Autoadministrada	Dosis Mensual Supervisada	Dosis Diaria Autoadministrada
Rifampicina 600 mg	Clofazimin- 50mg diarios	Rifampicina 450 mg	
Dapsona - 100 mg Clofazimina - 300mg	Dapsona - 100 mg	Dapsona - 25 a 100 mg	25 a 100 mg

El tratamiento se completará con seis dosis supervisadas en hasta nueve meses consecutivos.

- Formas multibacilares: pacientes clasificados como V, BV, BB y BT o más de cinco lesiones cutáneas.

ADULTOS		CRIANÇAS	
Dose Mensal Supervisionada	Dose Diária Autoadministrada	Dose Mensal Supervisionada	Dose Diária Autoadministrada
Rifampicina - 600 mg		Rifampicina - 450 mg	
Clofazimina - 300 mg	Clofazimina - 50 mg	Clofazimina - 150 mg	Clofazimina - 50 mg
Dapsona - 100 mg	Dapsona - 100 mg	Dapsona - 25 a 100 mg (?)	Dapsona - 25 a 100 mg (?)

Las dosis mensuales de rifampicina y clofazimina son supervisadas, es decir, serán administradas en la unidad de salud. No es necesario tomar rifampicina con el estómago vacío y se puede tomar en cualquier momento. No hay contraindicación de PQT para pacientes embarazadas o lactantes y pacientes en tratamiento para el SIDA.

Los pacientes MB serán dados de alta cuando completen 12 dosis del régimen PQT, dentro de los 18 meses

Durante las visitas ambulatorias, los pacientes deben ser evaluados periódicamente para el seguimiento del tratamiento y la detección temprana de reacciones. Los episodios de reacciones deben ser parte de la orientación del paciente, ya que a menudo pueden provocar severos daños neurales y discapacidades físicas.

Principales efectos colaterales relacionados con la PQT

• Dapsona

Hemólisis, metahemoglobinemia, cambios hematológicos idiosincrásicos como agranulocitosis y leucopenia; manifestaciones gastrointestinales; complicaciones neuropsíquicas - cefalea y la fatiga son frecuentes; neuropatías periféricas; manifestaciones cutáneas - pueden presentarse fotodermatitis, urticaria, eritema polimorfo, eritema fijo pigmentario, necrólisis epidérmica tóxica y eritrodermia; sin embargo, no son frecuentes; síndrome de sulfona - un cuadro raro caracterizado por un exantema papular o exfoliativo, acompañado de fiebre, linfadenopatía, alteración en el estado general y, a veces, otros *síntomas*, como *hepatomegalia*, *dolores abdominales e ictericia*, cuadro como *síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)*. La dapsona se puede utilizar durante el embarazo, incluso en los primeros meses.

• Rifampicina

Síndrome pseudogripal; efectos hepatotóxicos; manifestaciones gastrointestinales; manifestaciones cutáneas; lesiones similares al acné (acné medicado); trastornos hematológicos - eosinofilia, leucopenia, hemólisis, anemia y trombocitopenia (se han notificado púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica aguda complicada con insuficiencia renal).

Es importante señalar que la Rifampicina puede inhibir el efecto de los anticonceptivos.

• Clofazimina

Pigmentación cutánea; manifestaciones gastrointestinales; xerodermia; fotosensibilidad; edema de miembros inferiores.

Profilaxis

Ante la falta de una vacuna para la prevención de la EH, la profilaxis es secundaria, consistente en una lista de acciones que tienen como objetivo el control de la enfermedad, es decir, la interrupción de la transmisión e infección de *M. leprae*, así como la interrupción de la progresión de la infección para la enfermedad establecida, mediante un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz.

Así, siempre con el objetivo de la eficacia de las medidas de control, la profilaxis de la lepra depende de un conjunto de acciones e intervenciones interrelacionadas y dinámicas, tales como: difusión de los signos y síntomas iniciales de la enfermedad; diagnóstico de nuevos casos y tratamiento inmediato; examen de contactos y aplicación de BCG; notificación de casos y análisis epidemiológico; búsqueda activa de casos en las zonas más endémicas y el combate contra el estigma. Asimismo, se deben considerar los manejos adecuados de los brotes reaccionarios, la evaluación, prevención y rehabilitación de las discapacidades físicas, la atención psicosocial, la formación de recursos humanos, el incentivo a la investigación y la organización en el Sistema Único de Salud. Cabe destacar las acciones políticas y sociales encaminadas a intervenir, o al menos minimizar los determinantes, relacionados con la elevación del índice de desarrollo humano de las comunidades.

FIGURAS



Fig. 1 - LI, mancha hipocrómica. Lesión única. Bacilos raros en histopatología.



Fig. 2 - Prueba de histamina. Observar la reacción normal - presencia de pápula involucrada por área eritematosa periférica. En el área de mancha hipocrómica solo queda la pápula, confirmando el diagnóstico de lepra indeterminada.



Fig. 3 - LT, cambio en las sensibilidades térmicas, dolorosa y táctil. Obsérvese el nervio cutáneo engrosado, en la parte inferior, a la izquierda.



Fig. 4 - LT, lesión infiltrada, atípica. Diagnóstico definitivo por histopatología.



Fig. 5 - LT infantil, estas lesiones tienden a retroceder espontáneamente.



Fig. 6 - LV, infiltración de la cara, orejas y caída parcial de las cejas. Lepra de Virchow.

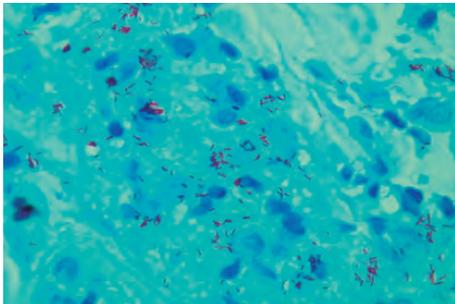


Fig. 7 - Gran cantidad de bacilos en un paciente *borderline*.



Fig. 8 - LBT, lesión de placa y engrosamiento del nervio cutáneo.



Fig. 9 - LBT, lesiones infiltradas en la mano y cúbito-garra medial. Quemaduras por pérdida de sensibilidad.



Fig. 10 - LV, infiltración difusa en prácticamente todo el tegumento cutáneo.

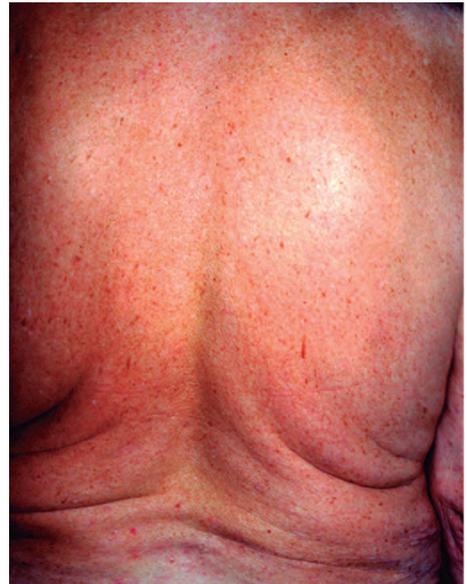


Fig. 11 - Paciente de la Fig. 10 después del tratamiento poliquimioterapia (PQT).

Referencias Bibliográficas

1. Simpson V, Hargreaves J, Butler H *et al.* Leprosy in red squirrels on the Isle of Wight and Brownsea Island. *Vet Rec.* 2015 Aug 22;177(8):206-207. DOI: 10.1136/vr.h4491.
2. Talhari S, Grossi MAF, Oliveira MLR *et al.* Hansen's disease: a vanishing disease? *MOC* 2012, 107: Suppl 1:13-6.
3. World Health Organization. World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record* 35/36, 2019;94: 389-412.
4. Silva-Cruz RC, Bühner-Sékula S, Penna MLF *et als.* Hanseníase: situação atual, aspectos clínicos, laboratoriais, histórico do tratamento e perspectiva de esquema único para todas as formas clínicas. *An Bras Dermatol* 2017;92: 764-77.
5. World Health Organization. Enhanced global strategy for further reduce the disease burden due to leprosy (plan period 2011-2015). Regional Office for South-East Asia, New Delhi, 2009.
6. WHO — World Health Organization 2010a. Global leprosy situation 2010. *Wkly Epidemiol Rec* 85: 337-348.
7. Genetic risk factors for human susceptibility to infections of relevance in dermatology. Sardinha JFJ, Tarlé RG, Fava VM *et al.* *An Bras Dermatol* 2011; 86: 708-15.
8. Pfalzgraff RE, Bryceson A. *Clinical Leprosy.* In: *Leprosy.* Edited by Hastings RC., Churchill Livingstone, 1985.
9. Gabino JA, Naafs B. Primary neural leprosy. In: *Leprosy:A practical guide.* Edited by Nunzi E &Massone C. Springer Verlag, Italia, 2012.
10. Ameen M, Talhari S. Drugs in leprosy. In: *Leprosy: A practical guide.* Edited by Nunzi E &Massone C. Springer Verlag, Italia, 2012.

COMPROMISO OCULAR EN LA LEPROA

Fernando Oréface • Jacob Cohen • Juliana Oréface • Edmundo Almeida

Introducción

Enfermedad sistémica que más compromete al segmento anterior del ojo. Las complicaciones oculares de la lepra son responsables de algunos de los aspectos más dramáticos de la enfermedad. La pérdida de la visión, sumada al déficit de la sensibilidad táctil, impone una carga adicional, porque además de incapacitar al paciente, lo aísla, privándolo de su independencia, de la capacidad de cuidarse y de sustentarse, además de constituir un estigma de por vida.

Estas lesiones suelen ser insidiosas y, en la mayoría de los casos, tienen pocos síntomas. Son poco valoradas, lo que genera graves problemas que pueden provocar la pérdida de la visión. Estudios más recientes apuntan a una tasa de ceguera del 10% al 11% en la población con lepra, frente a una tasa del 0.5% en la población general.

La frecuencia y gravedad de estas manifestaciones oculares dependen de varios factores, como la forma clínica de la enfermedad —siendo más frecuente el compromiso ocular en las formas multibacilares— el tiempo de evolución y la atención del sistema sanitario.

Epidemiología

Hay aproximadamente 250,000 a 500,000 pacientes en el mundo con discapacidad visual severa o incluso ya han perdido la visión debido a lesiones sugestivas de la enfermedad de la lepra. Estas estimaciones son difíciles de confirmar, ya que no todos los estudios son consistentes o estadísticamente comparables. Los datos disponibles en la literatura están sujetos a factores intrínsecos de la enfermedad y otras variables, como el criterio de definición de la ceguera, la naturaleza del muestreo, las diferencias en la metodología aplicada y la variación en el porcentaje de formas clínicas en los diferentes estudios.

En Brasil, los estudios más recientes muestran que, en una población de pacientes con lepra, hay de 4% a 11% de personas con discapacidad visual severa. La mayoría de estos pacientes perdieron la visión después de la cura, debido a la exposición prolongada de estructuras nobles del ojo, como la córnea, o como consecuencia de picos de reacción repetitivos, llamados "estados de reacción" (Fig. 1), sin la atención adecuada. Estos estados reaccionales representan fenómenos de hipersensibilidad a los antígenos bacilares, que se producen alterando el equilibrio inmunitario preexistente. La enorme variedad de manifestaciones clínicas se puede atribuir básicamente a dos mecanismos de hipersensibilidad. Uno implica una respuesta de tipo celular mediada por el linfocito "T", conocido como reacción de tipo 1. El otro mecanismo de hipersensibilidad relacionado con los estados reaccionales implica inmunidad humoral; que se debe a reacciones antígeno-anticuerpo. Se conocen en la lepra como tipo 2. Varias otras publicaciones han reportado un número creciente de estas lesiones, incluso en el segmento posterior del ojo, tales como: neuritis óptica, edema cistoide de la mácula y retinopatía serosa central.

Mecanismos de compromiso ocular

Se reconocen varios mecanismos como responsables de la afectación ocular en la lepra, que enumeramos a continuación:

Exposición y anestesia

El daño al VII nervio craneal (facial) es común en la enfermedad, afectando particularmente las ramas occipitotemporal y cigomática, produciendo parálisis selectiva del músculo orbicular. Las fibras más superficiales son las más comprometidas; esto ocurre en cualquiera de las formas clínicas de la enfermedad, pero es más común en asociación con lesiones tuberculoides de la cara, especialmente durante las reacciones tipo 1 y en la forma lepromatosa, no tratada, de larga duración. La invasión bacilar de los músculos superficiales de la cara puede contribuir a la pérdida de tono, observada en la forma virchowiana (HV), resultando en lagoftalmos (Fig. 2), con limitación del cierre palpebral y consecuente sequedad de la córnea y conjuntiva, haciéndolas más susceptibles a traumatismos e infecciones secundarias (Fig. 3). En la mayoría de los pacientes, el mecanismo de defensa de la córnea (fenómeno de Bell), en el que el globo ocular suele moverse hacia arriba durante el sueño, o cuando el paciente intenta cerrar los ojos, compensa la incapacidad para cerrar los párpados (Fig. 4). Las reacciones, especialmente en pacientes borderline con lesiones en la cara, pueden dar lugar a la retracción del tarso y la aparición de entropión y triquiasis, que, en la presencia de anestesia, constituyen un daño importante en la córnea.

La anestesia corneal y conjuntival es consecuencia de la lesión de la rama oftálmica del nervio craneal V (trigémino), que ocurre cuando una lesión de placa compromete el ojo o cuando hay invasión bacilar de los nervios craneales. La anestesia profunda conduce a la pérdida del parpadeo reflejo, lo que provoca una ulceración de la córnea que, si no se trata a tiempo, se perfora y provoca la ceguera. El mecanismo que provoca el aflojamiento del párpado inferior puede deberse a una presión desigual sobre el tarso, como consecuencia de la fibrosis y acortamiento de las fibras superficiales del orbicular, ejerciendo las fibras profundas mayor fuerza sobre el tarso y revirtiendo el párpado, lo que aumenta la exposición corneal (Fig. 5). Una explicación alternativa es la atonía del orbicular, causada por una parálisis selectiva del nervio facial. Los puntos de lágrima no llegan a la conjuntiva y la lágrima fluye por el borde del párpado — epífora (Fig. 6).

La ulceración corneal puede ser, inicialmente, superficial y solo detectable con examen biomicroscópico y, en el caso de úlceras anestésicas, por lagrimeo y por la reacción conjuntival. Las úlceras pueden sanar y producir un leucoma (Fig. 7) y, por lo tanto, interferir en la visión. Se acumulan restos inflamatorios en la cámara anterior, con visión borrosa y formación de sinequias posteriores (Fig. 8). La infección, cuando no se controla, invade y ciega inexorablemente. La infección del saco lagrimal (dacriocistitis) es una fuente constante de peligro para el ojo.

Debido a las lesiones nasales propias de la enfermedad, especialmente la periostitis y la atrofia de los huesos nasales, la obstrucción del conducto nasolagrimal puede derivar en dacriocistitis, dada la alta intensidad de la infección nasal (Fig. 9).

Invasión bacilar

En las formas multibacilares, el ojo es invadido por el bacilo a través del torrente sanguíneo, resultando casi siempre en un compromiso bilateral con formación de nódulos conjuntivales y, posteriormente, afectación de la córnea y la úvea anterior. Los bacilos se multiplican en el cuerpo ciliar, lo que hace que esta estructura, junto con el iris, sea muy vulnerable a reacciones inflamatorias: iridociclitis (Fig. 10). Estas complicaciones se consideran la causa más grave de ceguera entre los pacientes de lepra.

Las primeras manifestaciones clínicas de la invasión bacilar de la córnea son la queratitis punctata (Fig. 11), pequeñas opacidades blanquecinas que pueden unirse, comprometiendo la transparencia de la membrana de Bowman, con la posterior formación de pannus.

En el iris, la formación de nódulos, perlas de iris (Fig. 12), puede ser el único signo visible de invasión de bacilos en el tracto uveal, lo que indica la participación de todo el segmento anterior; permaneciendo asintomático hasta que se instalen los estados reaccionales. Estudios más recientes muestran que la atrofia del iris es la lesión uveal más frecuente y no está relacionada con procesos inflamatorios. Probablemente, la acción silenciosa del bacilo sobre el sistema nervioso autónomo del iris (simpático y parasimpático), así como su estroma y epitelio pigmentado, presenta una imagen inerte y enrarecida del iris (Figs. 13 y 13A).

Otra lesión que llama la atención en series recientes de pacientes, es la alta frecuencia de ptosis de pestañas. Probablemente esté relacionado con la lesión del músculo orbicular y/o la pérdida de sensibilidad conferida al folículo por ramas del V par. Es probable que muchos casos diagnosticados de triquiasis en muchas series de pacientes sean, en realidad, ptosis de pestañas, observadas en la fase final de colapso, cuando las pestañas se encuentran volteadas hacia el globo ocular (Fig. 14).

Hipersensibilidad

Los tejidos oculares pueden ser sitios de reacciones inmunológicas durante la evolución de la lepra y pueden dañarse en presencia o ausencia de bacilos, especialmente el cuerpo ciliar y el iris, lo que resulta en la manifestación que, según la mayoría de los autores, es la más grave y puede conducir a la ceguera: iridociclitis

aguda (Fig. 10). El cuadro incluye dolor, fotofobia con lagrimeo, visión borrosa, inyección perilímbica, reclusión pupilar y turbidez del humor acuoso con exudado inflamatorio (células y proteínas) y puede progresar a formas subagudas o crónicas.

A veces, la túnica externa constituye sitios de reacción, con hiperemia y dolor, visibles a través de la conjuntiva - epiescleritis. La inflamación crónica del tejido escleral delgado permite la herniación del tejido uveal: estafiloma (Fig. 15).

En el proceso de iridociclitis, pueden ocurrir sinequias anteriores y posteriores, que pueden obstruir el flujo de humor acuoso a través de la pupila, lo que lleva a una hipertensión ocular secundaria. Las goniosinequias dificultan la salida del humor acuoso a través del canal de Schlemm, lo que puede provocar glaucoma. Es una complicación frecuente de la iridociclitis recurrente. Por otro lado, una neuropatía temprana del Sistema Nervioso Autónomo puede comprometer el control adrenérgico local del eje del cuerpo ciliar, malla trabecular, justificando la mayor incidencia de hipotensión intraocular entre los pacientes con lepra.

Prevención y tratamiento de la ceguera

La lepra puede conducir a la ceguera por opacificación corneal y por procesos inflamatorios intraoculares. En la prevención de la alteración corneal se debe prestar atención al lagofthalmos, que puede corregirse inicialmente, mediante fisioterapia, o quirúrgicamente, en casos avanzados. El uso de anteojos protectores puede prevenir la acción de cuerpos extraños. Los lubricantes oculares minimizan la acción de secado y exposición. La terapia antibiótica tópica en infecciones oculares externas puede prevenir las úlceras y perforaciones oculares.

En las reacciones inflamatorias intraoculares, el uso de corticoides tópicos asociados a midriáticos y eventualmente a la talidomida pretende evitar secuelas, que casi siempre conducen a una pérdida importante de la visión.

Las lesiones oculares reactivas, tanto de tipo 1 como de tipo 2, pueden ser causas de diversos grados de déficit visual. Dado que tales reacciones tienden a ocurrir durante el tratamiento o después del mismo, se debe tener cuidado en el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento y durante al menos cinco años después del alta.

Además de las medidas preventivas descritas anteriormente, se debe prestar atención a las manifestaciones tardías de reacciones, como la neuritis bilateral, el edema cistoide de la mácula y la retinopatía serosa central múltiple, que se ha descrito recientemente en asociación con la lepra (Figs. 16, 17, 18 y 19).

Se debe prestar especial atención a los pacientes que se someterán a un tratamiento quirúrgico, por ejemplo, de cataratas y glaucoma. Se debe prestar especial atención en el postoperatorio, ya que en estos pacientes pueden presentarse con mayor frecuencia procesos inflamatorios exacerbados, además de un mayor tiempo de cicatrización.

El tratamiento eficaz de la lepra con poliquimioterapia asociada a antiinflamatorios redujo en gran medida las secuelas observadas en el pasado, entre las que destaca, en concreto, la pérdida de visión, que tiene diferentes causas. La catarata es sin duda una secuela reversible que tiene una alta prevalencia como causa de ceguera en el interior de la Amazonía. Afecta más a los pacientes de lepra antes que a la población en general, además de las cataratas provocadas por el uso de corticoides orales, utilizados para tratar estados reaccionarios y en forma de colirio utilizado en la uveítis.

La cirugía de catarata es sin duda una cirugía rehabilitadora, especialmente para los pacientes de lepra, que suelen tener otras limitaciones, principalmente en el aparato locomotor. En este contexto, en estadios avanzados de la enfermedad, la pérdida de los dedos y el aplastamiento de la base de la nariz dificultan el uso de anteojos tras la cirugía, dado su peso, cuando no se implantan lentes intraoculares, que antes no se recomendaban y se consideraban inadecuadas, en pacientes con alteraciones del iris. Este paradigma se rompió tras el trabajo de Frota y Oréfice, quienes demostraron que no existían complicaciones diferentes a las observadas en pacientes no leprosos. Agregaron, sin embargo, que, ante cambios estructurales en los ojos provocados por la lepra, como secuelas de afectación corneal con pérdida de transparencia; epiescleritis/escleritis con adelgazamiento escleral; miosis, en la que no es posible la dilatación de la pupila; o la atrofia del iris, que causa policoria o aniridia, debe realizarse por cirujanos experimentados. Así, la cirugía de catarata, ya sea con la técnica de facoemulsificación o utilizando la técnica extracapsular para núcleos muy duros con implante de lente, es la forma ideal de tratamiento. Sin embargo, se debe considerar la necesidad de usar colirio con corticosteroides durante un período de tiempo más prolongado de lo habitual.

FIGURAS

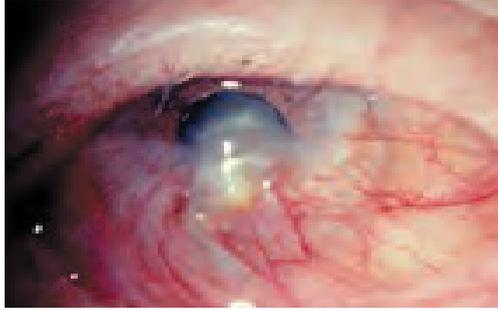


Fig. 1 - Exposición prolongada de la córnea.



Fig. 2 - Lagoftalmos. A-Leve; B-Moderada; C-Grave.

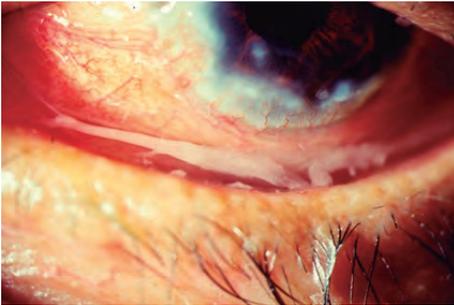


Fig. 3 - Infección secundaria.



Fig. 4 - Fenómeno de Bell.



Fig. 5 - Queratitis por exposición – lepra.



Fig. 6 - Epífora.



Fig. 7 - Nódulos Corneales.

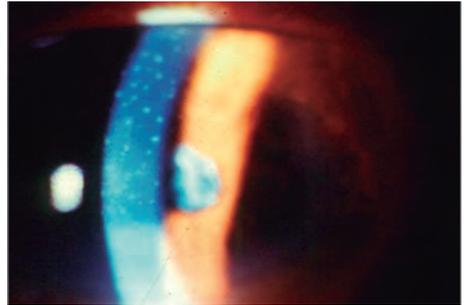


Fig. 8 - Iridociclitis (secuelas - sinequias).



Fig. 9 - Dacriocistitis.



Fig. 10 - Iridociclitis Aguda (foto del acervo del Prof. Fernando Oréfice).

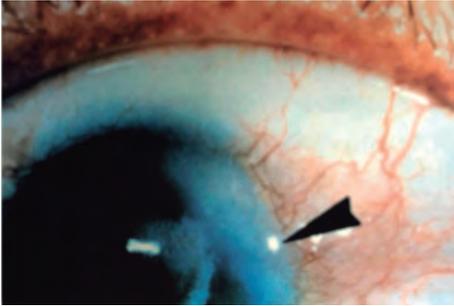


Fig. 11 - Queratitis puntacta (Signo del Oréfica). Foto del acervo del Prof. Fernando Oréfica.



Fig. 12 - Perla del Iris (foto del acervo del Prof. Fernando Oréfica).

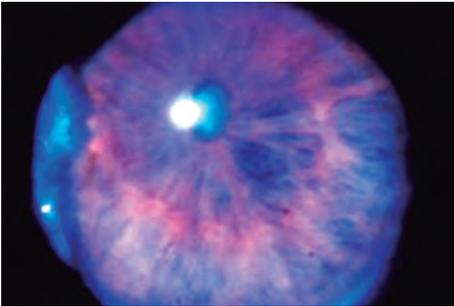


Fig. 13 - Atrofia del Iris (foto del acervo del Prof. Fernando Oréfica).

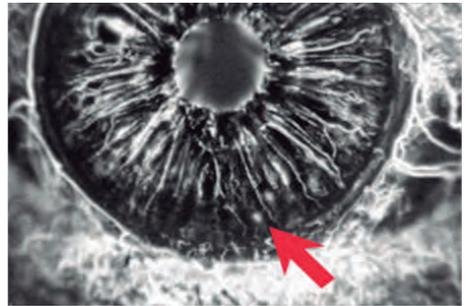


Fig. 13 A - Atrofia del Iris (foto del acervo del Prof. Fernando Oréfica).

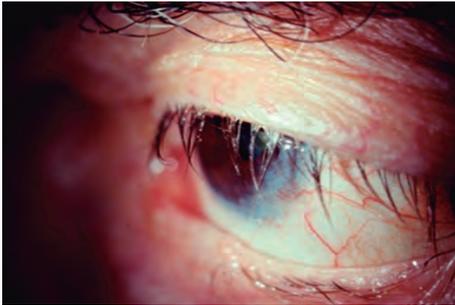


Fig. 14 - Ptosis de Pestañas.

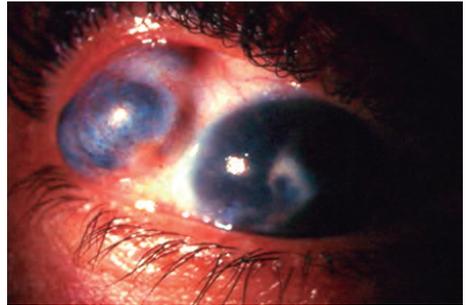


Fig. 15 - Estafiloma.



Fig. 16 - Neuritis óptica.



Fig. 17 - Neuritis óptica (Angiografía).

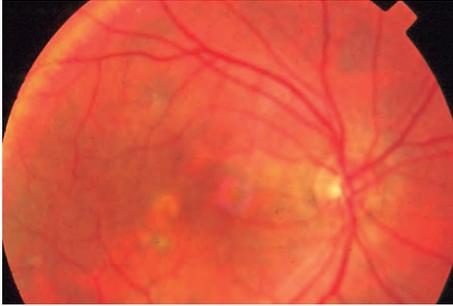


Fig. 18 - Edema Macular Cistoide.

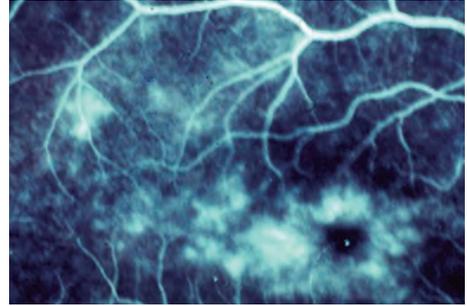


Fig. 19 - Edema Macular Cistoide (Angiograma).

Obras Consultadas

1. BARROS, J.M. Aspectos Clínicos do Comprometimento Ocular da Lepra. São Paulo. Melhoramentos, 1939. Quarta Monografia dos arquivos do Sanatório Padre Bento.
2. BARROS, J.M. The Ocular Complications of Leprosy. *Am. J. Ophthalmol.*, v.29, p. 162-169, 1946.
3. FRANCIS, I.C.; LOUGHHEAD, J.A; Bell phenomenon. A study of 508 patients. *Aust. J.Ophthalmol.* v. 12, p 15-21, 1984.
4. HUSSEIN, N.; COURTRGHT, P.; OSTLER, H.B.; HTHREINGTON, J.; GELBER, R.H. Low intraocular pressure postural changes in intraocular pressure patients with hansen's disease. *Am. J. Ophthamol.*, v. 18, p 80-83, 1989.
5. KARAÇOLUR, M.A.; ÇAKINER, T.; SAYLAN, T. Influence of untreated chronic plastic iridocyclite on intraocular pressure in leprose patients. *Br. J.Ophthalmol.* v. 75, p 120-122, 1981.
6. MONTEIRO, LG; CAMPOS, WR; OREFICE, F.; GROSSI, MAF. Estudos das alterações oculares em hansenianos de controle ambulatorial. *Rev. Bras. Oftalmol.*, v. 51, nº 3, p 43-46, 1992.
7. ROIT, I.M. *Essential Immunology*. Oxford. Bleekwell Scientific Publication, 1994.
8. COHEN, J.M. Estudo Epidemiológico das Alterações Oculares em Hansenianos no Amazonas. Tese de Doutorado. F.M./USP – Ribeirão Preto, SP, 1996.
9. OREFICE, F; MIRANDA, D.; BORATO, L.M. Encontro de Bacilo em Hansen em Conjuntiva, Corpo Vitreo e Retina em um olho nucleado em paciente portador de Virchowiana. *Arq. Bras. Oftalm.* V. 53 (1), p. 17-19, 1990.
10. Frequência das alterações oftalmológicas em pacientes com hanseníase residentes em hospital-colônia. *Arq. Bras. Oftalmol.* vol.68 no.3 São Paulo May/June 2005
11. Alterações oculares na hanseníase, observadas em pacientes ambulatoriais do serviço de referência da cidade de Rio Branco, Acre – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 2003;66:755-64.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS ANEXOS OCULARES EN LA LEPRO

Antônio Augusto Velasco e Cruz • Caroline Magalhães
Bárbara Salomão de Almeida Cunha

Introducción

El principal objetivo del tratamiento quirúrgico de los anexos oculares en la lepra es la corrección del lagofalmo paralítico secundario a la afectación periférica del nervio facial (VII nervio). Se sabe que el bacilo tiene una alta afinidad por las ramas fronto-temporales del nervio facial, lo que puede causar denervación del músculo orbicular y, como consecuencia, parálisis irreversible de este músculo. Además de la corrección del lagofalmo, se requiere cirugía para corregir otras condiciones correlacionadas con ptosis de pestañas, triquiasis y ectropión inferior.

El lagofalmo, por definición, implica una disminución o ausencia de movimientos espontáneos de parpadeo y una incapacidad para distribuir la película lagrimal sobre la superficie ocular (Fig. 1). Esta condición puede verse agravada por la pérdida de sensibilidad corneal, cuando existe compromiso concomitante de la rama oftálmica (V1) del nervio trigémino (nervio V). En pacientes en los que el fenómeno de Bell está reducido, la falta de oclusión de la fisura palpebral aumenta el riesgo de queratopatía por exposición (Fig. 2). Por lo tanto, la corrección quirúrgica de la función de los párpados es esencial para prevenir la ceguera en pacientes con lepra lagofalmo.

En este capítulo hablaremos de las principales técnicas quirúrgicas utilizadas para la protección ocular en casos de lagofalmo.

Tarsorrafia

La tarsorrafia es el procedimiento quirúrgico más sencillo que se puede realizar en cualquier paciente con lagofalmo. Consiste en la reducción horizontal de la fisura palpebral mediante suturas que unen los párpados superior e inferior. Este acortamiento puede ser lateral, medial o incluso central. Esta sutura interpalpebral puede ser temporal o permanente.

Aunque la tarsorrafia lateral es la más realizada, muchas veces es insuficiente para una protección ocular adecuada. En estos casos, en lugar de aumentar el procedimiento lateral, que reduce mucho el campo visual, se debe optar por la tarsorrafia medial. Vale la pena recordar que la bomba lagrimal no funciona en presencia de lagoftalmos paralíticos severos y que, por lo tanto, la cuestión del posicionamiento de los puntos lagrimales en la tarsorrafia medial es irrelevante.

Aunque la tarsorrafia es un procedimiento sencillo, se deben observar algunos detalles técnicos. Después de la infiltración anestésica de la región, se utiliza una incisión intermarginal para separar la lámina anterior (piel y músculo orbicular) de la superficie anterior del tarso en ambos párpados. Si es lateral, se extirpa una tira triangular de piel y orbicular. Luego se desepitelizan los márgenes libres del tarso superior e inferior y se suturan con hilo reabsorbible. En esta sutura, los hilos no pueden atravesar los tarsos. Los nodos siempre se organizan externamente. Luego se sutura por separado la lámina anterior. (Fig. 3)

La tarsorrafia medial sigue los mismos pasos que la lateral, con la diferencia de que la cirugía se realiza en la porción lagrimal de los márgenes palpebrales. El uso de este procedimiento, aunque fue descrito en 1966, rara vez se menciona en la lepra. Creemos que es una opción válida y menos iatrogénica que la rafia lateral.

Corrección de Ectropión Inferior

La pérdida del tono del músculo orbicular es el factor preponderante en el desarrollo del ectropión de párpado inferior (Fig. 4). En estos casos, el perímetro palpebral aumenta, por lo que la corrección quirúrgica del problema siempre implica algún grado de acortamiento palpebral. Existen varias técnicas descritas para el reposicionamiento del margen palpebral inferior, incluyendo el uso de cerclajes con fascia autógena. Actualmente se ha demostrado que las mejores opciones son aquellas que fijan el tarso inferior en el borde lateral. La figura 5 muestra los pasos de la técnica de tira tarsal (*tarsal strip*). Otra opción interesante es utilizar un colgajo tarsal superior fijado al párpado inferior como describe Tao *et al* (ver bibliografía consultada).

Restauración de la Dinámica del Párpado Superior

La restauración de los movimientos del párpado superior es uno de los problemas más difíciles en la cirugía oculoplástica. Para promover la oclusión intermitente de la fisura palpebral, varios materiales como resortes de acero, alambres de

silicona y fascia autógena ya han sido probados en pacientes con parálisis facial no leprosa. Los resultados han sido variables debido a la alta tasa de extrusión y fatiga de los materiales implantados.

Implante de Peso de Oro

La cirugía de carga del tipo *lid loading*, propuesta en la década de 1950, es mucho más simple que las mencionadas anteriormente. El principio que rige esta cirugía es promover la oclusión de la fisura palpebral mediante un implante pretarsal superior de un material denso e inerte (el más utilizado es un pequeño oro de 1g a 1.5g). De esta forma, cuando el músculo elevador del párpado superior (MLPS) se relaja (intento de parpadeo), el párpado desciende, siguiendo la acción de la gravedad.

A pesar de ser una de las técnicas más utilizadas en el tratamiento del lagofthalmos paralítico, el implante de pesas de oro presenta complicaciones y desventajas. En primer lugar, porque la placa metálica implantada en la región pretarsal está recubierta únicamente por la piel y el músculo orbicular. Se sabe que los pacientes con lagofthalmos paralíticos, especialmente los leprosos, presentan una atrofia progresiva de este músculo. Por lo tanto, la extrusión del implante es una complicación frecuente (Fig. 6), ya que la piel que cubre esta región también es extremadamente delgada. Alternativamente, el peso se puede implantar en la porción supratarsal sobre la aponeurosis del MLPS. En este caso, la mayor protección del implante tiene el inconveniente de un menor efecto de gravedad. Además, algunas personas pueden desarrollar alergia al oro. Para ello se ha estudiado la implantación de segmentos articulados de platino. Además de ser más inerte, el platino tiene la ventaja de ser más denso y, por tanto, requiere menos volumen, reduciendo la deformidad del párpado. En pacientes con lepra, el implante de platino es inviable por el costo y la dificultad de obtenerlo.

Otro punto de discusión es el hecho de que, en posición supina horizontal, la gravedad actuará en contra del objetivo de la técnica, desplazando el peso hacia arriba y dejando la córnea expuesta. Durante el sueño, especialmente en pacientes sin fenómeno de Bell, es particularmente perjudicial.

Transposición del Músculo Temporal

El uso de las propiedades contráctiles del músculo temporal para restaurar los movimientos del párpado superior fue mencionado por primera vez en 1936 por Gillies y desarrollada por Andersen. Esta cirugía es probablemente la modalidad de tratamiento más utilizada para el lagofthlmo paralítico en pacientes con lepra, a pesar de la falta absoluta de datos sobre la efectividad de este procedimiento en la literatura nacional.

La técnica consiste en rotar un segmento del músculo temporal hacia el borde lateral de la órbita y transponer una tira de fascia muscular a la región pretarsal del párpado superior. Como la fascia trasplantada al párpado permanece unida al músculo temporal, cuando el paciente realiza movimientos masticatorios, la fascia se retrae, desplazando el margen del párpado superior hacia abajo.

El éxito de la transposición del músculo temporal depende de algunos detalles técnicos. El músculo está inervado y vascularizado desde su superficie posterior (nervios temporales profundos anterior y posterior, ramas del nervio mandibular o V3 y arteria temporal media, rama de la arteria temporal superficial y arterias profundas anterior y posterior, ramas de la arteria maxilar), el cirujano no tiene acceso visual a estos elementos. La preservación de la inervación y vascularización del segmento a rotar es fundamental para que el músculo mantenga la contracción del segmento transpuesto.

El paciente también debe ser entrenado para aprender a utilizar voluntariamente la masticación para ocluir la fisura palpebral.

La gran ventaja de la transposición del músculo temporal en el manejo del lagoftho paralítico leproso es la ausencia de implantes exógenos y la posibilidad de lograr un control voluntario de la oclusión de la fisura palpebral.

FIGURAS



Fig. 1 - Lagofthos bilateral, más pronunciado a la derecha. Incapacidad para ocluir la hendidura palpebral de forma voluntaria y durante los movimientos de parpadeo.



Fig. 2 - Queratopatía por exposición secundaria a lagoftho paralítico.

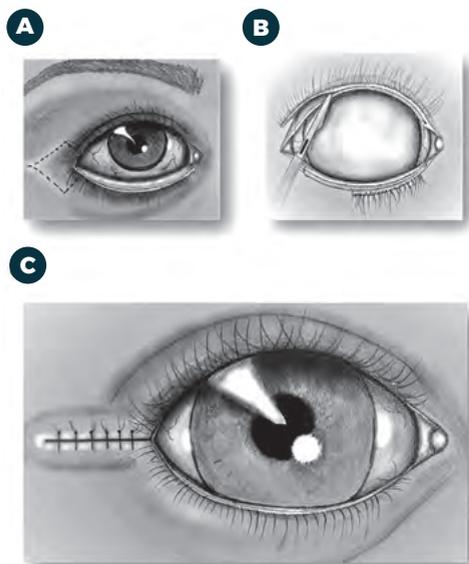


Fig. 3 - Pasos de la tarsorrafia lateral:

- A) Área de piel y orbicular a extirpar.
- B) Separación de las laminillas anterior y posterior con una incisión de Fintermarginal.
- C) Aspecto final tras la sutura de las laminillas palpebrales.



Fig. 4 - Ectropión del párpado inferior izquierdo.

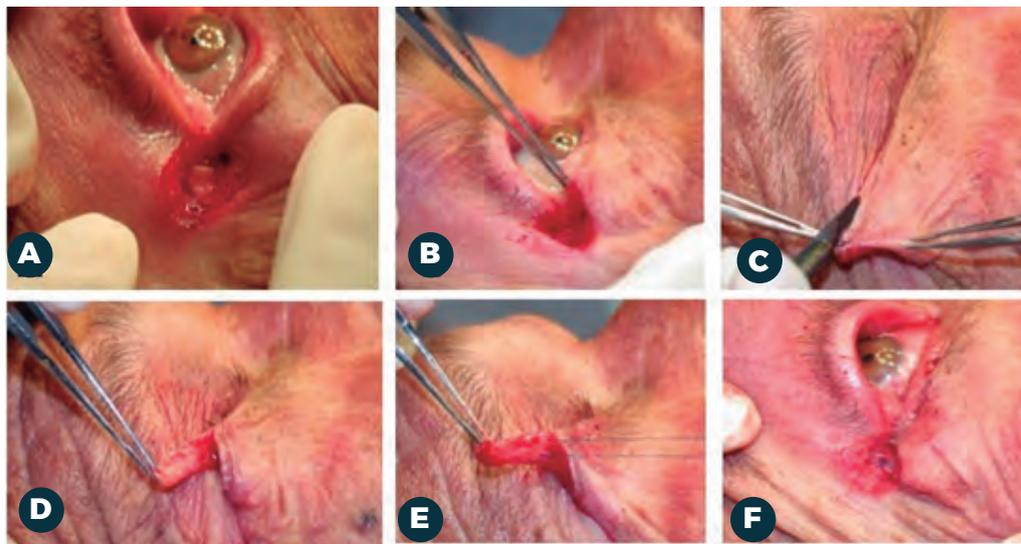


Fig. 5 - Técnica de cirugía de correa tarsal: A) incisión cantal lateral exponiendo el reborde lateral. B) cantolisis, es decir, incisión en la rama inferior del tendón cantal lateral, destacando el párpado inferior. C) incisión interlamelar. Separación de la piel y del orbicular del tarso. D) confección de una tira tarsal que debe ser desepitelizada en margen y cara conjuntival. E) paso de una sutura de doble aguja no absorbible, en el caso de prolene 5.0, desde la superficie conjuntival de la tira tarsal. F) sutura de la tira tarsal al borde lateral de la órbita.



Fig. 6 - Paciente con secuelas multibacilares de Lepra, con queratopatía por exposición bilateral. Nótese el peso del oro en el párpado superior derecho en un claro proceso de extrusión.

Obras Consultadas

1. Warren AG. A method of medial tarsorrhaphy for correction of lagophthalmos and ectropion. *Lep Rev.* 1966;37:217-218.
2. Premal DAS *et al.* Efficacy of temporalis muscle transfer for correction of lagophthalmos in leprosy. *Lep Ver.* 2011;82:279-285
3. Mavrikakis I, Malhotra R. Techniques for upper eyelid loading. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006; 22:325-330.
4. Tao JP *et al.* Lateral tarsoconjunctival onlay flap lower eyelid suspension in facial nerve paresis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2014; 30:342-345.

QUERATITIS BACTERIANA

Laura Caldas dos Santos

Definición

La queratitis bacteriana, también conocida como úlcera corneal, es una patología grave en la que se puede observar la discontinuidad de la barrera epitelial corneal con supuración del estroma corneal adyacente, que suele acompañarse de signos inflamatorios en la conjuntiva y la esclerótica, reacción de la cámara anterior e incluso hipopion en presencia de una infección bacteriana. Los casos graves evolucionan con necrosis, perforación corneal y endoftalmitis. (Fig. 1).

Epidemiología

El diagnóstico del agente etiológico es importante para el control de la enfermedad. Existe una amplia variación en la etiología de la queratitis infecciosa debido a factores geográficos, poder adquisitivo de la población, enfermedades preexistentes, uso de lentes de contacto, traumatismos quirúrgicos y no quirúrgicos y enfermedades de la superficie ocular. Es importante familiarizarse con los aspectos geográficos y socioeconómicos de la población donde vive el paciente, ya que esto facilitará el diagnóstico etiológico de la queratitis. Existe una mayor proporción de casos de úlceras bacterianas en los países desarrollados en comparación con las regiones más pobres del mundo, ya que en los primeros es menos probable que las personas sean trabajadores rurales o tengan contacto con materia orgánica, condiciones que predisponen a la queratitis fúngica. La población con mayor poder adquisitivo tiene mayor acceso al uso de lentes de contacto, lo que lleva a un predominio de las queratitis bacterianas frente a otros agentes infecciosos. En regiones más pobres es común la búsqueda de un curandero local, lo que puede terminar indicando el uso de sustancias nocivas como extractos de plantas, hojas, hierbas, productos de origen humano o animal y el uso de calor local excesivo, empeorando el pronóstico de la enfermedad.

El grado de gravedad de la queratitis bacteriana dependerá del estado de salud de la córnea y de la patogenicidad de la bacteria. En el pasado, la queratitis bacteria-

na se asociaba más a traumatismos corneales (Fig. 2) o enfermedades de la superficie ocular. La difusión del uso de lentes de contacto contribuyó a que las queratitis relacionadas con ellas fueran cada vez más frecuentes. *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus sp* son las bacterias Gram positivas más frecuentes en la queratitis bacteriana, pero el mayor uso de lentes de contacto blandos ha llevado a un aumento significativo de casos de *Pseudomonas aeruginosa* en países desarrollados. (Fig. 3).

Factores de Riesgo

El riesgo de desarrollar queratitis infecciosa en usuarios de lentes de contacto es multifactorial e incluye la asociación entre el tipo de lente, el régimen de uso y el cuidado de la higiene. El riesgo es mayor en los hombres jóvenes de bajos ingresos que adoptan el régimen de uso prolongado, duermen con lentes de contacto y son fumadores.

En regiones desatendidas, el trauma es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de úlcera corneal. Otros factores son: dacriocistitis crónica, lepra, lagofthalmos, parálisis de Bell, tracoma, queratoconjuntivitis sicca, queratitis neurotrófica, cirugía ocular, diabetes, enfermedad renal y VIH.

Existe un mayor riesgo de que se produzca una queratitis bacteriana en el primer año después de la cirugía refractiva, pero este riesgo disminuye a largo plazo y se vuelve menor que el riesgo de desarrollar la úlcera en los usuarios de lentes de contacto a lo largo de los años. La mayoría de los usuarios de lentes de contacto los utilizan para la corrección de errores de refracción, siendo la corrección de la astigmatismo irregular la minoría de los usuarios.

Prevención

El cuidado e higiene adecuados de los lentes de contacto y los programas para controlar e investigar casos de infección en sus usuarios ayudarían a disminuir la cantidad y gravedad de las infecciones causadas por ellos. Acceso rápido al oftalmólogo también demostró ser fundamental para que el traumatismo ocular no se agrave con el desarrollo de una infección grave.

Presentación clínica

Los pacientes con queratitis bacteriana comúnmente tienen dolor unilateral y fotofobia debido a las terminaciones nerviosas expuestas por el defecto epitelial. El segmento anterior se inflama y se congestiona con vasos conjuntivales dilatados. Se

produce lagrimeo intenso y a menudo mucoso. Edema palpebral es frecuente. La córnea suele presentar un infiltrado estromal focal que subyace a un defecto en el epitelio y edema, lo que provoca una mala visión. Los casos más severos presentan una reacción de la cámara anterior, llegando incluso a formar un hipopion. La inflamación del cuerpo ciliar puede causar hipotonía y la presencia de células inflamatorias en la malla trabecular conduce a la hipertensión ocular.

Diagnóstico

Es relevante para el diagnóstico de la queratitis bacteriana, la historia detallada que contenga los síntomas oculares (intensidad del dolor, hiperemia, lagrimeo, baja visión, fotofobia), el tiempo de evolución y el uso o no de lentes de contacto. Es necesario investigar los antecedentes oftalmológicos anteriores, como infecciones recurrentes, traumatismos, ojo seco y cirugía oftalmológica. Así como antecedentes personales de enfermedades sistémicas como diabetes, estado inmunológico y abuso de sustancias químicas. (Fig. 4).

El examen oftalmológico debe incluir agudeza visual, valoración otoscópica observando la posición, cierre y estado de los párpados y sus márgenes, sensibilidad corneal, biomicroscopía con lámpara de hendidura y uso de colorantes vitales. No olvidarse de evaluar el ojo contralateral en busca de hallazgos o patologías de base que ayuden a formular la hipótesis etiológica de la infección.

Estos datos son importantes para el diagnóstico presuntivo de la etiología e inicio del tratamiento, ya que la información de exámenes complementarios como el raspado corneal solo estará disponible después del inicio del tratamiento empírico.

Pruebas de Diagnóstico

La tinción de Gram y el cultivo de raspado corneal son las principales herramientas para el diagnóstico del agente etiológico de la queratitis bacteriana, aunque no tienen una sensibilidad del 100%. Las tinciones de Gram y Giemsa tienen la gran ventaja de brindar resultados rápidos que pueden orientar el inicio del tratamiento. La tinción de Gram logra detectar el organismo que causa la infección bacteriana en el 60% al 70% de los casos y en el 35% al 90% de la queratitis fúngica. Giemsa, por su parte, tiene una sensibilidad del 40% al 85% para el diagnóstico de hongos. En cuanto a los medios de cultivo y transporte, el agar chocolate y el agar sangre están indicados para el cultivo de bacterias. Mientras que el agar Sabouraud se usa más para hongos. Para *Acanthamoeba*, podemos usar agar no nutritivo con *Escherichia coli*. El caldo de Tioglicolato se utiliza para bacterias aerobias y anaerobias, pero su contaminación es frecuente.

La mayoría de los casos de queratitis bacteriana se tratan de forma empírica, sin la necesidad de exámenes de laboratorio y presentan una buena evolución con el uso de colirios con antibióticos de amplio espectro. La recogida de material para cultivo está indicada en los siguientes casos:

- Infiltrado corneal grande o central, y/o asociado con afectación o fusión significativa del estroma significativo o melting;
- Infección crónica o infección que no responde al tratamiento con antibióticos de amplio espectro;
- Presencia de cirugía corneal previa;
- Signos clínicos atípicos que sugieran queratitis por hongos, amebas o micobacterias;
- Se infiltra en múltiples localizaciones corneales.

El cultivo es más sensible en la queratitis bacteriana en comparación con la queratitis causada por otros agentes infecciosos. Tiene mayor especificidad.

Por estas razones, es una guía importante para el tratamiento de casos refractarios y ayuda a evitar complicaciones derivadas de errores en el tratamiento. La refractariedad al tratamiento se caracteriza por el fracaso de la respuesta clínica 48 horas después del inicio del tratamiento empírico. Si se va a realizar un cultivo a un paciente que se somete a un tratamiento, puede ser prudente suspender el colirio antibiótico durante 12 a 24 horas antes de tomar el frotis de córnea.

El hipopion que se produce en la queratitis bacteriana suele ser estéril. Por lo tanto, no se deben realizar punciones de humor acuoso o vítreo, a menos que exista una fuerte sospecha de endoftalmitis, como en los casos de cirugía intraocular, trauma perforante o sepsis.

La microscopía confocal *in vivo* es un método de imagen no invasivo que ha ayudado en el diagnóstico etiológico de la queratitis infecciosa, especialmente en microorganismos más grandes como hongos filamentosos, amebas y *Nocardia*. La sensibilidad y especificidad de la microscopía confocal *in vivo* para identificar el agente etiológico de la queratitis bacteriana es del 66.7% y 89.2% respectivamente.

La biopsia de córnea está indicada en los casos en los que no hay una respuesta adecuada al tratamiento y hay signos de empeoramiento de la infección cuando ya se han recogido varios cultivos que han resultado negativos. Se puede realizar en lámpara de hendidura con el uso de colirio anestésico. Evitar la región central de la córnea para que la cicatriz no provoque astigmatismo. Retirar el tejido del borde del infiltrado con un *punch* dermatológico de 2 a 3 mm o una lámina de bisturí. La cantidad de material extraído debe ser suficiente para enviar la mitad a cultivo y la otra mitad a estudio histopatológico. Es posible tomar un nuevo cultivo del estroma

más profundo en el lecho de la biopsia. Si hay una sutura en medio de un infiltrado infeccioso, debe retirarse y usarse para sembrar los medios de cultivo. En el caso de un absceso corneal más profundo o infiltrado debajo del epitelio intacto, es posible suturar el tejido infectado con vicryl 8.0 y usar el hilo para sembrar los medios de cultivo.

Diagnóstico diferencial

Infiltrados infecciosos: hongos, parásitos como *Acanthamoeba*, nematodos como *Onchocerca*, virus como herpes simple, herpes zóster y Epstein-Barr.

Infiltrados no infecciosos: lentes de contacto, enfermedades del tejido conectivo, vasculitis, enfermedades de la piel como la rosácea y condiciones alérgicas.

Tratamiento

El uso de antibióticos tópicos en forma de colirio es la primera opción para el tratamiento de la queratitis bacteriana, porque alcanzan una buena concentración en el tejido corneal. Los oftalmólogos tienen en cuenta varios factores a la hora de elegir el tratamiento: gravedad del cuadro, frecuencia de uso, espectro de acción, toxicidad, coste, facilidad de acceso y epidemiología.

Los antibióticos subconjuntivales están indicados cuando existe afectación de la esclerótica o riesgo de perforación, así como en casos de falta de adherencia al tratamiento. La terapia sistémica también está indicada para la afectación escleral o cuando hay signos de progresión intraocular de la infección.

Los criterios de gravedad son:

- Afectación epitelial con una dimensión mayor a $\frac{1}{4}$ del diámetro de la córnea;
- Ubicación central del infiltrado;
- Afectación estromal superior a $\frac{1}{3}$ del estroma total;
- Inminencia de perforación;
- Envolvimiento escleral.

Los antibióticos a elegir según la etiología de la queratitis bacteriana son los siguientes:

- **Organismo no identificado o polimicrobiano:** cefazolina o vancomicina 25-50 mg/ml asociado a tobramicina o gentamicina 9-14 mg/ml, o monoterapia con fluoroquinolonas;
- **Coco Gram positivo:** cefazolina 50 mg/ml, o vancomicina 10-50 mg/ml, o fluoroquinolonas;
- **Bacilo gramnegativo:** tobramicina o gentamicina 9-14 mg/ml, o ceftazidima 50 mg/ml, o fluoroquinolonas;

- **Coco gramnegativo:** ceftriaxona o ceftazidima 50 mg/ml, o fluoroquinolonas (asociadas al tratamiento sistémico ante sospecha de infección gonocócica);
- **Bacilo grampositivo** (micobacterias no tuberculosas): amikacina 20-40 mg/ml, o claritromicina o azitromicina 10 mg/ml, o fluoroquinolonas;
- **Bacilo grampositivo** (*Nocardia*): sulfacetamida 100 mg/ml, o amikacina 20-40 mg/ml, o trimetoprima/sulfametoxazol 16/80 mg/ml.

Régimen de uso:

Colirios fortificados

- 1/1 hora durante 48 a 72 horas.
- 2/2 horas durante 2 a 3 días.
- 3/3 horas durante 14 a 21 días.

Fluoroquinolonas

- 1/1 hora durante 24 a 48 horas.
- 3/3 horas durante 10 a 14 días.

Una revisión sistemática con metaanálisis realizada por McDonald *et al.* en 2014 no mostró diferencia en la efectividad entre el uso de fluoroquinolonas como monoterapia frente a la asociación de aminoglucósidos con cefalosporina para el tratamiento de la queratitis bacteriana. Las fluoroquinolonas provocan menos molestias mejorando la adherencia al tratamiento, pero la aparición de precipitado blanquecino en la córnea con el uso de ciprofloxacina es 24 veces mayor que con la combinación de colirios fortificados. En algunos países se ha observado un aumento de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* a las fluoroquinolonas. Las fluoroquinolonas están disponibles en farmacias y se pueden conservar a temperatura ambiente, mientras que los colirios oftálmicos fortificados requieren de farmacias de preparación de compuestos y refrigeración adecuada. El paciente en monoterapia con fluoroquinolonas que no experimenta una mejoría clínica, generalmente tiene su tratamiento modificado para el uso de colirios fortificados. Por otro lado, el paciente que usa medicamentos fortificados sin mostrar mejoría, debe ser evaluado por signos de toxicidad en la superficie ocular causados por el medicamento en uso, y quizás mejore con la disminución de la frecuencia de instilación. (Fig. 5).

Los casos graves de queratitis bacteriana deben ser objeto de un seguimiento diario hasta que muestren signos o síntomas de mejoría clínica como los siguientes:

- Mejora de la intensidad del dolor
- Mejora del lagrimeo
- Disminución del edema palpebral y la hiperemia conjuntival
- Mayor nitidez de los límites de los bordes del infiltrado estromal

- Disminución de la densidad del infiltrado estromal
- Reducción de la cámara o reacción hipopion
- Signos de epitelización
- Detención en la progresión del adelgazamiento de la córnea

Corticosteroide Tópico

El uso de corticosteroides tópicos como terapia adyuvante en el tratamiento de la queratitis bacteriana es controvertido. Están indicados para controlar la inflamación, disminuir la neovascularización corneal y la formación de leucomas. Por lo general, se utilizan en la dosis y concentración más bajas posibles para lograr el resultado esperado sin causar efectos adversos. Su uso está asociado al uso de antibióticos, pero la indicación de su inicio puede requerir más experiencia por parte del oftalmólogo y suele realizarse tras el control de la infección. El paciente debe ser acompañado de cerca, ya que existe la posibilidad de que la inmunosupresión local facilite la replicación bacteriana. Una revisión sistemática de la Cochrane de 2014 no mostró evidencia de que el uso de corticosteroides como terapia adyuvante en el tratamiento de la queratitis bacteriana sea efectivo.

FIGURAS



Fig. 1 - Queratitis por grampositivo que afecta el eje visual.

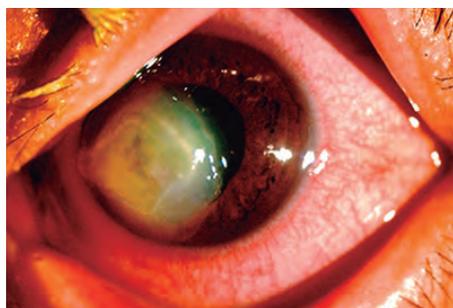


Fig. 2 - Úlcera corneal en niño tras traumatismo ocular con pedazo de plástico.



Fig. 3 - Úlcera corneal por *Pseudomonas aeruginosa* en usuario de lentes de contacto.

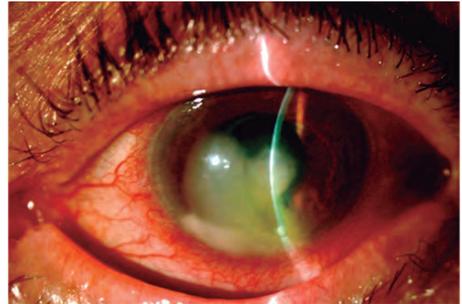


Fig. 4 - Úlcera corneal en paciente diabético por *Streptococcus*.

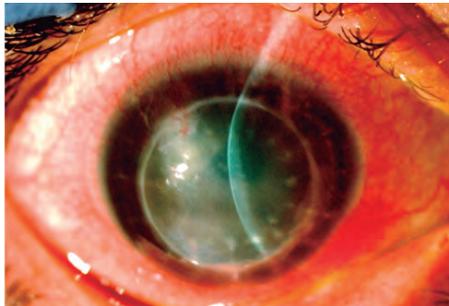


Fig. 5 - Úlcera por *Staphylococcus epidermidis* en sutura suelta de trasplante de córnea tratado con moxifloxacino.

Obras Consultadas

1. Colby, K.; Dana, R; *Foundations of Corneal Disease*. USA: Springer, 2020.
2. Shah A, Sachdev A, Coggon D, Hossain P. Geographic variations in microbial *Keratitis*: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(6):762-767. doi:10.1136/bjo.2009.169607
3. Hanet MS, Jamart J, Chaves AP. Fluoroquinolones or fortified antibiotics for treating bacterial *Keratitis*: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(6):493-499. doi:10.1016/j.jcjo.2012.09.001
4. Masters J, Kocak M, Waite A. Risk for microbial *Keratitis*: Comparative metaanalysis of contact lens wearers and post-laser in situ keratomileusis patients. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(1):67-73. doi:10.1016/j.jcrs.2016.10.022
5. Lin A, Rhee MK, Akpek EK, *et al*. Bacterial *Keratitis* Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*.2019;126(1):P1-P55. doi:10.1016/j.ophtha.2018.10.018
6. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious *Keratitis*. *Ophthalmology*.2017;124(11):1678-1689. doi:10.1016/j.ophtha.2017.05.012
7. Moshirfar M, Hopping GC, Vaidyanathan U, *et al*. Biological Staining and Culturing in Infectious *Keratitis*: Controversy in Clinical Utility. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2019;8(3):145-151.
8. Wang YE, Tepelus TC, Vickers LA, *et al*. Role of *in vivo* confocal microscopy in the diagnosis of infectious *Keratitis*. *Int Ophthalmol*. 2019;39(12):2865-2874. doi:10.1007/s10792-019-01134-4
9. McDonald EM, Ram FS, Patel DV, McGhee CN. Topical antibiotics for the management of bacterial *Keratitis*: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(11):1470-1477. doi:10.1136/bjOphthalmol-2013-304660
10. Herretes S, Wang X, Reyes JM. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial *Keratitis*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10(10):CD005430. Published 2014 Oct 16. doi:10.1002/14651858.CD005430.pub3

TUBERCULOSIS COMPROMISO OCULAR

Jacob Cohen • Jefferson Ribero • Daniel Lucena • Ana Paula Taketomi

Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, también conocida como Bacilo de Koch (BK). Es una bacteria aeróbica estricta, presente en tejidos con hiperoxigenación y transmitida de persona a persona a través de gotitas de aerosol. Se distinguen por retener fucsina básica en su pared celular, incluso en presencia de alcohol y ácido, de ahí el nombre de bacilos resistentes al alcohol y ácido (BAAR). Además, la pared rica en lípidos le confiere una baja permeabilidad, reduce la eficacia de la mayoría de los antibióticos y facilita su supervivencia en los macrófagos.

La afectación de BK es multisistémica, con compromiso pulmonar en el 80% de los casos y extrapulmonar en el 20% restante, llegando al sistema ocular en el 1 al 2%.

Epidemiología

La TB es una enfermedad de alta prevalencia en el mundo. En Brasil, la tuberculosis se instauró desde la época de la colonización, extendiéndose entre las clases menos favorecidas. El perfil social de la TB afecta a hombres en edad económicamente activa y baja escolaridad, con una relación directa con la pobreza y la exclusión social, lo que lleva al abandono del tratamiento. Incluso hoy en día, la tuberculosis es un importante problema de salud pública y ha preocupado a las autoridades sanitarias. Esta enfermedad se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en el mundo (más de 1 millón por año), infectando a cerca de 10.4 millones de personas anualmente, siendo declarada emergencia mundial por la OMS, ya que continúa siendo la causa de muerte más común por enfermedad infecciosa.

Brasil está entre los 20 países considerados prioritarios por la OMS, debido al alto índice de contaminación, para el control de la enfermedad en el mundo. El Ministerio de Salud publicó el último informe sobre la enfermedad en Brasil en 2016, donde se reportaron aproximadamente 70,000 nuevos casos de TB y 4,500 muertes por la enfermedad, anualmente. En 2017, el número de casos notificados

fue de 72,770 y los coeficientes de incidencia oscilaron entre 10.0 y 74.7 casos por 100,000 habitantes entre las Unidades Federativas (UF). En 2016 se reportaron 4,483 muertes por TB, lo que corresponde a una tasa de mortalidad de 2.2 muertes por cada 100,000 habitantes. El porcentaje de éxito del tratamiento informado para casos nuevos con confirmación de laboratorio fue del 74.6% en 2016, con un 10.8% de abandono del tratamiento y un 4.1% de registros con información desconocida sobre el resultado. De los casos de TB notificados en 2017, el 77.8% realizaron la prueba del VIH, presentando un 9.5 % de coinfección.

En 2017, se diagnosticaron y dieron seguimiento a 246 nuevos casos de monorresistencia, 80 de polirresistencia, 713 de multirresistencia o resistencia a rifampicina y 2 casos de resistencia extensiva en el Sistema de Información de Tratamientos Especiales para la Tuberculosis (SITE-TB). Según la OMS, Brasil tiene la tasa de detección más alta entre los países de alta contaminación. Además, alcanzó las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) relacionadas con la incidencia y mortalidad de la tuberculosis, contribuyendo así a la reducción de la carga de TB en el mundo (WHO, 2015).

Transmisión

La transmisión se produce por vía aérea, de una persona con TB pulmonar o laríngea, que elimina bacilos en el ambiente (caso fuente), a otra persona, al exhalar aerosoles al toser, hablar o estornudar. El término bacilíferos se refiere a las personas con TB pulmonar o laríngea que tienen baciloscopia positiva. Estos casos tienen una mayor capacidad de transmisión, sin embargo, personas con otras pruebas bacteriológicas como cultivo y/o Prueba Rápida de Tuberculosis Molecular (TBR) también pueden transmitir. Es principalmente una enfermedad pulmonar, pero por vía hematogena puede extenderse a cualquier otro órgano, incluido el ojo. El riesgo de transmisión de la TB dura mientras el paciente elimine los bacilos en el esputo. Con el inicio del tratamiento, la transmisión tiende a disminuir paulatinamente y, en general, a partir de los 15 días es muy reducida. Los niños con TB pulmonar, en general, tienen baciloscopia negativa y, por lo tanto, tienen poca importancia en la cadena de transmisión de la enfermedad.

Factores de Riesgo

El principal factor de riesgo para la enfermedad descrita es la infección por VIH. Entre otros factores conocidos, tenemos la edad menor de dos años o mayor de 60

años y la presencia de ciertas condiciones clínicas (enfermedades y/o tratamientos inmunosupresores). En Brasil, como en otros países subdesarrollados, hay grupos de población que son más vulnerables a la TB. La siguiente tabla ilustra estas poblaciones y sus respectivos riesgos de contraer TB, en comparación con la población general.

POBLACIONES VULNERABLES	RIEGO DE ENFERMEDAD POR TB
Personas en situación de calle ¹	56 X mayor
Personas que viven con VIH ²	28 X mayor
Personas privadas de libertad ²	28 X mayor
Indígenas ^{**}	3 X mayor

Fuente: CGPNCT/SVS/MS

¹Datos del Sistema de Notificación y Seguimiento de Casos de Tuberculosis – TB-WEB/SP y la Municipalidad de São Paulo. Secretaría Municipal de Asistencia y Desarrollo Social. Censo de personas que viven en situación de calle en el municipio de São Paulo, 2015. São Paulo, 2015.

²Datos del Sistema de Información de Agravios de Notificación – Sinan, evaluados en marzo de 2017.

Presentación Clínica

La tuberculosis (TB) puede afectar a varios órganos y/o sistemas. La presentación de la TB en forma pulmonar, además de ser más frecuente, es también la más relevante para la salud pública, ya que es esta forma, especialmente la forma bacilar, la responsable de mantener la cadena de transmisión de la enfermedad.

En la TB pulmonar, los signos, síntomas y manifestaciones radiológicas dependen del tipo de presentación. Clásicamente, las principales formas de presentación son la primaria, la posprimaria (o secundaria) y la miliar. Los síntomas clásicos, como tos persistente seca o productiva, fiebre vespertina, sudores nocturnos y pérdida de peso, pueden ocurrir en cualquiera de las tres presentaciones.

- La TB pulmonar primaria generalmente ocurre después del primer contacto del individuo con el bacilo y, por lo tanto, es más común en niños. Las manifestaciones clínicas pueden ser insidiosas, con el paciente presentando irritabilidad, con febrícula, sudores nocturnos e inapetencia. La tos no siempre está presente. El examen físico puede ser poco expresivo. En los casos en que la tos es productiva, el esputo puede ser purulento o mucoide, con o sin sangre. Fiebre vespertina, sin escalofríos, no suele superar los 38.5°C. Los sudores nocturnos y la anorexia son comunes. El examen físico generalmente muestra fa-

cies de enfermedad crónica y pérdida de peso, aunque las personas con buena salud general y sin pérdida de apetito también pueden tener TB pulmonar. La auscultación pulmonar puede mostrar ruidos respiratorios disminuidos, soplo anfórico o incluso normal

- La TB miliar se refiere a un aspecto radiológico pulmonar específico, que puede ocurrir tanto en la forma primaria como en la secundaria de TB. Es una forma grave de la enfermedad, que es más común en pacientes inmunocomprometidos, como las personas infectadas por el VIH en etapas avanzadas de inmunosupresión. La presentación clínica puede ser aguda o subaguda, más a menudo en niños y adultos jóvenes. Más raramente, la TB miliar se presenta como una enfermedad crónica (ancianos) o incluso fiebre de origen desconocido. Síntomas como fiebre, astenia, pérdida de peso y tos se presentan en el 80% de los casos. El examen físico puede mostrar hepatomegalia (35% de los casos), cambios en el sistema nervioso central (30% de los casos) y alteraciones cutáneas del tipo eritematoso-maculo-pápulo-vesicular (poco común).

En la TB sistémica, alrededor del 1-2% involucran compromiso ocular. Sin embargo, en casos raros, el ojo puede ser el foco principal de infección (TB ocular primaria).

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico por imagen, podemos lanzar el uso de la radiografía de tórax, con hallazgos sugestivos como se muestra en la siguiente tabla: tórax, con achados sugestivos conforme quadro abaixo:

CLASIFICACIÓN	HALLAZGOS
Normal	Sin alteraciones sugestivas de actividad tuberculosa.
Sospechoso	Alteraciones sugestivas de actividad tuberculosa, como cavidades, nódulos, consolidaciones, masas, proceso intersticial (miliar), derrame pleural y ensanchamiento mediastinal.
Secuela	Imágenes sugestivas de lesiones cicatriciales, como bandas, retracciones parenquimatosas y calcificaciones.
Otras enfermedades	Imágenes sugestivas de enfermedades pulmonares no tuberculosas, como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y otras enfermedades respiratorias.

Fuente: CGPNCT/SVS/MS.

O incluso en la Tomografía Computarizada de Tórax:

SIGNOS SUGERENTES DE TUBERCULOSIS ACTIVA	SIGNOS SUGERENTES DE SECUELAS DE TUBERCULOSIS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cavidades de paredes gruesas ▪ Nódulos ▪ Nódulos centrolobulillares con distribución segmentaria ▪ Nódulos centrolobulillares confluentes ▪ Consolidaciones ▪ Engrosamiento de las paredes bronquiales ▪ Aspecto de “árbol en gemación” ▪ Masas ▪ Bronquiectasias 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bandas ▪ Nódulos calcificados ▪ Cavidades de paredes delgadas ▪ Bronquiectasias por tracción ▪ Engrosamiento pleural

Fuente: Adaptado de BOMBARDA, S. *et al*, 2003.

Manifestaciones Oculares

La TB se ha reconocido cada vez más como una causa común de afectación ocular. La enfermedad puede afectar a todas las partes de los ojos y sus anexos.

La tuberculosis ocular se clasifica en:

- Infección primaria cuando afecta directamente al ojo, sin haber infectado previamente a otros órganos. Esto puede ocurrir por contacto con manos y objetos contaminados o por exposición a aerosoles infectados con el bacilo, todos los cuales se consideran casos raros e incluyen lesiones palpebrales, corneales, conjuntivales y esclerales.
- Infección secundaria cuando la infección ocular se produce tras la contaminación del pulmón, con la propagación de la bacteria por vía linfohematógena.

La tuberculosis ocular presenta un amplio espectro de presentación clínica, lo que dificulta su diagnóstico. La forma intraocular puede confundirse con los más variados tipos de uveítis, considerándose un diagnóstico diferencial de cualquier tipo de inflamación intraocular.

El diagnóstico no siempre es fácil debido a que presenta varios síntomas que pueden confundirse con otras enfermedades.

Las quejas oftalmológicas más comunes son inespecíficas y van desde disminución de la agudeza visual (BAV), visión borrosa, fotofobia, hiperemia conjuntival, dolor ocular y lagrimeo.

La enfermedad puede estar presente incluso sin enfermedad sistémica. Los hallazgos más comunes son:

- Uveítis anterior o intermedia o posterior o panuveítis: frecuente y habitualmente granulomatosa, con frecuente formación de sinequias (Fig. 1).
- Vitritis: secundaria a focos primarios anterior, intermedio y/o posterior. Las complicaciones maculares incluyen edema cistoide y formación de membrana epirretiniana.
- Granuloma coroideo (tubérculo): lesiones focales elevadas en forma de cúpula, uni o bilaterales, solitarias o múltiples (Fig. 2). Cuando hay un absceso grande se le llama tuberculoma.
- Coroiditis: independiente de tubérculos y suele ser multifocal y en diseminación centrífuga con patrón serpiginoso.
- Vasculitis retiniana: más comúnmente venosa y con presencia de hemorragias. Sin embargo, también puede ocurrir oclusión vascular con isquemia retiniana extensa y neovascularización prerretiniana o del disco óptico.

La uveítis posterior se considera la manifestación más frecuente de la tuberculosis ocular, seguida de la neurorretinitis posterior y la vasculitis retiniana posterior. Los granulomas coroideos se deben a la diseminación hematógena del microorganismo, sin embargo, la coroiditis tuberculosa se debe a una respuesta de hipersensibilidad a las proteínas bacterianas.

El diagnóstico se realiza a través de la historia clínica completa del paciente y de algunas pruebas especializadas que pueden detectar la enfermedad. El diagnóstico definitivo se realiza aislando el bacilo en material intraocular (humor acuoso o vítreo). Sin embargo, debido a la dificultad para aislar el agente, el diagnóstico suele ser clínico teniendo en cuenta varios criterios:

- a) Signos y síntomas del paciente. En los casos en que exista inflamación ocular crónica y antecedentes compatibles, se debe considerar el diagnóstico de TB, especialmente si la inflamación no responde a la terapia antiinflamatoria convencional;
- b) Prueba cutánea de tuberculina igual o mayor a 10 mm que, por ser un método sencillo, seguro y realizado por laboratorios de salud públicos y privados técnicamente habilitados, es la técnica más utilizada en nuestro medio;
- c) Pesquisa del bacilo acidorresistentes – BAAR, por el método de Ziehl-Nielsen, en material colectado;
- d) Epidemiología positiva;
- e) Respuesta satisfactoria al tratamiento antituberculoso;
- f) Otras investigaciones negativas;
- g) Análisis de esputo por PCR;
- h) Ensayo de liberación de interferón-gamma (IGRA).

También hay manifestaciones oculares sin invasión bacilar en la TB sistémica. El mecanismo es una enfermedad de origen inmunológico que implica una reacción de hipersensibilidad tipo IV. Está mediado por células que reaccionarán contra las proteínas del tubérculo. Esta hipersensibilidad es responsable de procesos inflamatorios que dan lugar a queratitis intersticial, enfermedad flictenular (Fig. 3), epiescleritis, uveítis granulomatosa e incluso vasculitis retiniana.

Tratamiento

Los medicamentos son provistos únicamente por el Ministerio de Salud y con seguimiento del paciente. El esquema básico consiste en la administración de medicamentos en dosis combinadas fijas, es decir, 4 en 1 (rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol) durante dos meses (fase intensiva), seguido de 2 medicamentos en 1 (rifampicina e isoniazida) durante cuatro meses (fase de mantenimiento). El etambutol no forma parte del esquema en niños menores de 10 años.

Entre las posibles reacciones adversas oftalmológicas de la terapia, se encuentran el etambutol, que puede ocasionar neuropatía óptica, y la rifampicina, que puede ocasionar uveítis anterior.

ESQUEMA	PESO	UNIDAD/DOSIS	DURACIÓN
RHZE 150/75/400/275 mg (tabletas combinadas de dosis fija)	20 a 35kg	2 pastillas	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 kg	3 pastillas	
	51 a 70 kg	4 pastillas	
	Arriba de 70 kg	5 pastillas	
RH 300/150mg o 150/75mg (tabletas combinadas de dosis fija)	20 a 35 kg	1 past. 300/150 mg o 2 past. 150/75 mg	4 meses (fase de mantenimiento)
	36 a 50 kg	1 past. 300/150 mg + 1 past. de 150/75 mg o past. 150/75 mg	
	51 a 70 kg	2 past. 300/150 mg o 4 past. 150/75 mg	
	Arriba de 70 kg	2 past. 300/150 mg + 1 past. de 150/75 mg o 5 past. 150/75 mg	

Fuente: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; WHO, 2003) Adaptado de BRASIL, 2011.

R - Rifampicina; H - Isoniazida; Z - Pirazinamida; E - Etambutol.

Aunque la tuberculosis ocular tiene cura, su tratamiento requiere mucho tiempo, oscilando entre 6 meses y 2 años, utilizando el mismo esquema terapéutico que para la TB pulmonar.

En la parte oftálmica se pueden utilizar esteroides tópicos y sistémicos con el fin de reducir el daño inducido por la inflamación, especialmente al inicio del tratamiento. Los corticosteroides también son importantes para controlar la reacción de hipersensibilidad inflamatoria inducida por las proteínas del tubérculo. El LASER se puede aplicar en casos de retina isquémica para tratar la neovascularización retiniana, si es necesario.

En términos generales, la gran mayoría de los casos de tuberculosis ocular son tratados únicamente con fármacos antituberculosos y progresan hacia la curación. Los corticoides suelen estar indicados cuando no se controla el proceso inflamatorio. Sin embargo, con la mejoría de la inflamación y de la función visual se puede retirar el corticoide y mantener el tratamiento con fármacos antituberculosos (Fig. 4).

El oftalmólogo debe estar presente en el seguimiento y tratamiento de la tuberculosis ocular, por tanto, los pacientes deben ser derivados a estos profesionales en caso de sospecha diagnóstica. Los pacientes con sospecha de tuberculosis ocular, que no mejoran con el esquema básico en los dos primeros meses, o que presentan recidiva de la enfermedad durante el tratamiento o que tienen recurrencia de la enfermedad en los dos primeros años tras el alta del fármaco, probablemente no se consideren de etiología tuberculosa. Se deben investigar otras causas.

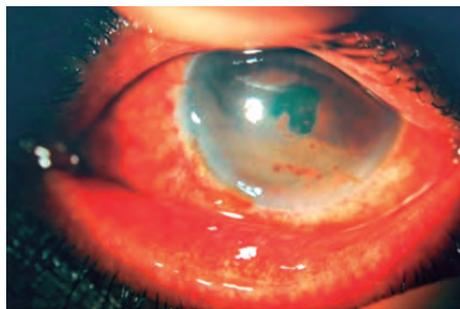


Fig. 1 - Uveítis anterior granulomatosa por tuberculosis.

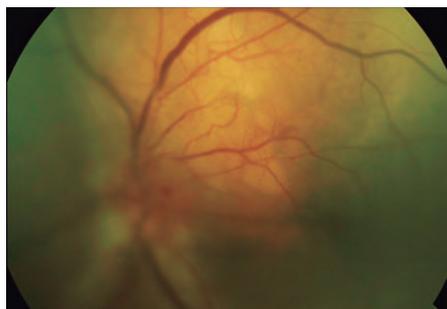


Fig. 2 - Retinografía a color: granuloma coroideo asociado a desprendimiento de retina exudativo (aspecto previo al tratamiento).



Fig. 3 - Queratoconjuntivitis fликтенular.

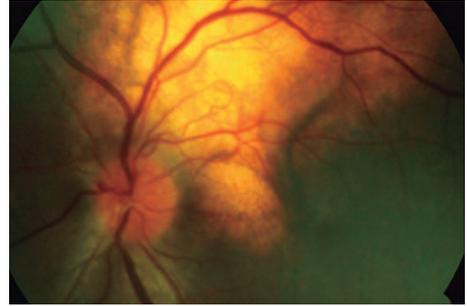


Fig. 4 - Retinografía a color: granuloma coróideo curado con regresión del desprendimiento de retina exudativo (aspecto postratamiento).

Obras Consultadas

1. QUERIDO, Veridiana Puppio *et al* . Tuberculose ocular. *Rev. Bras. Oftalmol.*, Rio de Janeiro, v. 67, n. 2, p. 90-92, Apr. 2008. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802008000200007&script=sci_arttext
2. ALMEIDA, Simone Ribeiro Araújo de; FINAMOR, Luciana Peixoto; MUCCIOLI, Cristina. Alterações oculares em pacientes com tuberculose. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo , v. 69, n. 2, p. 177-179, Apr. 2006. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492006000200008&script=sci_arttext&tlng=pt
3. COSTA, Daniella Socci da *et al*. Tuberculose ocular: relato de casos. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 66, n. 6, p. 887-890, Dec. 2003. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27492003000700028&script=sci_arttext
4. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2015. Geneva: WHO; 2015. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2015_executive_summary.pdf?ua
5. World Health Organization (WHO). Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. 3rd ed. Geneva: WHO; 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf?sequence=1>
6. SIQUEIRA, Rubens Camargo; OREFICE, Fernando. Potencial do teste IGRA (Interferon Gama Release Assay) para o diagnóstico de tuberculose ocular. Revisão e análise comparativa com o teste tuberculínico cutâneo (PPD). **Rev. Bras. Oftalmol.**, Rio de Janeiro , v. 78, n. 3, p. 202-209, June 2019 . https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802019000300202&script=sci_arttext
7. HIJJAR, Miguel Aiub; OLIVEIRA, Maria José Procopio Ribeiro de; TEIXEIRA, Gilmário M.. A tuberculose no Brasil e no mundo. **Bol. Pneumol. Sanit.**, Rio de Janeiro, v.9, n.2, p.9-16, dez. 2001. http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-460X2001000200003

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: a mortalidade em números [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama_tuberculose_brasil_mortalidade.pdf
9. <https://www.tballiance.org/annualreport2015/index.php>
10. <https://agencia.fiocruz.br/tuberculose>
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília; 2009[citado 2009 dez 10]. <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n1/22.pdf>
12. KANSKI, J. J; BOWLING, B. Oftalmologia Clínica. 8. ed. São Paulo: Saunders Elsevier, 2016.
13. Diagnósticos Complementares em Oftalmologia: da anamnese à genética. Tema Oficial CBO 2017, relatora Maria Auxiliadora M. Frazão - Ed. Cultura Médica, 2017.
14. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015. [s.l.] Ministério da Saúde Brasília, DF, 2007a.
15. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas. Brasília: Ministério da Saúde Brasília, 2007b.
16. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2 ed. ed. [s.l.] Ministério da Saúde Brasília, 2008.
17. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.
18. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério de Saúde, 2017c.
19. OLIVEIRA, H. M. DE M. G. *et al.* Epidemiological profile of hospitalized patients with TB at a referral hospital in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Jornal brasileiro de pneumologia*, v. 35, n. 8, p. 780–787, 2009.
20. OPAS, ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. Regional Plan for Tuberculosis Control, 2006-2015. [s.l.] Pan American Health Organization Washington DC, 2006.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

22. Campos WR, Miranda SS, Oréfica F. Tuberculose. In: Oréfica F. Uveíte clínica e cirúrgica: texto & atlas. 2a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. V. 1. Cap. 33
23. SILVA, Maria Elizabete Noberto da *et al.* Aspectos gerais da tuberculose: Uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2018. Disponível em: [http://www.rbac.org.br/artigos/aspectos gerais da tuberculose uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento/](http://www.rbac.org.br/artigos/aspectos-gerais-da-tuberculose-uma-atualizacao-sobre-o-agente-etiologico-e-o-tratamento/). Acesso em: 23 abr. 2020. DOI: 10.21877/24483877.201800717
24. CAMPOS, Wesley Ribeiro; CAMPOS, Gisele Schelgshorn; MIRANDA, Silvana Spíndola de. Tuberculose intraocular. Revista Brasileira de Oftalmologia. Rio de Janeiro, v. 70, n. 6, p. 437-451, 2011. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003472802011000600021&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 18 abr. 2020.
25. Amaral, GZ; Amaral, LM; Thomé, MT; Trindade, KVC; Monte, LKS; Araújo, LM; Silva, GLO; Gadêlha, JTS. Tuberculose e suas repercussões oftalmológicas: uma revisão de literatura. Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n. 6, p.41656-41668, jun. 2020. ISSN 25258761.
26. KOZAKEVICH, Gabriel Vilella; SILVA, Rosemeri Maurici da. Tuberculose: Revisão de Literatura. Arq. Catarin Med, v.44(4), p.34-47, 2015.
27. BENEDETTI Z, Maria Elena de. *et al.* Ocular tuberculosis. Rev. chil. Infectol. Santiago, v.24, n.4, p.284-295, 2007.
28. RODRIGUES, Miguel; MELLO, Amanda. Tuberculose e escolaridade: Uma revisão da literatura. Revista Internacional de apoyo a la inclusión, logopedia, sociedad y multiculturalidad, v. 4, p.1-12, 2018.
29. BANSAL, Reema *et al.* Imaging in tuberculosis-associated uveitis. Indian J. Ophthalmol. 2017; 65:264-70.
30. ZAMORA, Yuslay Fernández *et al.* Current Practices in Ocular Tuberculosis: A Survey of Brazilian Specialists. Ocular Immunology and Inflammation, v. 28, n. 2, p. 256-261, 2020.

TRACOMA

Norma Helen Medina

Introducción

El tracoma es la enfermedad infecciosa que afecta a los ojos, de mayor diseminación en el mundo, siendo la principal causa de ceguera de etiología infecciosa y prevenible.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido el tracoma entre las enfermedades tropicales desatendidas. Desde los tiempos inmemoriales, las enfermedades desatendidas han aquejado a la humanidad, causando discapacidad a millones de personas. Las enfermedades tropicales, como el tracoma, se definen así no solamente porque existen en países de la zona entre los paralelos que definen los Trópicos de Cáncer y Capricornio, sino también por las condiciones socioeconómicas que prevalecen en estos países

Epidemiología

El tracoma se conoce desde la antigüedad y hay informes de ceguera por esta enfermedad, por ejemplo, en papiros egipcios y en la antigua China. Sin embargo, fue desconocido en Europa hasta la Edad Media, cuando se introdujo durante las guerras napoleónicas y se extendió rápidamente por todo el continente.

En las Américas, no hay reportes de tracoma en indios al momento del descubrimiento, y la enfermedad recién comenzó a ser un problema de salud pública con la emigración de europeos al continente. En ese momento, se implementaron varias medidas sanitarias para evitar el ingreso de personas con tracoma tanto a Estados Unidos como a Brasil.

Hasta mediados del siglo XX, la prevalencia del tracoma era alta en todo el mundo. Con el desarrollo socioeconómico y tecnológico, y la consecuente mejora de las condiciones de vida de la sociedad, la enfermedad fue desapareciendo, principalmente en Norteamérica, Europa y Japón.

Actualmente, el tracoma está restringido a comunidades rurales y periurbanas en países en desarrollo y regiones áridas de zonas tropicales y subtropicales. En áreas endémicas de 44 países, alrededor de 21.4 millones de personas tienen la enfermedad y 2.5 millones necesitan de cirugía para corregir la triquiasis tracomatosa. El tracoma es responsable de 1.9 millones de personas ciegas o con discapacidad visual, lo que corresponde al 1.4% de la ceguera en todo el mundo.

Los principales factores determinantes para la aparición y mantenimiento del tracoma son los bajos niveles de desarrollo humano y las condiciones socioeconómicas. El tracoma existe en lugares con viviendas precarias, con alta concentración de población, niveles educativos insuficientes y falta de saneamiento básico, principalmente deficiencias en el suministro de agua, recolección de desechos y basura. Se considera que la mayor fuente de infección de la enfermedad son los niños menores de 10 años con infección activa.

La clamidia puede estar más allá de los ojos, en la nasofaringe, en las vías respiratorias y gastrointestinales. Las secreciones nasales que contienen patógenos son una fuente importante de reinfección. No existe inmunidad natural o adquirida contra *Chlamydia trachomatis*.

La transmisión de la enfermedad se produce de forma directa, de persona a persona, a través de manos contaminadas con secreción conjuntival, o de forma indirecta, a través de objetos contaminados, como toallas, fundas de almohada, pañuelos, productos de maquillaje, etc. Los vectores mecánicos, como la mosca doméstica y el lamedor de ojos (*Hippelates* sp.), también pueden desempeñar un papel en la transmisión. Después del contacto directo o indirecto con el agente etiológico, la enfermedad puede manifestarse en 5 a 12 días.

La aglomeración domiciliar juega un papel importante en la transmisión y determina la magnitud del reservorio infeccioso en la comunidad. Mientras haya lesiones activas en la conjuntiva, la enfermedad puede transmitirse a otras personas durante años. La transmisibilidad es mayor al inicio de la enfermedad y cuando coexisten infecciones bacterianas agudas o crónicas.

Todas las personas son susceptibles a la enfermedad, los niños son más susceptibles y vuelven a infectarse con mayor frecuencia. Los modelos estadísticos sugieren que una persona necesita tener más de 150 episodios de reinfección en su vida para desarrollar las complicaciones del tracoma.

Las niñas son más afectadas por la enfermedad y las mujeres son más propensas a desarrollar secuelas y, en consecuencia, ceguera. Suelen tener 1.8 veces más triquiasis que los hombres.

Tracoma en Brasil

Se cree que el tracoma fue introducido en Brasil a través de los Estados de Ceará y Maranhão, por inmigrantes expulsados de Portugal en el siglo XVIII. Sin embargo, no fue hasta 1862 que se publicó el primer artículo científico sobre la enfermedad.

En 1904, el gobierno del Estado de São Paulo prohibió la entrada de inmigrantes con tracoma al Puerto de Santos, oficialmente la primera medida de control de la enfermedad en Brasil. La primera campaña contra el tracoma en el país comenzó en

São Paulo, en 1906, cuando se instalaron los primeros servicios especializados para la enfermedad, los “puestos antitracomatosos”. Posteriormente, se creó una red de servicios especializados en tracoma, los “dispensarios de tracoma”, que llegó a más de 200 unidades distribuidas en todas las regiones del Estado.

En 1943, el gobierno brasileño inició una campaña federal contra el tracoma. Esta campaña tuvo baja cobertura y pocos recursos destinados a su ejecución. Aun así, logró demostrar la existencia de focos de alta endemicidad de la enfermedad dispersos por todo el país, especialmente en las regiones Norte y Nordeste. El tracoma formaba parte de la lista de enfermedades de notificación obligatoria a nivel nacional.

En la década de 1970, el Ministerio de Salud realizó una encuesta de prevalencia de tracoma en escolares, identificando que la enfermedad alcanzó una prevalencia del 30% en algunas regiones, principalmente en la región Norte. En la misma época, el Estado de São Paulo fue considerado libre de la enfermedad, lo que llevó a las Escuelas de Medicina a suprimir la enseñanza de esta enfermedad.

A fines del siglo pasado, las actividades de la campaña nacional de control del tracoma, que eran verticales y centralizadas, dirigidas a lugares considerados focos de la enfermedad, fueron desactivándose paulatinamente, alcanzando a unos pocos profesionales que trabajaban en solo seis estados del país. En ese momento, el Ministerio de Salud cambió la lógica del programa: en lugar de realizar campañas periódicas, incorporó las actividades de vigilancia epidemiológica del tracoma en la rutina de los servicios de salud.

Entre 2002 y 2008 se realizó una encuesta epidemiológica nacional, por muestreo, de tracoma en escolares, la cual mostró una prevalencia de 5%, con variaciones estatales entre 1.5% y 9%, encontrando más del 38% de los municipios con prevalencia superior al 5%. Hubo una diferencia significativa entre la prevalencia de tracoma en áreas urbanas y rurales, 4.3% versus 6.2%, respectivamente.

En comunidades indígenas de Brasil, estudios revelan la presencia de tracoma, con variación de prevalencia según la etnia. En una encuesta realizada en el municipio de São Gabriel da Cachoeira (AM), se verificó la prevalencia de tracoma en todas las formas clínicas, del 28%, con una prevalencia del 12.5% de tracoma activo, 1% de triquiasis tracomatosa, y 0.8% de opacidad corneal.

En la misma región del Alto Rio Negro, a orillas del Rio Tiquié, otro estudio mostró, en comunidades indígenas Maku, que la prevalencia de tracoma activo era superior al 50.9%. Esta misma encuesta encontró que la prevalencia de triquiasis tracomatosa en ancianos fue de 20.7% y la de opacidad corneal de 2.4%. Un estudio entre los indios Yanomami, en el Estado de Amazonas, encontró tracoma en todas las comunidades visitadas, con una prevalencia de 24.9% de tracoma activo en niños y 35% de tracoma cicatricial en ancianos.

Como parte de la estrategia de vigilancia epidemiológica del tracoma, entre 2000

y 2008 se realizaron actividades de búsqueda activa de casos en comunidades indígenas de seis estados. Entre los niños de 1 a 9 años, la prevalencia de inflamación tracomatosa folicular fue del 35.2%, y en adultos ≥ 15 años, la prevalencia de triquiasis tracomatosa fue del 1.2%, siendo la prevalencia específica por sexo, mayor en mujeres (1.6%).

Datos del Ministerio de Salud de 2008 a 2018 obtenidos en el 10% de los municipios brasileños muestran una prevalencia media de 2.2% a 4.9%.

Etiología

El agente etiológico específico del tracoma es una eubacteria gramnegativa, *Chlamydia trachomatis*, un microorganismo de aproximadamente 200 a 300 micromicras, con vida intracelular obligatoria (Fig. 1).

La especie *C. trachomatis* pertenece al orden *Chlamydiales* y a la familia *Chlamydiaceae*. *C. trachomatis* tiene varios serotipos clasificados de la A a la K que causan tracoma, conjuntivitis de inclusión y uretritis y cervicitis de transmisión sexual; los serotipos L1, L2 y L3 son agentes del linfogranuloma venéreo. El tracoma se asocia a los serotipos A, B, Ba y C, sin embargo, la respuesta inmune a reinfecciones repetidas por el agente independientemente del serotipo es el factor determinante para la evolución del cuadro clínico de la enfermedad.

Las clamidias son termolábiles y se vuelven no infecciosas a 60°C (después de 10 minutos). No sobreviven fuera del entorno celular y, por ello, fueron clasificados como virus durante mucho tiempo. Tienen tropismo por las células epiteliales, en las que se asientan y multiplican. Cuando se adaptan al ambiente hostil de la célula huésped, presentan un ciclo de desarrollo con alternancia de dos tipos celulares: los cuerpos elementales y los cuerpos reticulados.

Los cuerpos elementales son células pequeñas (de aproximadamente 350 nm de diámetro) que constituyen la forma infectiva. No son metabólicamente activas, pudiendo sobrevivir en el medio extracelular. Al entrar en la célula huésped por endocitosis, se reorganizan y aumentan de tamaño (alrededor de 1 μ de diámetro), transformándose en cuerpos reticulados.

Luego de una sucesión de divisiones celulares, por fisión binaria en el interior de vacuolas, llamadas inclusiones, los cuerpos reticulares sufren un proceso de condensación, originando nuevos cuerpos elementales. La célula huésped se lisa, liberando los cuerpos elementales para infectar las células adyacentes.

Fisiopatología

El tracoma es una queratoconjuntivitis crónica recidivante. La respuesta a la presencia de *C. trachomatis* en la conjuntiva es la formación de folículos linfoides.

Estos agregados de linfocitos B aparecen grisáceos y redondeados, con bordes mal definidos. Son avasculares y, a veces, translúcidos. El tamaño varía de 0,2 mm a 3,0 mm o más de diámetro (Fig. 2).

En el centro del folículo (centro germinal) se pueden encontrar plasmocitos y macrófagos, estos últimos probablemente funcionando como células presentadoras de antígenos.

Al inicio de la infección, el tracoma es asintomático y solo se puede diagnosticar si se evierten los párpados para examinarlos. En esta etapa, es común la regresión espontánea de la infección. Los casos benignos curan sin dejar secuelas.

Aunque la clamidia crece solo en la membrana mucosa epitelial, las manifestaciones clínicas también ocurren en el tejido subepitelial, probablemente debido a la respuesta inmune del huésped a los antígenos y toxinas de la clamidia más que a la destrucción celular.

Después de repetidos episodios de infección y ocurrencias de conjuntivitis bacteriana asociadas, la condición empeora con la presencia de un número variable de papilas, y la conjuntiva aparece aterciopelada y engrosada. La reacción papilar en la conjuntiva tarsal, asociada con engrosamiento difuso de la conjuntiva y, a veces, edema palpebral, oscurece los vasos profundos de la conjuntiva tarsal. La secreción suele ser mucoide y la presencia de secreción mucopurulenta es un signo de una infección bacteriana asociada.

La infiltración linfoide subepitelial generalizada y el engrosamiento del tarso por la inflamación pueden conducir a diversos grados de blefaroptosis.

La queratitis epitelial a menudo aparece en la mitad superior de la córnea. Después de varios años sin tratamiento, la infiltración linfocitaria y el aumento de la vascularización o pannus limbar se extienden por toda la córnea. Las alteraciones corneales comienzan con una queratitis epitelial punteada difusa, infiltración de la membrana de Bowman, que puede llegar a destruirla, alcanzando el estroma corneal y provocando una opacidad permanente.

El pannus corneal moderado puede retroceder y la córnea vuelve a aclararse. La distancia de penetración vascular del pannus tracomatoso en la córnea varía según la gravedad y duración de la enfermedad (Fig. 3).

En el limbo superior se forman folículos que, al involucionar, dejan unas depresiones traslúcidas características: las fosetas de Herbert (Fig. 4).

En la conjuntiva tarsal, los folículos sufren necrosis, dejando un punto de cicatriz. Estos diversos puntos se unen para formar pequeñas líneas blancas y brillantes, llamadas líneas de Arlt, un signo patognomónico del tracoma (Fig. 5). Las líneas cicatriciales en el tarso persisten después de la fase activa de curación como resultado de la sustitución del contenido celular de los folículos por tejido conectivo fibroso cicatricial. Estas líneas forman estrellas, o redes cicatriciales, que con el

tiempo pueden ensancharse y causar entropión cicatricial y triquiasis tracomatosa. El efecto acumulativo de muchos años de infección lleva al proceso de cicatrización conjuntival a deformar el margen palpebral, que se invierte, provocando entropión y triquiasis. El contacto continuo de las pestañas sobre la córnea puede provocar úlceras y, en consecuencia, opacidades corneales irreversibles (Fig. 6).

Otros hallazgos del tracoma cicatricial son: engrosamiento del párpado debido a la cicatrización extensa de la lámina propia; atrofia de las glándulas de Meibomio secundaria a la conjuntivalización del margen palpebral, que conduce a la obliteración de los orificios de estas glándulas, con la consiguiente meibomitis crónica; formación de concreciones, a partir de la cicatrización epitelial y el consiguiente "secuestro" de esta capa; destrucción de las células caliciformes y lesión de las glándulas y conductos lagrimales, que generan condiciones de ojo seco, oclusión de los puntos lagrimales, canalículos o conducto lacrimonasal.

Diagnóstico Clínico

Las formas transmisibles del tracoma se denominan activas o inflamatorias, foliculares y/o intensas. Aunque los casos leves pueden ser asintomáticos, la mayoría de las veces el cuadro clínico es de conjuntivitis con ardor, lagrimeo, prurito, hiperemia, sensación de cuerpo extraño y fotofobia. La secreción es blanquecina en pequeñas cantidades y solo aparecerá en grandes cantidades cuando se asocie con conjuntivitis bacteriana.

Las formas secuelas, cuando el agente etiológico ya no infecta a los ojos, siendo por tanto intransmisibles, son las formas cicatriciales, el entropión cicatricial, la triquiasis tracomatosa y la opacidad corneal. Estos pacientes refieren dolor constante y fotofobia.

El diagnóstico del tracoma es fundamentalmente clínico y suele realizarse mediante exploración oftalmológica externa, con lupa binocular de 2,5x de aumento, con luz natural o artificial. Inicialmente se observan los párpados y la córnea. Luego, se debe evertir el párpado superior y se debe examinar el área central de la conjuntiva tarsal para identificar los signos característicos de la enfermedad (Fig. 7).

El examen de la zona central de la conjuntiva tarsal superior debe guiarse por una línea imaginaria formando una media luna invertida, sin tener en cuenta los ángulos medial y lateral y aproximadamente a 1 mm del margen palpebral (Fig. 8).

El sistema simplificado de clasificación del tracoma se utiliza para estandarizar los procedimientos de diagnóstico en la investigación epidemiológica de campo. Con el fin de estandarizar los procedimientos y actividades, los examinadores deben recibir una formación previa. La estandarización de los examinadores tiene

dos aspectos: el desarrollo de actividades de forma estandarizada, asegurando que se obtienen resultados similares cuando las actividades son repetidas por el mismo individuo; y el desarrollo de actividades de forma estándar, asegurando que se obtienen resultados similares cuando otra persona repite la misma actividad siguiendo el mismo procedimiento. Para la estandarización de los procedimientos, es importante utilizar el mismo tipo de equipo de magnificación: una lupa de 2,5x de aumento para el examen ocular. Según la OMS, un examinador estandarizado tuvo que acertar el 80% de los diagnósticos con el monitor durante su formación para poder realizar actividades de detección de casos en una comunidad (Fig. 9).

Definição de casos de tracoma

- Inflamación tracomatosa folicular (TF) — Presencia, en la conjuntiva tarsal superior, de al menos cinco folículos que tienen al menos 0,5 mm de diámetro (Fig. 10);
- Inflamación tracomatosa intensa (TI): presencia de engrosamiento inflamatorio difuso pronunciado de la conjuntiva tarsal superior, que está arrugada y engrosada y cubre más del 50% de los vasos tarsianos profundos normales (Fig. 11);
- Cicatriz tracomatosa (TS) — presencia de cicatrices en la conjuntiva tarsal superior, de aspecto blanquecino, fibroso, con bordes rectos, angulosos o estrellados (Fig. 12);
- Triquiasis tracomatosa (TT) — presencia de al menos una de las pestañas invertidas del párpado superior tocando la superficie del globo ocular, o cuando hay evidencia de remoción reciente de pestañas en el párpado superior (Fig. 13);
- Opacidad corneal (CO): la presencia de opacificación corneal fácilmente visible sobre la pupila, tan densa que al menos parte del margen de la pupila está borroso (Fig. 14).

Diagnóstico diferencial

La conjuntivitis folicular es la respuesta local a un agente o sustancia exógena, que puede ser aguda o crónica. Los recién nacidos infectados, sin embargo, no muestran una reacción folicular.

Los folículos del tracoma son idénticos a los de la conjuntivitis folicular de otras etiologías, por lo que es importante realizar una investigación clínico-epidemiológica con una buena anamnesis y examen oftalmológico para identificar otras etiologías o posibles otros casos de tracoma relacionados.

La foliculitis es una alteración ocular que ocurre en niños que presentan folículos conjuntivales pequeños en ausencia de inflamación, pero frecuentemente en el fórnix. Esta hiperplasia linfoide conjuntival leve se asocia con la hiperplasia linfoide generalizada que se observa en los niños.

La conjuntivitis folicular aguda tiene un inicio brusco y se acompaña de linfoadenopatía preauricular. Estas conjuntivitis son: fiebre faringoconjuntival, queratoconjuntivitis epidémica por adenovirus, conjuntivitis hemorrágica aguda por enterovirus, queratoconjuntivitis por herpes simple, conjuntivitis de Newcastle, conjuntivitis de inclusión del adulto y otras infecciones por clamidias (por ejemplo: *C. psittaci*).

Las conjuntivitis foliculares crónicas pueden tener un inicio agudo o insidioso que dura más de 16 días y puede persistir durante meses o años. Las conjuntivitis foliculares subagudas o crónicas son: conjuntivitis de inclusión por clamidias de transmisión sexual y otras infecciones por clamidias; conjuntivitis folicular tóxica, inducida por fármacos oculares tópicos, uso de cosméticos o incluso en conjuntivitis causada por el virus del molusco contagioso (*Molluscipox virus*); otros menos frecuentes son el síndrome oculoglandular de Parinaud, la queratoconjuntivitis folicular crónica de Thygeson, la conjuntivitis bacteriana (*Moraxella* y otras) y la conjuntivitis folicular crónica de Axenfeld.

El diagnóstico diferencial de la inflamación tracomatosa intensa (TT) debe hacerse considerando los signos y síntomas de la conjuntivitis atópica y primaveral, que se caracterizan por un fuerte prurito en la región ocular y la presencia de papilas en gran número en el tarso, que es aterciopelado, dificultando la visualización de los vasos tarsianos profundos.

El diagnóstico diferencial de entropión y triquiasis tracomatosa (TT) debe hacerse considerando las otras causas de triquiasis, como el entropión senil, el entropión cicatricial por quemaduras físicas y químicas de la conjuntiva y las enfermedades del tejido cicatricial como el penfigoide ocular y la enfermedad de Stevens-Johnson.

La opacidad de la córnea por tracoma debe estar asociada con cicatrización del tarso superior u otros signos sugestivos de tracoma.

Diagnóstico de laboratorio

En áreas endémicas, *C. trachomatis* se aísla en niños que no tienen el cuadro clínico clásico de tracoma activo y las pruebas de laboratorio negativas también pueden ocurrir en niños con un perfil de enfermedad exuberante. Se cree que la dificultad para aislar el agente etiológico en presencia de condiciones clínicas clásicas se debe a una reacción de hipersensibilidad retardada a los antígenos de clamidia.

Las partículas de clamidias generan un estímulo sensibilizante por inmunomodulación dañina en casos de tracoma clínico en ausencia de infectividad. Es decir, la reacción inflamatoria se mantendría a partir del estímulo antigénico, no siendo posible detectar el agente etiológico.

En un programa de control de tracoma, las pruebas de laboratorio no son esenciales, sin embargo, se utilizan: para confirmar la circulación de *Chlamydia trachomatis* en áreas endémicas y establecer el foco de la enfermedad donde antes no había casos; medir la prevalencia de infección en una comunidad, ya que, además de los potenciales diseminadores del agente, se beneficiarán del uso de la antibioterapia y mejores condiciones de saneamiento; y monitorear el impacto de un programa de control. No se recomiendan las pruebas de laboratorio para confirmar casos individuales.

Las pruebas de laboratorio disponibles para identificar el agente etiológico del tracoma son: aislamiento en cultivo celular; pruebas de raspados conjuntivales teñidos y analizados directamente bajo el microscopio; inmunofluorescencia directa; inmunoensayo enzimático; serología; fijación del complemento; microinmunofluorescencia; y pruebas de hibridación y amplificación de ácidos nucleicos.

El diagnóstico de las infecciones por *C. trachomatis* tiene como estándar de oro la técnica de laboratorio del cultivo celular. Sin embargo, debido a que es un procedimiento complejo y costoso y requiere de un laboratorio y profesionales especializados, no está disponible de forma rutinaria en la vigilancia epidemiológica del tracoma.

El examen de las células epiteliales conjuntivales, obtenido por raspado conjuntival teñido con Giemsa, identifica cuerpos reticulares que son basófilos. Esta prueba es el primer y más antiguo método para detectar inclusiones citoplásmicas de *C. trachomatis* en raspados conjuntivales.

Otros métodos de tinción utilizados son *Acridine Orange* e yoduro. La tinción con yoduro también revela inclusiones citoplasmáticas que reaccionan produciendo glucógeno. Todas estas pruebas diagnósticas que utilizan tinción e identificación del agente etiológico son económicas, pero requieren un microscopista experimentado y su sensibilidad es baja.

La técnica de inmunofluorescencia directa utiliza anticuerpos monoclonales marcados con los 15 serotipos de clamidia. Utilizando los anticuerpos monoclonales en el raspado conjuntival, se produce una reacción de anticuerpos antigénicos con los cuerpos elementales, produciendo fluorescencia. Hasta hace poco, se utilizaba en los programas de vigilancia epidemiológica del tracoma en el Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil. El kit de análisis para su desempeño actualmente no está disponible en el mercado brasileño.

La serología es de poco valor en el diagnóstico de infecciones oculares.

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (del inglés, *polymerase chain reaction* – PCR) es una prueba cualitativa para la detección de ADN de *C. trachomatis* en muestras de raspado conjuntival. La PCR utiliza la enzima ADN polimerasa. Una variante de esta enzima se encuentra en el núcleo de todas las células replicadas. La prueba utiliza amplificación de ácido nucleico por PCR e hibridación de ácido nucleico de *C. trachomatis*. Esta prueba es ideal para la detección, ya que no depende de la presencia del organismo vivo en la muestra.

La PCR tiene la característica de replicar, exponencialmente, pequeñas cantidades de material genético de la bacteria, por lo que se debe considerar la contaminación de las muestras durante la recolección, preparación, procesamiento e incluso la contaminación del aire, dando como resultados falsos positivos. Su sensibilidad es alta.

Las pruebas de laboratorio por PCR son superiores a todas las demás pruebas mencionadas, siendo útiles para la detección, cuantificación y genotipado del ADN de *C. trachomatis*. Se cree que su uso ayudará a comprender mejor la patogenia de la enfermedad, el papel de la infección persistente en el desarrollo de complicaciones que conducen a la ceguera en el tracoma, la epidemiología de la infección ocular y el impacto de las intervenciones diseñadas para el control del tracoma cegador. Actualmente, la PCR es la prueba de elección para ser utilizada en los programas de control en Brasil, sin embargo, estas pruebas aún no están disponibles a bajo costo.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es curar la infección e interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad.

Desde principios de la década de 1950, se han utilizado antibióticos para tratar el tracoma, especialmente las tetraciclinas tópicas y las sulfonamidas.

Tratamiento antibiótico sistémico oral durante tres semanas:

- Eritromicina: 250 mg cada seis horas (50 mg por kg de peso por día);
- Tetraciclina: 250 mg, cada seis horas por vía oral (solo para personas mayores de diez años);
- Doxiciclina: 50 mg, cada 12 horas, por vía oral (solo para personas mayores de diez años);
- Sulfadiazina (Sulfa) – 250 mg cada seis horas.

La respuesta clínica al tratamiento con antibióticos es relativamente lenta y ocurre después de tres semanas, con el mayor efecto de 12 a 17 semanas después del inicio del tratamiento.

Si bien estos antibióticos tienen efecto en el tratamiento del tracoma inflamatorio o activo, su régimen terapéutico es largo, difícil de controlar en un programa de salud pública, además de efectos adversos y alto costo.

Actualmente, el único fármaco utilizado para el tratamiento del tracoma activo en Brasil es la azitromicina — 20 mg/kg de peso corporal en dosis única, máximo 1 g. Cuando existe hipersensibilidad a la azitromicina, se recomienda utilizar los demás antibióticos enumerados.

El Ministerio de Salud distribuye azitromicina a los programas de control de tracoma en los Estados y municipios en forma de pastillas de 500 mg y suspensión de 600 mg. Su uso está regulado por la Portaria del Ministerio de Salud/GM n° 67, de 22 de diciembre de 2005.

El tratamiento tópico tiene una duración de 6 semanas.

- Tetraciclina al 1% — ungüento oftálmico — dos veces al día y sulfacetamida oftálmica— una gota cuatro veces al día.

Aunque sean eficaces para curar la infección ocular por clamidia y son económicos, no tiene buena efectividad, principalmente porque son incómodos y tienen poca aceptabilidad. Actualmente, tanto la pomada de tetraciclina al 1% como las gotas oftálmicas de sulfa solo están disponibles cuando se manipulan.

El tratamiento en una comunidad con tracoma debe guiarse por la prevalencia inicial de tracoma inflamatorio activo (TF) en niños de 1 a 9 años. El tratamiento antibiótico familiar, masivo o colectivo para todos los miembros de la comunidad debe indicarse de la siguiente manera:

- Prevalencia de TF \geq 50 %: realizar un tratamiento antibiótico en toda la comunidad con azitromicina cada año, durante 7 años;
- Prevalencia de TF 30% — 49.9% — realizar un tratamiento antibiótico en toda la comunidad con azitromicina cada año, durante 5 años;
- Prevalencia de TF 10% — 29.9% — realizar un tratamiento antibiótico en toda la comunidad con azitromicina cada año, durante 3 años;
- Prevalencia de TF 5% — 9.9% — realizar un tratamiento antibiótico en toda la comunidad con azitromicina durante 1 año;
- Prevalencia de TF $<$ 5% — realizar tratamiento antibiótico con azitromicina en toda la familia.

A los 6 meses del último tratamiento, realizar una evaluación para conocer el impacto de la estrategia y repetir el tratamiento colectivo si la prevalencia de TF en niños de 1 a 9 años sigue siendo superior al 5%, como se mencionó anteriormente.

Además del tratamiento antibiótico, se deben realizar acciones de vigilancia epidemiológica y se deben implementar en la comunidad los componentes de educación en salud ocular y saneamiento ambiental mejorado.

Todos los casos de triquiasis tracomatosa deben ser derivados para una posible

cirugía correctora de los párpados, ya que, si se realiza en el momento oportuno, se evitan muchos casos de ceguera por tracoma.

La OMS recomienda que todos los pacientes operados de triquiasis tracomatosa sean examinados el primer día postoperatorio. Cuando se utilicen suturas no absorbibles, se debe programar una cita de seguimiento para retirar los puntos de 8 a 14 días después de la cirugía. Si se utilizan suturas absorbibles, esta visita de seguimiento no es imprescindible, pero sigue siendo aconsejable. También recomienda el seguimiento de todos los pacientes desde las 6 semanas hasta los 6 meses después de la cirugía. La incidencia de triquiasis postoperatoria es alta, independientemente del procedimiento utilizado.

La epilación de pestañas puede ser una posible alternativa en los casos en que el paciente rechace la cirugía o esté a la espera de una cirugía de calidad.

El trasplante de córnea generalmente no tiene buenos resultados quirúrgicos, debido a la extensión del compromiso ocular por la queratinización y la deficiencia en la producción de lágrimas.

Es necesario implementar posibles medidas para el cuidado de pacientes con baja visión, optimizando el uso de la visión residual y la rehabilitación de los ciegos.

Medidas de control

Las actividades de vigilancia epidemiológica y control del tracoma deben realizarse con miras, de manera prioritaria, a reducir la carga de la enfermedad para eliminar el tracoma como causa de ceguera, buscando reducir la circulación de *C. trachomatis* para reducir la transmisión y, en consecuencia, la frecuencia y la gravedad de los casos.

La estrategia recomendada por la Organización Mundial de la Salud para eliminar el tracoma como causa de ceguera y, por tanto, como problema de salud pública, se conoce como SAFE: S — Cirugía — encuesta de casos de triquiasis tracomatosa (TT) y su tratamiento; A — Antibiótico — Encuesta de casos de tracoma inflamatorio (TF) y tratamiento antibiótico, ya sea familiar o colectivo; F — higiene facial — implementar actividades de educación para la salud y limpieza facial; y E — saneamiento ambiental — mejorar el acceso al agua y al saneamiento básico.

Todo caso de tracoma inflamatorio (TF/TI) y sus contactos deben ser tratados con antibióticos.

Son importantes las acciones de educación sanitaria para mejorar la higiene facial y corporal, así como la orientación sobre la transmisión a través de fómites y la posibilidad de prevenir la transmisión a otros niños que duermen en la misma cama.

La búsqueda activa de nuevos casos debe realizarse en todos los niños de 1 a 9 años de la comunidad, con acciones de educación sanitaria para la prevención.

Se debe realizar una investigación de la situación epidemiológica del tracoma a través de encuestas poblacionales por muestreo, dirigidas a los lugares de mayor probabilidad de ocurrencia de la enfermedad, para identificar las comunidades donde se debe implementar el programa de control.

Estas acciones del programa de vigilancia epidemiológica, además de las acciones de encuesta de casos de tracoma activo en niños y de búsqueda activa de casos de triquiasis tracomatosa en adultos, deben ser realizadas para la derivación a los servicios de oftalmología y realización de cirugías.

Las actividades que integran el componente de saneamiento básico pueden variar y deben definirse a nivel nacional, estatal y municipal, priorizando la disponibilidad de agua potable para las poblaciones de las zonas endémicas. Actividades a cargo de otras esferas gubernamentales, por ejemplo, son la adecuada recolección de basura y la adecuada disposición de residuos.

Los estudios sugieren que la inmunidad adquirida es específica de serotipo, débil y de corta duración. La inmunidad humoral es limitada. La respuesta inflamatoria que se produce en el tracoma se modula, inmunológicamente, al estimular los linfocitos T del huésped a la presentación del antígeno por clamidia. Una vacuna que utiliza tejido celular con clamidias muertas ha demostrado que es factible producir una vacuna eficaz, pero hasta ahora no ha sido posible desarrollarla.

FIGURAS

Corpúsculo reticulado de clamidia

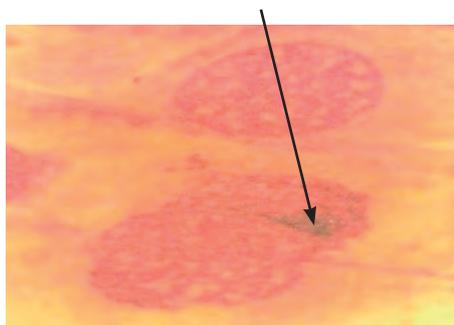


Fig. 1 - *Chlamydia trachomatis*
Fuente: Instituto Adolfo Lutz, Secretaria de Estado da Saúde, SP.



Fig. 2 - Formación de foliculos linfoides. Maria Cristina Amador, Serrinha, RN, 2019.

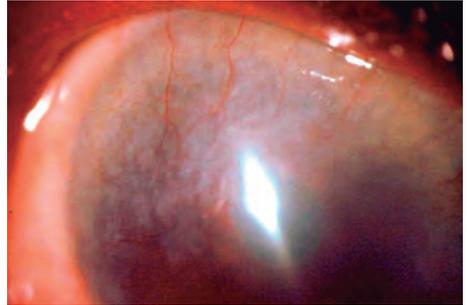


Fig. 3 - Pannus tracomatoso. Maria Cristina Nishiwaki Dantas, São Paulo, SP.

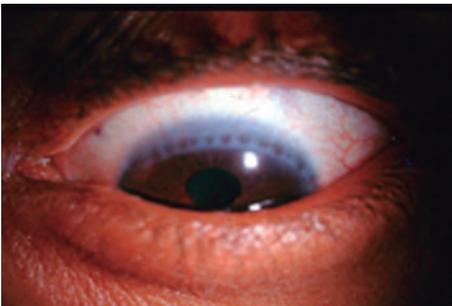


Fig. 4 - Fosetas de Herbert. Milton Ruiz Alves, Brumado BA. (niño de 5 años).

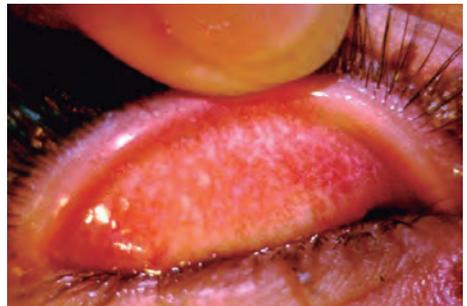


Fig. 5 - Líneas de Arlt. Norma Helen Medina. Centro de Oftalmología Sanitária – CVE, SES-SP.



Fig. 6 - Entropión cicatricial e triquiasis tracomatosa - Oscar Espellet Soares, Waghia, Rio Papuri São Gabriel da Cachoeira, AM, 2006.



Fig. 7 - Examen de la vista. Norma Helen Medina. Centro de Oftalmología Sanitária – CVE, SES-SP.

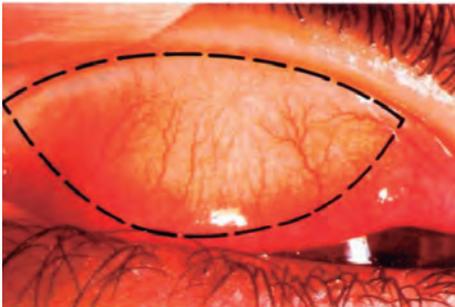


Fig. 8 - Área delimitada para examen de párpados. Organización Mundial de la Salud.



Fig. 9 - Formación práctica de tracoma. Centro de Oftalmología Sanitária – CVE, SES-SP.



Fig. 10 - Tracoma foliular FT. Francisco Canindé Dantas, Xingu, Tabatinga, AM.



Fig. 11 - Tracoma intenso (TI). Norma Helen Medina. Centro de Oftalmologia Sanitária – CVE, SES-SP, Bebedouro, SP 1986.

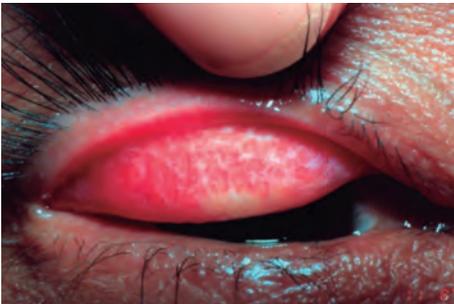


Fig. 12 - Tracoma cicatricial (TS). Antônio Augusto Velasco Cruz, Alto do Rio Negro, São Gabriel da Cachoeira, AM.



Fig. 13 - Triquiasis tracomatosa (TT). Antônio Augusto Velasco Cruz, Ribeirão Preto SP.

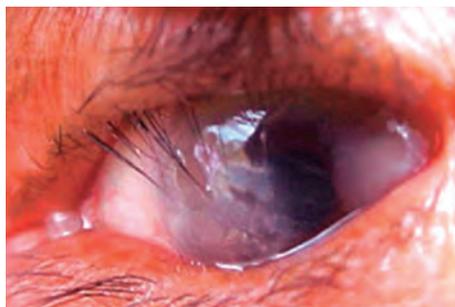


Fig. 14 - Triquiasis tracomatosa (TT). Oscar Espellet Soares, Alto do Rio Negro, São Gabriel da Cachoeira, AM, 2006.

Eliminación del tracoma como problema de salud pública

La “Guía de los Programas de Prevención de la Ceguera de la Organización Mundial de la Salud” de 1979, recomendaba que en las comunidades donde se detectaba el tracoma hiperendémico causante de la ceguera, había una necesidad urgente de implementar medidas de control que no tenían como objetivo principal erradicar la enfermedad y sí prevenir la ceguera.

En 1996, los expertos de la OMS en tracoma se reunieron en la primera reunión científica mundial sobre tracoma y propusieron la eliminación de la enfermedad como causa de ceguera para el año 2020. Para lograr este objetivo de eliminación, optó por la estrategia SAFE. Este acrónimo, del inglés, significa S: Cirugía para la triquiasis tracomatosa, A: Antibióticos para casos de tracoma inflamatorio, F: higiene facial y E: Saneamiento ambiental.

La “Alianza de la OMS para la Eliminación Mundial del Tracoma como Causa de Ceguera para el año 2020” se organizó en enero de 1997, como un grupo abierto de instituciones interesadas, incluidos países endémicos, instituciones de investigación, fundaciones, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, así como el sector privado. Su papel se dirigió principalmente a la promoción de la estrategia SAFE en países endémicos, así como al desarrollo de directrices y estándares técnicos.

En 1998, la 51ª Asamblea Mundial de la Salud aprobó la resolución WHA 51.11 para la eliminación mundial del tracoma causante de la ceguera y guió a los Estados miembros a adoptar enfoques innovadores e implementar la estrategia de intervención con el acrónimo SAFE. Esta resolución fue reforzada por la resolución 56.26 de la Asamblea Mundial de la Salud de 2003, que recomendó que los países miembros se unieran a la iniciativa mundial para eliminar la ceguera prevenible, llamada “Vi-

sión 2020: el derecho a la visión”, cuando orientaron a los países para implementar planes nacionales: VISIÓN 2020. La base fundamental de esta iniciativa fue reducir el preocupante aumento de la prevalencia de la ceguera global a través de estrategias para eliminar la ceguera evitable, antes de 2020.

En las Américas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) en 2009, reafirmó el compromiso de lograr la eliminación de la ceguera por tracoma y otras infecciones relacionadas con la pobreza, que fue reafirmado por la OMS en 2013, sobre la intensificación de los esfuerzos para reducir la carga de enfermedades infecciosas desatendidas.

Los indicadores epidemiológicos para validar la eliminación del tracoma como problema de salud pública son: prevalencia de tracoma inflamatorio folicular (TF) inferior al 5% en niños de 1 a 9 años y prevalencia de triquiasis tracomatosa (TT) desconocida por los servicios de salud inferior al 0,2% en adultos de 15 años de edad o más. El sistema de salud debe continuar identificando y manejando nuevos casos de TT, utilizando estrategias definidas y con evidencia de recursos financieros adecuados.

Los casos de TT desconocidos para el sistema de salud no incluyen los de diagnóstico más reciente, que aún no han sido operados, los casos con triquiasis postoperatoria y los casos que rechazaron la cirugía.

Cuando se alcancen los objetivos de eliminación del tracoma, se requiere la validación con la OMS.

La Alianza Global de la OMS para la eliminación del tracoma como problema de salud pública ha logrado éxito con una disminución significativa del 91% de los casos de tracoma y del 74% de los casos de triquiasis tracomatosa en el mundo.

Hasta la fecha, 13 países (Camboya, China, Gambia, Ghana, Irak, Marruecos, México, Myanmar, Nepal, Omán, República Islámica de Irán, República Democrática de Laos y Togo) han alcanzado la meta de eliminar el tracoma. Cinco de estos países ya han recibido oficialmente la validación de la eliminación de la enfermedad como problema de salud pública por parte de la OMS.

A pesar de un progreso considerable, no se ha logrado el objetivo de eliminación hasta diciembre de 2020, establecido en 1996. Por lo tanto, la Alianza Global del Tracoma está considerando ajustar su fecha objetivo a 2030, de acuerdo con la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible 2030 para la eliminación de las otras enfermedades tropicales desatendidas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL ENTROPIÓN TRACOMATOSO

Antônio Augusto Velasco e Cruz

Como se mencionó anteriormente, la triquiasis de origen tracomatoso siempre se asocia con la inversión del margen del párpado como resultado del proceso de cicatrización inducido por la infección por clamidia. En otras palabras, la triquiasis es un fenómeno secundario al entropión del párpado superior.

Existe una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos descritos para la corrección de este tipo de entropión, que en conjunto se denominan rotaciones marginales. Durante mucho tiempo, la OMS, en su manual de cirugía de triquiasis, defendió la rotación marginal descrita originalmente por Wies en 1954 y 1955 para el entropión involutivo inferior y luego adaptada por Ballen para el entropión cicatricial superior. En los manuales de la OMS, este procedimiento pasó a denominarse “rotación tarsal bilamelar”. En el último manual, de 2013, apareció finalmente el procedimiento vía posterior, descrito por Trabut en 1949.

La cirugía a través del abordaje anterior descrito en los manuales de la OMS presenta algunos problemas conceptuales. Como se muestra en la figura 1, se realiza una incisión recta a 3 mm del margen del párpado. Con este tipo de incisión, la tarsotomía resultante no es paralela al margen palpebral que es curvo. Este aspecto, incisiones no paralelas al margen palpebral, ya había sido mencionado por Barberá-Carré, como causa de subcorrección de las rotaciones marginales (Fig. 2).

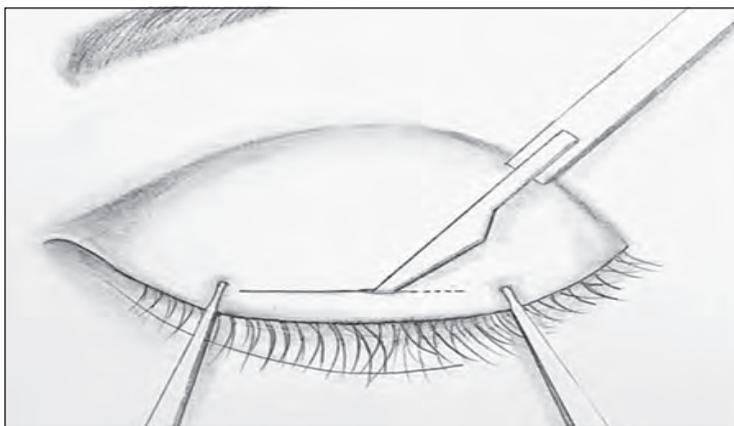


Fig. 1 - Incisión recta en la lamela anterior a 3 o 4 mm del margen del párpado superior (esquema según el primer manual de la OMS sobre cirugía de triquiasis).

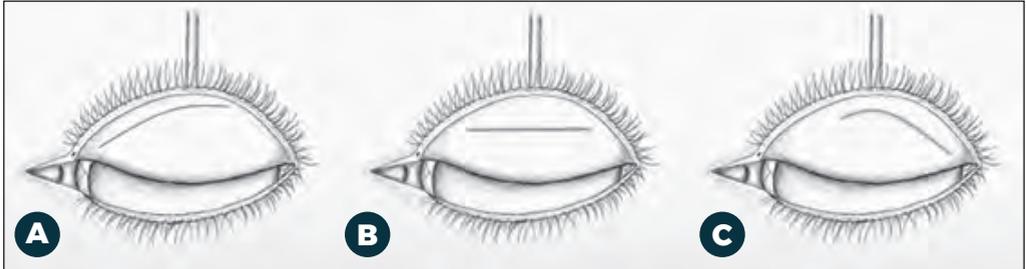


Fig. 2 - Visión posterior de incisiones incorrectas realizadas por un abordaje anterior. A) tarsotomía incompleta: hipocorrección lateral, B) tarsotomía recta central: hipocorrección lateral y medial, C) tarsotomía predominantemente lateral: hipocorrección medial.

A nuestro entender, la cirugía de Trabut es, por varios motivos, la más indicada para el tratamiento quirúrgico comunitario del entropión tracomatoso. Las ventajas de la rotación marginal posterior son: 1) solo se secciona el tarso, es decir, no hay incisiones en la lamela anterior, que sangran mucho, 2) cómo se realiza la cirugía por vía posterior, el cirujano puede realizar fácilmente una incisión paralela en toda la longitud del borde palpebral, 3) las suturas eversoras paracentrales se realizan fácilmente de manera oblicua, distribuyendo adecuadamente las fuerzas a lo largo del tarso (Fig. 3). El resultado esperado es la eversión del margen palpebral y la consecuente corrección de la triquiasis (Fig. 4).

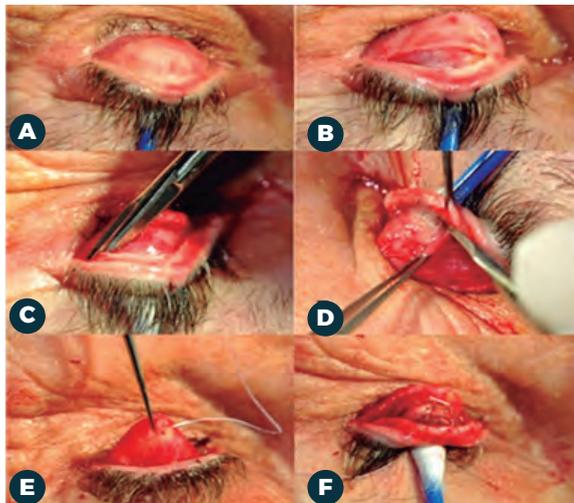


Fig. 3 - Rotación marginal a través de un abordaje posterior según lo descrito por Trabut en 1949. A: eversión del párpado. En este caso se utilizó únicamente un hisopo de algodón e hilo de seda 4.0, B - Tarsotomía paralela al margen palpebral, C - Pequeña incisión oblicua para aumentar la movilización del segmento tarsal marginal, D - Disección del segmento tarsal marginal, E - Paso de la primera sutura un poco posterior a la incisión tarsal, F - Exteriorización de los hilos de las suturas en la lamela anterior. Cuando se anudan los hilos, el segmento tarsal distal se desliza por debajo del medial, evirtiendo el margen palpebral.



Fig. 4 - Efecto de la rotación marginal realizada en el ojo izquierdo de un paciente monocular. El ojo derecho está atrófico.

Obras Consultadas

1. Alves APX, Medina NH, Cruz, AAV. Trachoma and ethnic diversity in the upper Rio Negro basin of Amazonas State, Brazil. *Ophthalmic Epidemiol.* 2002; 9(1): 29-34.
2. Brasil. Ministério da Saúde. SVS. Portaria nº 67 de 22 de dezembro de 2005. Inclui azitromicina no tratamento sistêmico de tracoma. D.O.U. nº 246 de 23 de dezembro de 2005.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tracoma: uma doença em processo de eliminação como problema de saúde pública no Brasil. *Boletim Epidemiológico.* 2020; 9 (51): 27-34.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Tracoma: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/tracoma> acessado dia 23/07/2020
5. Campos E. Tracoma in *Dicionário biobibliográfico dos oftalmologistas do Brasil.* 1979; p.348 — 58. Departamento gráfico do Museu de Armas Ferreira da Cunha. Rio de Janeiro.
6. Dawson CR. Follicular conjunctivitis. In: Duane TD. *Clinical Ophthalmology — External Diseases.* 1979; vol 4 cap 7: 1-19. Harper & Row Publishers, INC Philadelphia, USA.
7. Dawson CR; Jones BR; Tarizzo ML. *Guia practica de lucha contra el tracoma, en programas para la prevención de la ceguera.* 1 ed. Ginebra: OMS, 1981. 68p.
8. Freitas HSA, Medina NH, Lopes MFC, Soares OE, Teodoro MTC, Ramalho KRB et al. Trachoma in Indigenous Settlements in Brazil, 2000–2008, *Ophthalmic Epidemiology.* 2016; DOI: 10.3109/.09286586.20151131305

9. Igietseme JU, Black CM, Caldwell HD. Chlamydia Vaccines. Strategies and Status, *Biodrugs*. 2002; 16 (1): 19-35.
10. Luna EJA, Medina NH, Oliveira MB — Vigilância Epidemiológica do tracoma no Estado de São Paulo. *Arq Bras Oftalmol*. 1987; 50 (2):70 — 9.
11. Luna EJA, Lopes MFC, Medina NH, Favacho J, Cardoso MRA Prevalence of Trachoma in Schoolchildren in Brazil, *Ophthalmic Epidemiol*. 2016; 23: (6): 360-5. DOI: 10.1080/09286586.2016.1244274
12. MacCallan AF. Trachoma. Butterworth & CO (Publishers) LTD. Bele Yard, Temple Bar London, 1936, 225p.
13. Mariotti SP, Pascolini D, Rose-Nussbaumer J. Trachoma: global magnitude of a preventable cause of blindness. *B J Ophthalmol*. 2009; 93: 563-8.
14. Paula JS, Medina NH, Cruz AAV. Trachoma among the Yanomami Indians. *Braz J Med Biol Res*. 2002; 35 (10): 1153-7.
15. Roy FH. Diagnóstico Diferencial em Oftalmologia. 1978; Editora Manole Ltda. São Paulo, Brasil. 485p.
16. Soares OE & Medina NH. Tracoma em área indígena. In: Soares OE et al. Ações em saúde indígena amazônica — modelo do alto Rio Negro. 2007; Capítulo 4: 45-57. Federação das Organizações Indígenas do Rio Negro (FOIRN).
17. Solomon AW, Peeling RW, Foster A, Mabey D. Diagnosis and Assessment of Trachoma. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17 (4): 982-1011.
18. Thylefors B, Dawson CR, Jones BR, West S, Taylor HR. A simple system for the assessment of trachoma and its complications. *Bull World Health Org*. 1987; 65: 477-83.
19. Thylefors B. Much blindness is avoidable. *World Health Forum*. 1991; vol12:78-85.
20. World Health Organization. Guidelines for the programs for prevention of blindness. 1979, Geneva, Switzerland. 47p.
21. World Health Organization. Report of the 2nd Global Scientific Meeting on Trachoma, Geneva, 25-27 August, 2003. WHO/PBD/GET/03.1, 28p. <https://www.who.int/blindness/2nd%20GLOBAL%20SCIENTIFIC%20MEETING.pdf?ua=1> acessado em 19-07-2020.
22. World Health Organization. Report of the 3rd Global Scientific Meeting on Trachoma, 2010. WHO/PBD/2.10.
23. World Health Organization. Relatório da Segunda Reunião Científica Mundial sobre Triquíase Tracomatosa, Cidade do Cabo 4-6 de novembro de 2015. 19p.
24. World Health Organization. Report of the 4th Global Scientific Meeting on Trachoma, Geneva, 27-29 November, 2018. WHO/CDS/NTD/PCT/2019.03. <https://www.who.int/publications/i/item/who-htm-ntd-pct-2019.03> acessado em 19-07-2020.

25. World Health Organization. Trachoma. https://www.who.int/health-topics/trachoma#tab=tab_1 acessado em 30/07/2020.
26. World Health Organization. Trachoma. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/trachoma> Acessado dia 20/07/2020.
27. World Health Organization. WHO Alliance for the global elimination of trachoma by 2020: progress report on elimination of trachoma 2018. Weekly epidemiol record. 2019; 29 (94): 317-28. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325911/WER9429-317-328-en-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. World Health Organization. WHO Alliance for the global elimination of trachoma by 2020: progress report on elimination of trachoma 2019. Weekly epidemiol record. 2020; 30 (95): 349-60. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9530>. Acessado em 28 de setembro de 2020.
29. World Health Organization. Reacher M, Foster Allen, Huber Janey. Trichiasis surgery for trachoma. The bilamellar tarsal rotation procedure. 44p. World Health Organization/PBL/03.29. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/62064>
30. World Health Organization. Trichiasis surgery for trachoma. 2013, update from /PBL/03.29
31. Trabut G. Entropion-trichiasis em Afrique du Nord (son opération par voie conjonctivale). Arch Ophth., 1949; 9:701.
32. Wies FA. Surgical treatment of entropion. J. Int. Coll. Surg. 1954;21:758.
33. Wies FA. Spastic entropion. Transc. Am. Acad Ophth. Otol. 1955;55: 503.
34. Ballen PH. A simple procedure for the relief of trichiasis and entropion of the upper lid. Arch Ophth. 1964;72: 239.

EPILACIÓN CULTURAL Y EVALUACIÓN DEL POSICIONAMIENTO DEL PÁRPADO SUPERIOR

Antônio Augusto Velasco e Cruz • Afra Raquel Bernardes Gerbi
Ricardo Mörsbäch • Maria de Fátima Lopes

La epilación cultural de pestañas y cejas es una práctica poco conocida, pero bien descrita en la literatura antropológica, incluso entre los indígenas brasileños pertenecientes a la familia lingüística Macro-Jê. En un libro clásico publicado en 1939, Nimuendajú informó que los hombres Apinayé jóvenes se arrancaban el pelo de las cejas de tiempos en tiempos. Entre tantas otras menciones, se menciona la costumbre femenina de “morderse los dientes” en las cejas de sus parejas, durante el abrazo, como forma de acariciarlos, arrancándolos y escupiéndolos a un lado con un “ruido característico”.

Sólo existen dos registros oftalmológicos brasileños, en la década de 50, sobre la epilación de pestañas y cejas en tres grupos indígenas de la misma familia lingüística. La escasa documentación oftalmológica de esta práctica, en áreas plagadas de tracoma, plantea una pregunta interesante sobre el papel protector o deletéreo de la remoción ciliar continua en los ojos afectados por tracoma. Vale recordar que, en áreas endémicas de la enfermedad, los individuos que presentan signos recientes de epilación de pestañas, principalmente de los párpados superiores, son considerados casos de triquiasis tracomatosa (TT) por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En los indios brasileños de la etnia Krahô, que viven en el noreste del Estado de Tocantins, la epilación de pestañas y cejas es común y parece ser solo un acto tradicional de identidad étnica y asociado a normas estéticas. Décadas de vigilancia de la salud han demostrado que existe una alta tasa de tracoma folicular en los niños de Krahô, así como signos clásicos de tracoma cicatricial, como foseas de Herbert y cicatrices tarsales, en la población adulta.

Por invitación del Ministerio de Salud, tuvimos la oportunidad de visitar comunidades indígenas Krahô en el Estado de Tocantins, en las inmediaciones del municipio de Itacajá. Hubo notificaciones a la institución de que varias comunidades indígenas de la región tenían constancia inequívoca de la práctica recurrente de la epilación de pestañas y, en ocasiones, de cejas. La reserva donde viven tiene una superficie de 3,200 km² (Fig. 1).



Fig. 1 - Comunidades indígenas Krahô y sus viviendas.

Hoy en día, estas comunidades ya tienen un contacto importante con la cultura occidental y la tecnología actual, contando con televisores, teléfonos celulares y computadoras. Las escuelas brasileñas y la alfabetización bilingüe (en portugués y en la lengua materna) son elementos importantes en el proceso de aculturación extremadamente consistente (Fig. 2).



Fig. 2 - Escuelas típicas brasileñas en las comunidades de Krahô, donde ocurre la alfabetización bilingüe.

La penetración de la cultura nacional generó un conflicto generacional entre los Krahô: al fin y al cabo, según los jóvenes, ¿por qué someterse a “arrancar” pestañas y cejas, un procedimiento sumamente doloroso, si en la televisión, cada día que pasa, la gente se presenta con pestañas y cejas cada vez más abundantes y bien diseñadas? (Figs. 3, 4 y 5).



Fig. 3 - Anciano indígena Krahô, con epilación crónica y total de pestañas y cejas.



Fig. 4 - Indígena Krahô de mediana edad, con epilación crónica y también total de pestañas y cejas.



Fig. 5 - Joven indígena Krahô, ya con epilación parcial de cejas y pestañas.

Nuestra visita a esta comunidad nos causó tanto sorpresa como curiosidad. Ya no era posible seguir el manual de la OMS, que nos dice que, en poblaciones con una alta tasa de tracoma, la evidencia de epilación de pestañas es una fuerte indicación para la intervención quirúrgica. Es interesante señalar que ya teníamos experiencia con entropiones tracomatosis muy graves en las poblaciones del Alto Rio Negro, en Amazonas.

Al evaluar a la población de estas comunidades, constatamos que los jóvenes ya no se epilaban las pestañas, a veces solo las cejas (menores de 30 años) y muchos nos decían que sentían dolor y que ya no le veían sentido a la epilación, al contrario de los adultos de mayor edad, quienes presentaron una tasa de depilación superior al 60%.

Dado que las pestañas en contacto con el globo ocular no podían ser elementos que sirvieran como parámetro para la indicación quirúrgica, cambiamos el enfoque del examen para determinar la relación entre la transición cutáneo-mucosa y la línea de las glándulas de Meibomio. En los entropiones crónicos siempre está presente la conjuntivalización del margen palpebral, y la unión cutáneo-mucosa avanza y en ocasiones rebasa la línea de las glándulas de Meibomio (Fig. 6).



Fig. 6 - Distintas posiciones de la unión cutáneo-mucosa y conjuntivalización del margen.



Fig. 7 - Diferentes grados de epilación, con distorsión de la dirección de las pestañas.

Cuando hablábamos con los ancianos, tratábamos de entender el fenómeno que venía ocurriendo desde hacía tantos años en la comunidad. ¿Se epilaban porque sus antecedentes ya habían sufrido la tortura y, en consecuencia, la ceguera del entropión tracomatoso? ¿O era realmente algo cultural? Un líder comunitario nos dio su testimonio, mencionando que la costumbre venía de la vanidad y la belleza étnica. Para ellos, “es bonito no tener pestañas y cejas, porque las mujeres, sobre todo, se ven hermosas”. El método utilizado para la epilación consistía en utilizar cenizas de vegetales incinerados, en la yema de los dedos, para mejorar la captura de los vellos y arrancarlos. La epilación de pestañas comenzaba muy temprano, alrededor del primer año de vida.

Quedó claro que la epilación de pestañas entre los Krahôs no puede confundirse con una práctica para controlar la triquiasis tracomatosa. Es un hábito cultural que no provoca ningún daño en la superficie ocular e incluso puede ser un factor protector contra el tracoma, una enfermedad tan agresiva en otras comunidades indígenas.

Obras Consultadas

1. Solomon AW, Peeling RW, Foster A, Mabey DC. Diagnosis and assessment of trachoma. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:982-1011, table of contents.
2. Thylefors B, Dawson CR, Jones BR, *et al.* A simple system for the assessment of trachoma and its complications. *Bull World Health Organ* 1987;65:477-483.
3. Vashist P, Gupta N, Rathore AS, *et al.* Rapid assessment of trachoma in underserved population of Car-Nicobar Island, India. *PLoS One* 2013;8:e65918.
4. Ejigu M, Kariuki MM, Ilako DR, Gelaw Y. Rapid trachoma assessment in Kersa District, Southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* 2013;23:1-9.
5. Khanduja S, Jhanji V, Sharma N, *et al.* Trachoma prevalence in women living in rural northern India: rapid assessment findings. *Ophthalmic Epidemiol* 2012;19:216-220.
6. Macleod C, Yalen C, Butcher R, *et al.* Eyelash Epilation in the Absence of Trichiasis: Results of a Population-Based Prevalence Survey in the Western Division of Fiji. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11:e0005277.
7. Mellati J. Craho. In: Levinson D, ed. *Encyclopedia of World Cultures*, 1 ed. New York: G.K. Hall & Comp., 1994; v. 7.
8. Nimuendaju C. The family. In: Lowie R, Cooper J, eds. *The Apinayé*. Washington The Catholic University of America Press, 1937; v. 1.
9. Alvaro ME, Mattos RB. Ocular changes in some Brazilian Indians. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1958;56:239-246.
10. Kemp EG, Collin JR. Surgical management of upper lid entropion. *Br J Ophthalmol* 1986;70:575-579.
11. Wulc AE, Dryden RM, Khatchaturian T. Where is the gray line? *Arch Ophthalmol* 1987;105:1092-1098.

CAPÍTULO III

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR PROTOZOARIOS

MALARIA

COMPROMISO OCULAR

Adriana Melo • Ricardo Carvalho • Wuelton Monteiro
Camila Menezes • Fernando Val • Marcus Lacerda • Jacob Cohen

Malaria: agentes etiológicos y epidemiología

La malaria es una enfermedad transmitida por mosquitos anofelinos, causada por cinco especies de protozoarios: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale y*, como se ha descrito más recientemente, *P. knowlesi*. La malaria es una enfermedad aguda, endémica en gran parte de las regiones tropicales del globo. En 2018, el número de casos estimados fue de 228 millones, con un descenso sostenido y lento en comparación con años anteriores, pero lejos del ideal deseado para el inicio de este siglo. Alrededor del 93 % de los casos de malaria en 2018 se originaron en el África subsahariana, con un marcado predominio de la infección por *Plasmodium falciparum*. Además de África, el sudeste de Asia y la región de las Américas contribuyen con los casos de malaria, con las proporciones más altas de casos de malaria causados por *Plasmodium vivax* en las Américas.

O Brasil representa alrededor de un tercio de los casos de malaria en las Américas. La transmisión activa ocurre principalmente en la región amazónica, con prevalencia de malaria por *P. vivax*. En otras regiones de Brasil, hay casos importados de la Amazonía brasileña o de países endémicos, con excepción de brotes aislados en el sureste de Brasil con componente zoonótico. Hay una reducción absoluta en el número anual de casos en esta región, sin embargo, un aumento proporcional en los casos de malaria por *P. vivax* en comparación con los casos por *P. falciparum*.

Históricamente, Brasil enfrentó un proceso de control de malaria muy estricto en la década de 1960, que ayudó a reducir severamente el número de casos de malaria por *P. falciparum*, limitando su transmisión activa a la Amazonía y sacando a la luz la mayor incidencia de casos de *P. vivax*, que resiste las medidas de control de la malaria por sus características biológicas, a destacar: latencia de hipnozoítos en el parénquima hepático, ciclo sexual temprano y alta carga de pacientes asintomáticos, facilitando condiciones de transmisión activa.

La malaria por *P. vivax* causa una menor proporción de hospitalizaciones en comparación con la malaria por *P. falciparum*, oscilando entre el 0.7% y el 0.9% de los casos. La hospitalización depende de variaciones relacionadas con la velocidad del diagnóstico. Erróneamente considerada benigna, la malaria vivax también puede progresar a casos severos, requiriendo hospitalización en centros de salud terciarios o incluso progresar a la muerte. La anemia severa, la insuficiencia respiratoria y, no pocas veces, la anemia hemolítica inducida por primaquina en individuos deficientes en G6PDH (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), una enzimopatía que afecta a alrededor del 4.5% de la población local, son las causas más comunes de hospitalizaciones.

Fisiopatología de la malaria

La patogenia de la malaria es compleja, generando un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Las vías fisiopatológicas comunes en la malaria por *P. falciparum* incluyen alteración de la microcirculación debido al secuestro de eritrocitos parasitados, respuestas inflamatorias sistémicas y activación endotelial. Una de las principales complicaciones y preocupaciones de la malaria es la anemia, que es responsable de una morbilidad considerable en el mundo en desarrollo, especialmente en niños y mujeres embarazadas. Se sabe que *P. vivax*, uno de los agentes causantes de la malaria humana, induce una fuerte respuesta inflamatoria con una sólida producción de efectores inmunitarios, incluidas citoquinas y anticuerpos. Durante su ciclo intraeritrocitario, *P. vivax* promueve cambios extensos en los eritrocitos del huésped, lo que lleva a su ruptura. Los parásitos, antígenos y desechos se liberan en la circulación. En respuesta a estas moléculas, el huésped induce una fuerte respuesta inmunitaria que puede dañar a las membranas de los glóbulos rojos o provocar hemólisis o fagocitosis de eritrocitos no infectados e infectados. Los mediadores inmunitarios también pueden actuar sobre la médula ósea y el bazo, provocando un efecto tóxico sobre los linajes eritroides, lo que lleva a la diseritropoyesis. Además, los eritrocitos infectados con *P. vivax* parecen ser capaces de citoadherirse a las células endoteliales de estos órganos y también a la microvasculatura placentaria. Además de la anemia, en el paludismo vivax se pueden observar otros signos de gravedad como hiperlactatemia, insuficiencia respiratoria, hipoglucemia, coagulación intravascular diseminada y paludismo cerebral.

Debido a las bajas tasas de mortalidad, el paludismo vivax se consideró durante mucho tiempo una enfermedad benigna. Sin embargo, varios reportes clínicos han demostrado que, a pesar de tener una parasitemia periférica más baja, logra asemejarse a las complicaciones que antes solo se asociaban a la malaria *falciparum*.

La anemia, la trombocitopenia, la ictericia y el síndrome respiratorio agudo son complicaciones frecuentes del paludismo vivax. Además, *P. vivax* tiene un ciclo biológico más complejo que *P. falciparum*, con diferenciación a formas latentes (hipnozoitos) que provocan recaídas, lo que dificulta su control.

Tratamiento de la malaria

Los pacientes con sospecha de malaria deben tener confirmación parasitológica del diagnóstico con microscopía o prueba de diagnóstico rápido (PDR) antes de iniciar el tratamiento antipalúdico.

Para el tratamiento de infecciones por *P. falciparum* no complicadas, la Organización Mundial de la Salud recomienda terapias combinadas basadas en artemisinina (ACT). Al combinar ingredientes activos con diferentes mecanismos de acción, los ACT son los medicamentos antipalúdicos más efectivos actualmente disponibles contra *P. falciparum*. En Brasil, la malaria por *P. falciparum* no complicada se trata con artesunato+mefloquina (ASMQ) o artemerter+lumefantrina (AL).

Las infecciones por *P. vivax* deben tratarse con ACT o cloroquina en áreas donde *P. vivax* sigue siendo sensible a la cloroquina. Con la excepción de artesunato + sulfadoxina-pirimetamina (AS + SP), todos los ACT son efectivos contra infecciones en estadio sanguíneo por *P. vivax*. Para prevenir recidiva, se debe agregar primaquina al tratamiento. En Brasil, el tratamiento de *P. vivax* se realiza con cloroquina asociada a primaquina (excepto en niños menores de 6 meses, gestantes y púerperas hasta un mes). Ante la sospecha de resistencia parasitaria se recomienda el régimen con ACT (AL o ASMQ) asociado a primaquina.

Complicaciones oculares causadas por la malaria

Las complicaciones oculares en la malaria son más frecuentes en la enfermedad causada por *P. falciparum* que por *P. vivax*. Las alteraciones oculares ocurren con más frecuencia en casos de malaria cerebral, pero estos hallazgos también se han descrito en pacientes ambulatorios con paludismo por vivax sin complicaciones. Las hemorragias retinianas (Fig. 1) y subconjuntivales (Fig. 2) son las manifestaciones más frecuentes. También se ha descrito edema de papila, hemorragia vítrea, palidez de disco óptico, áreas blanquecinas en retina periférica y macular (Fig. 3), cambio de coloración de vasos retinianos, manchas algodanosas, iridociclitis, neuritis retrobulbar, paresias y parálisis de los nervios oculomotor, troclear y abducens que ya fueron descritos.

Estudios histopatológicos de la retinopatía palúdica han mostrado correlaciones con la patología cerebral. El aspecto histopatológico característico de la malaria por *P. falciparum* es el secuestro de eritrocitos parasitados en microvasos por citoa-

dherencia. El secuestro de eritrocitos infectados que se produce en la microvasculatura retiniana ocurre de forma similar en la microvasculatura cerebral, siendo la causa probable de la decoloración de los vasos retinianos a color naranja o blanco que afecta a algunos pacientes. El examen histológico de la retina sugiere que las anomalías de los vasos son causadas por eritrocitos secuestrados: los ojos que tuvieron blanqueamiento de los vasos retinianos en vida mostraron secuestro de estos vasos en la autopsia, con eritrocitos citoadherentes que contenían estadios avanzados de *P. falciparum*. Los cambios retinales presentes en la malaria severa, en particular el blanqueamiento macular, no parecen afectar la agudeza visual. Esto apoya la hipótesis de que el aclaramiento de la retina se debe al edema intracelular reversible en respuesta a la hipoxia relativa causada por eritrocitos secuestrados e infectados por *P. falciparum*. Por lo tanto, el deterioro del funcionamiento visual después de la malaria cerebral no se puede atribuir a cambios en la retina y parece ser un fenómeno cortical. Las alteraciones en la retina están asociadas con la duración del coma en la malaria cerebral y la gravedad de la enfermedad. El riesgo relativo de que los pacientes con malaria cerebral y papiledema evolucionen a muerte es de 6 a 7 veces mayor que aquellos sin edema del disco óptico. Estos datos se pueden utilizar tanto para el pronóstico como para la detección en la implementación de cuidados intensivos en estos niños afectados.

En el polo posterior de la retina, las hemorragias en la malaria pueden ser intrarretinianas, prerretinianas y menos frecuentes en llama de vela. Las hemorragias suelen tener un centro blanco como las manchas de Roth. Los fenómenos de citoadherencia y formación de rosetas provocan los cambios microvasculares en la malaria. Estas alteraciones inducen el bloqueo de la luz de los capilares y las vénulas, lo que aumenta la permeabilidad vascular y la hemorragia. La citoadhesión y la formación de rosetas en los eritrocitos parasitados dentro de los capilares y las vénulas son las causas de las hemorragias oculares en la malaria. El aumento de la permeabilidad capilar en la retina ya se ha demostrado con la angiografía con fluoresceína. El examen ideal para diagnosticar estas hemorragias retinianas es la oftalmología indirecta, ya que algunas hemorragias se localizan en la periferia media.

Un dato importante a destacar es que los bajos niveles séricos de vitamina A pueden alterar el sistema inmunológico, agudizando la enfermedad, contribuyendo así a la aparición de lesiones oculares.

Complicaciones oculares causadas por el tratamiento antipalúdico

Algunos pacientes pueden mostrar signos de depósito de cloroquina en la córnea y la mácula debido al uso frecuente de la droga. El depósito en la mácula puede resultar en una reducción de la agudeza visual y debe investigarse en pacientes que ha-

cen uso repetido de cloroquina y sus derivados. La cloroquina se ha utilizado como antipalúdico desde la década de 1950. Actualmente, la cloroquina se usa para tratar la malaria no complicada donde el parásito aún no tiene un perfil de resistencia a los medicamentos (*P. vivax* y *P. ovale*), como en algunos países de las Américas, sudeste asiático, Medio Oriente y parte del Pacífico occidental. El organismo regulador de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, US FDA) también recomienda la cloroquina para el tratamiento de la amebiasis extraintestinal. La hidroxicloroquina, un análogo de la cloroquina, es menos tóxica y se utiliza en el tratamiento de enfermedades reumáticas, especialmente inmunomediadas como el lupus eritematoso sistémico, el lupus cutáneo, la artritis reumatoide y, más recientemente, en el tratamiento del síndrome de Sjögren primario y Síndrome antifosfolípido. Además, investigaciones actuales sugieren que la cloroquina y la hidroxicloroquina pueden ser útiles como fármacos antitumorales para el tratamiento del cáncer en asociación con la quimioterapia y la radiación, principalmente debido a su función inmunomoduladora. En marzo de 2020, con la pandemia de COVID-19, la cloroquina y la hidroxicloroquina fueron objeto de numerosos ensayos clínicos con el objetivo de reposicionar el fármaco para la profilaxis y tratamiento de la enfermedad, en base a su actividad antiviral. Sin embargo, los estudios no han mostrado ningún efecto sobre los resultados clínicos y virales en esta enfermedad.

El uso de cloroquina e hidroxicloroquina están asociados con el desarrollo de alteraciones oculares que pueden conducir a la pérdida de la visión, especialmente en casos de uso prolongado. Hasta 2014 se creía que la prevalencia de retinopatía relacionada con medicamentos era baja, sin embargo, metodologías diagnósticas más modernas han permitido diagnosticar estos cambios en etapas más tempranas, aumentando así su prevalencia de ~2% para ~8%. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de retinopatía en pacientes que utilizan hidroxicloroquina son (i) dosis diaria superior a 5,0 mg/kg de peso real; (ii) uso prolongado (riesgo mínimo < 5 años de uso y riesgo creciente después de 10-25 años de uso); (iii) exposición a dosis acumulada superior a 600 mg-1g; (iv) enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5; y (v) uso concomitante de tamoxifeno. Las recomendaciones incluyen monitorear las alteraciones oculares y, después de confirmar la asociación con cloroquina o hidroxicloroquina, suspender su uso.

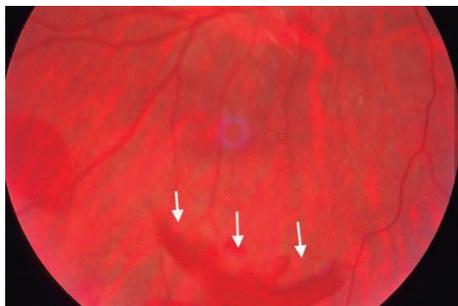
FIGURAS

Fig. 1 - Hemorragia retiniana inferior en un paciente con paludismo vivax.



Fig. 2 - Hemorragia subconjuntival en un paciente con paludismo vivax. emorragia subconjuntival em paciente com malária vivax.

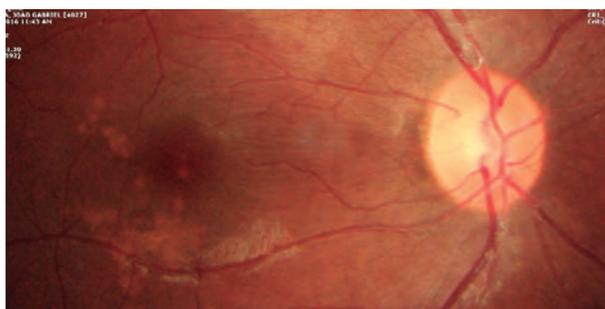


Fig. 3 - Lesiones blanquecinas en la retina temporal y perimacular en un paciente con malaria.

Obras Consultadas

1. World Health Organization. WHO Malaria report 2019. Malaria report 2019. 2019.
2. Brasil P, Zalis MG, de Pina-Costa A, Siqueira AM, Júnior CB, Silva S, *et al.* Outbreak of human malaria caused by Plasmodium simium in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Lancet Glob Heal.*, 5:1-9, 2017.
3. Sampaio VS, Siqueira AM, Alecrim M das GC, Mourão MPG, Marchesini PB, Albuquerque BC, *et al.* Malaria in the state of Amazonas: A typical brazilian tropical disease influenced by waves of economic development. *Rev Soc Bras Med Trop.*, 48 Suppl 1:4-11, 2015.
4. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MVG, Brasil P, Ladislau JLB, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT. Malaria in Brazil: An overview. *Malaria Journal*, 9:115, 2010.

5. Lover AA, Kevin Baird J, Gosling R, Price RN. Malaria elimination: Time to target all species. *Am J Trop Med Hyg.*, 99:17-23, 2018.
6. Siqueira AM, Mesones-Lapouble O, Marchesini P, Sampaio VDS, Brasil P, Tauil PL, et al. *Plasmodium vivax* landscape in Brazil: Scenario and challenges. *Am J Trop Med Hyg.*, 95(6 Suppl):87-96, 2016.
7. Santana MS, de Lacerda MVG, Barbosa MDGV, Duarte Alecrim W, Costa Alecrim MDG. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in an endemic area for malaria in Manaus: A cross-sectional survey in the Brazilian Amazon. *PLoS One*, 4:e5259, 2009.
8. Mackintosh CL, Beeson JG, Marsh K. Clinical features and pathogenesis of severe malaria. *Trends Parasitol.* 2004;20:597–603.
9. Lopes SCP, Albrecht L, Carvalho BO, Siqueira AM, Thomson-Luque R, Nogueira PA, et al. Paucity of *Plasmodium vivax* mature schizonts in peripheral blood is associated with their increased cytoadhesive potential. *J Infect Dis.*, 209:1403-7, 2014.
10. Siqueira AM, Lacerda MVG, Magalhães BML, Mourão MPG, Melo GC, Alexandre MAA, et al. Characterization of *Plasmodium vivax*-Associated Admissions to Reference Hospitals in Brazil and India. *BMC Medicine*, 13:57, 2015.
11. Tatura SNN, Wowor EC, Mandei JM, Wilar R, Warouw SM, Rompis J, et al. Case Report: Severe *Plasmodium vivax* Malaria Mimicking Sepsis in a Neonate. *Am J Trop Med Hyg.*, 98:656-9, 2008.
12. Naing C, Whittaker MA. Severe thrombocytopenia in patients with vivax malaria compared to falciparum malaria: A systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Pov.*, 7:10, 2018.
13. Picot S, Bienvenu A-L. [*Plasmodium vivax* infection: not so benign]. *Med Sci (Paris)*, 25:622–6, 2009.
14. Totino PRR, Daniel-Ribeiro CT, Ferreira-da-Cruz M de F. Evidencing the Role of Erythrocytic Apoptosis in Malarial Anemia. *Front Cell Infect Microbiol.*, 6:176, 2016.
15. Douglas NM, Pontororing GJ, Lampah DA, Yeo TW, Kenangalem E, Poespoprodjo JR, et al. Mortality attributable to *Plasmodium vivax* malaria: a clinical audit from Papua, Indonesia. *BMC Med.*, 12:217, 2014.
16. Langford S, Douglas NM, Lampah DA, Simpson JA, Kenangalem E, Sugiarto P, et al. *Plasmodium malariae* Infection Associated with a High Burden of Anemia: A Hospital-Based Surveillance Study. *PLoS Negl Trop Dis.*, 9:e0004195, 2015.
17. Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM. Vivax malaria : neglected and not benign. *Am J Trop Med Hyg.*, 77(6 Suppl):79-87, 2007.
18. World Health Organization. Overview of malaria treatment. <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/en/>. Acessado em 14 de outubro de 2020.
19. Ministério da Saúde. Guia de tratamento da malária no Brasil. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. v. 1. 76p.

20. Lewallen S, Harding SP, Ajewole J, Schulenberg WE, Molyneux ME, Marsh K, Usen S, White NJ, Taylor TE. A review of the spectrum of clinical ocular fundus findings in *P. falciparum* malaria in African children with a proposed classification and grading system. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, 93:619-622, 1999.
21. Kochar DK, Shubhakaran, Kumawat BL, Thanvi I, Joshi A, Vyas SP. Ophthalmoscopic abnormalities in adults with *falciparum* malaria. *QJM*, 91:845-852, 1998.
22. Sithole HL. A review of malarial retinopathy in severe malaria. *S Afr Optom.*, 70:129-135, 2011.
23. Lewallen S, Bakker H, Taylor TE, Wills BA, Courtright P, Molyneux ME. Retinal findings predictive of outcome in cerebral malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 1996 [cited 2020 Aug 30];90(2):144-6.
24. Beare NA, Lewis DK, Kublin JG, Harding SP, Zijlstra EE, Molyneux ME. Retinal changes in adults with cerebral malaria. *Ann Trop Med Parasitol.*, 97: 313-315, 2003.
25. Maude R, Sayeed AA, Beare N, Charunwatthana P, Abul Faiz M, Hossain A, *et al.* Malarial Retinopathy in Adults. *Journal of Infection*. 2011;
26. Beare NAV, Taylor TE, Harding SP, Lewallen S, Molyneux ME. Malarial retinopathy: A newly established diagnostic sign in severe malaria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006;75:790-7.
27. Melo A, Carvalho R, Rodrigues M de LV, Figueiredo JFC. Manifestações oculares nos pacientes com malária em tratamento ambulatorial. *Rev Bras Oftalmol.*, 61:434-438, 2002.
28. Lewallen S, White VA, Whitten RO, Gardiner J, Hoar B, Lindley J, *et al.* Clinical-histopathological correlation of the abnormal retinal vessels in cerebral malaria. *Arch Ophthalmol.*, 118:924-8, 2000.
29. Beare NAV, Southern C, Kayira K, Taylor TE, Harding SP. Visual outcomes in children in Malawi following retinopathy of severe malaria. *J Ophthalmol.*, 88:321-4, 2004.
30. Singh J, Verma R, Tiwari A, Mishra D, Singh HP. Retinopathy as a prognostic marker in cerebral malaria. *Ind Pediatr.*, 53:315-7, 2016.
31. Melo AM, Carvalho RA, Figueiredo JF, Vannucchi H, Jordao A, Rodrigues ML: Serum vitamin A levels in patients with ocular lesions attributable to non-complicated malaria in the Brazilian Amazon region. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, 98:485-488, 2004.
32. *Food and Drug Administration* [Internet]. [cited 2020 Oct 14]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2003/06002slr039_aralen_lbl.pdf.

33. dos Reis Neto ET, Kakehasi AM, de Medeiros Pinheiro M, Ferreira GA, Lopes Marques CD, da Mota LMH, *et al.* Revisiting hydroxychloroquine and chloroquine for patients with chronic immunity-mediated inflammatory rheumatic diseases. *Adv Rheumatol.*, 60:32, 2020.
34. Ospedale DP, Venere D, Bari B-A, Plantone D, Koudriavtseva T. Current and Future Use of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Infectious, Immune, Neoplastic, and Neurological Diseases: A Mini-Review. *Clin Drug Investig.*, 38:653-671, 2018.
35. Jorge A, Ung C, Young LH, Melles RB, Choi HK. Hydroxychloroquine retinopathy — implications of research advances for rheumatology care. *Nat Rev Rheumatol.*, 14:693–703, 2018.
36. The Royal College of *Ophthalmologists*. Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy: Recommendations on Monitoring — Clinical Guidelines. London; 2020.

QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA

Denise de Freitas

Definición

La queratitis por *Acanthamoeba* (QA) es una infección corneal causada por una ameba de vida libre del género *Acanthamoeba*. Es un organismo ampliamente disperso en la naturaleza, habitando ambientes acuáticos y terrestres. Este protozooario ha sido destacado a nivel mundial como uno de los principales patógenos relacionados con úlceras corneales severas de difícil diagnóstico y tratamiento. El pronóstico está relacionado con el diagnóstico precoz, clínico y/o de laboratorio y tratamiento.

Fisiopatología

El ciclo de vida celular de *Acanthamoeba spp.* comprende dos formas vitales: (i) trofozoíto, cuyo tamaño varía de 15 a 45 μm , caracterizado por la fase vegetativa de locomoción (emisión de pseudópodos especializados llamados acanthopodia), alimentación (principalmente bacterias y levaduras) y multiplicación (fisión binaria o bipartición), y (ii) quiste, cuyo tamaño varía entre 10 y 25 μm , caracterizado por la forma de resistencia, inmóvil, con presencia de doble pared celular (endo y ectoquiste) constituida principalmente por carbohidratos, uno de los cuales es rugoso, dándole la apariencia característica de estrella. El género *Acanthamoeba* está constituido por más de veinte especies, ocho de las cuales se describen como los principales agentes etiológicos de infecciones en humanos, a saber: *A. ca. castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. rhyodes*, *A. lugdunensis*, *A. quina* y *A. griffini*. La *Acanthamoeba* ha adquirido la capacidad de vivir tanto libremente en la naturaleza como de forma parasitaria en el huésped humano.

Los usuarios de lentes de contacto (LC) constituyen el principal grupo de riesgo asociado a la infección. Sin embargo, también se han relatado en la literatura, informes de casos de la enfermedad en pacientes que no usan LC. La infección ocurre con más frecuencia en el usuario de lentes LC blandas en comparación con las rígidas, pero se ha informado con frecuencia en profesionales de ortoqueratología y usuarios de lentes esclerales. Los reportes de casos de QA se han asociado principalmente con procedimientos inadecuados para el uso, manejo e higiene de LC y exposición de los ojos a agua potencialmente contaminada.

El proceso de infección de *Acanthamoeba spp.* en la córnea ocurre en tres etapas: (1) adhesión superficial del protozooario al epitelio corneal, (2) invasión y destrucción de las capas celulares más profundas del tejido y (3) degradación del estroma. En pacientes con diagnóstico clínico tardío de la enfermedad, se puede observar la aparición del infiltrado en anillo característico como resultado de la migración de las células de defensa del paciente y de la actividad de degradación tisular mediada principalmente por enzimas proteolíticas secretadas por el protozooario en el sitio infeccioso. La respuesta inmune innata es importante en los procesos iniciales de fisiopatología y control de la enfermedad. La inmunidad celular, mediada principalmente por neutrófilos y macrófagos, se ha considerado responsable de episodios de inflamación crónica en casos clínicos de mayor gravedad infecciosa, y puede estar asociada principalmente con la falla de las células de defensa del organismo para eliminar los restos celulares y los metabolitos del quiste protozooario y/o trofozoitos contenidos en el sitio infeccioso a lo largo del proceso terapéutico.

Características clínicas

Los pacientes con QA presentan una historia crónica, con síntomas inespecíficos de intolerancia al uso de LC. Cuando no se diagnostican, pueden progresar a baja visión, ojos rojos, fotofobia, lagrimeo y, en general, dolor desproporcionado con los hallazgos clínicos. Es importante señalar que puede haber pacientes con QA que no tengan ningún dolor. Los signos biomicroscópicos incluyen limbitis, queratitis puntiforme y dendrítica (Fig. 1), infiltrados perineurales (Fig. 2), defecto epitelial, adelgazamiento corneal, que puede progresar a perforación, infiltrados, estromales numulares inespecíficos o, clásicamente, en anillo (Fig. 3) y uveítis, en diversos grados de severidad, con o sin hipopion. Estos pacientes también pueden tener una infección secundaria, en particular queratopatía cristalina estreptocócica. Aún de causa desconocida, se puede observar síndrome de midriasis, catarata y glaucoma en casos severos y avanzados. Se han descrito manifestaciones extracorneales como escleritis, ptosis, dacrioadenitis, endoftalmitis, oftalmía simpática e inflamación de la coroides y la retina.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de QA puede confirmarse mediante pruebas de laboratorio complementarias (Fig. 4) como (1.) cultivo (“estándar de oro”), (2.) frotis, (3.) análisis de biología molecular, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR), (4.) microscopía confocal y (5.) histopatología. El cultivo se realiza utilizando agar sin nutrientes y/o agar soja suplementado con inóculo de bacteria *Escherichia*

coli avirulenta y apiasmídica como fuente de nutrientes para la proliferación de protozoarios. La positividad de la prueba de cultivo se basará en la observación de trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* que tienen características específicas como acantopodios (proyecciones especializadas emitidas desde la membrana celular para locomoción y fagocitosis), núcleo con nucléolo evidente y vacuola contráctil prominente. Los quistes, a su vez, se observan en cultivo como estructuras redondeadas o hexagonales con una doble pared característica, constituida por el ectoquiste (pared externa del quiste) y el endoquiste (pared interna del quiste). En el examen de frotis, los quistes de *Acanthamoeba spp.* se pueden visualizar utilizando diferentes métodos de tinción como Giensa, el colorante fluorescente Calcofluor White y el naranja de acredina. La PCR generalmente tiene alta sensibilidad (>80%) y especificidad (100%). La histología permite una identificación razonablemente fácil del protozoario en la forma quística, caracterizada por estructuras redondeadas pleomórficas (Fig. 5). En base a las características específicas de refringencia celular del protozoario, la microscopía confocal permite observar la forma quística y también el patrón de queratoneuritis asociado a la infección (Fig. 6). Dependiendo del cuadro clínico, dispositivo observador, la microscopía confocal puede presentar sensibilidad y especificidad significativas.

Tratamiento

El tratamiento precoz, preferentemente en las dos o tres primeras semanas desde el inicio de los síntomas y signos, es fundamental para un mejor pronóstico de la enfermedad. El tratamiento de la QA no está estandarizado hasta el momento, y puede variar entre los diferentes servicios ambulatorios especializados. El uso de colirios antimicrobianos para el tratamiento de la QA depende de la previa autorización y certificación por parte del organismo regulador de salud respecto a la comercialización de medicamentos en cada país. El tratamiento debe, obligatoriamente, contar con fármacos cisticidas. Básicamente, se utilizan dos clases de fármacos: biguanidas y diamidinas. Entre las biguanidas, la polihexametileno biguanida (PHMB) se utiliza en concentraciones que varían de 0.02% a 0.06%, y la clorhexidina, en concentraciones que pueden variar de 0.02% a 0.2%, dependiendo de la respuesta a la terapia. Entre las diamidinas, se utilizan isotionato de propamidina (Brolene®) y diisotionato de hexamedina (Désoméline®), ambos al 0.1%. Las dos clases se pueden usar en combinación para el tratamiento de la QA, pero en algunos países donde el isotionato de propamidina no está aprobado, se usa la monoterapia con PHMB y viceversa. El principal perfil terapéutico de prescripción para QA incluye el uso tópico de biguanida y propamidina a cada hora, las 24 horas del día, generalmente durante dos días, dependiendo de la toxicidad, con reducción gradual

a medida que mejoran los síntomas y signos clínicos. El tiempo de tratamiento puede variar según el caso, con una duración promedio de 4 a 6 meses y, en algunos casos, más de un año. La toxicidad química tisular causada por el uso continuo de colirios antimicrobianos debe evaluarse con frecuencia a lo largo del tratamiento. Si es necesario, la medicación puede reducirse o suspenderse durante un período determinado, hasta que se recupere la toxicidad tisular. El PHMB tiende a ser menos tóxico que el isotionato de propamidina, que debe suspenderse antes (uso máximo de 2 meses). Los corticosteroides tópicos son controvertidos, ya que se supone que estos compuestos pueden inducir el desenquistamiento y proliferación de protozoarios en el sitio infeccioso. Por lo tanto, los corticosteroides deben considerarse solo después de la introducción de medicación específica con una respuesta favorable, ocasionalmente en casos de inflamación corneal exuberante, úlceras indolentes, dolor intenso, escleritis grave y uveítis. Recientemente, el uso tópico y sistémico de miltefosina para el tratamiento de la QA fue aprobado por la agencia reguladora de los Estados Unidos de América (*Food and Drug Administration*, US FDA). Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos para certificar la citotoxicidad, los efectos secundarios y las características antimicrobianas de la miltefosina en la superficie ocular afectada por QA. El trasplante de córnea terapéutico/tectónico debe estar indicado exclusivamente en casos de QA que no responde al tratamiento, que muestran persistencia de positividad en el diagnóstico de laboratorio por cultivo, casos de abscesos de difícil control, perforaciones que no pueden ser manejadas con el uso de tejido adhesivo o en los casos que cursan con midriasis, cataratas y glaucoma, en los que la cirugía combinada de trasplante de córnea, cirugía de catarata, implante de lente intraocular e iridoplastia es un intento de evitar el glaucoma secundario refractario al tratamiento. Una queratoplastia lamelar anterior debe indicarse con precaución, ya que el protozoario tiende a alcanzar capas profundas de la córnea. Diferentes estudios han demostrado que la técnica de *cross-linking* corneal, utilizando riboflavina asociada a la incidencia de la luz ultravioleta A (UVA), es ineficaz en el tratamiento de la QA.

Prevención

El carácter preventivo de la enfermedad es un aspecto fundamental, ya que se trata de una infección que tiene un gran potencial para provocar una marcada pérdida de agudeza visual y ceguera. Debe evitarse el uso de LC concomitantemente con la práctica de actividades deportivas y recreativas en medios acuáticos. Las manos siempre deben lavarse bien y secarse completamente antes de manipular el LC. La solución multiusos de limpieza y desinfección no debe completarse ni reutilizarse en el estuche LC.

El estuche LC también debe lavarse todos los días con la solución multiusos; no lavar con agua del grifo. Es importante no exponer el LC o los estuches a ningún tipo de agua (grifo, piscina, lago, bañera, ducha, sauna, etc.) u otras soluciones no estériles. Los LC deben frotarse durante al menos 15 segundos, antes y después de usarlos, ya que esto aumenta la eficacia de limpieza y desinfección. No se debe de utilizar las soluciones de LC ni las propias LC más allá de la fecha de caducidad y/o de la eliminación. En caso de cualquier síntoma o signo de irritación ocular, retire inmediatamente las lentillas de ambos ojos y consulte inmediatamente a su oftalmólogo.

FIGURAS

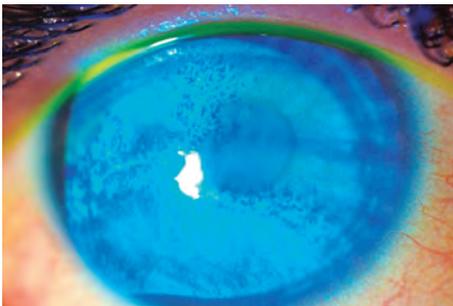


Fig. 1 - Queratitis dendrítica.

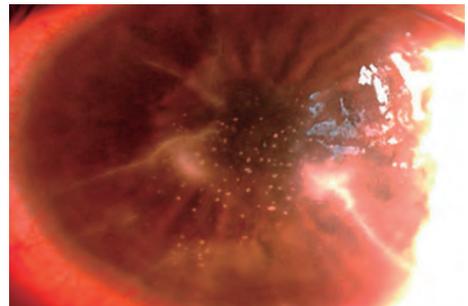


Fig. 2 - Infiltrados perineurales (queratoneuritis).

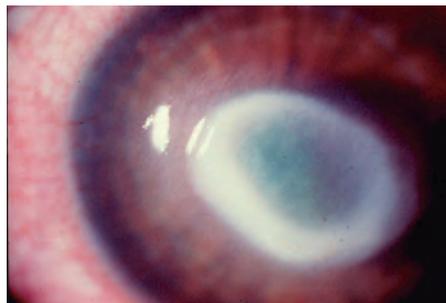


Fig. 3 - Anillo infiltrado.

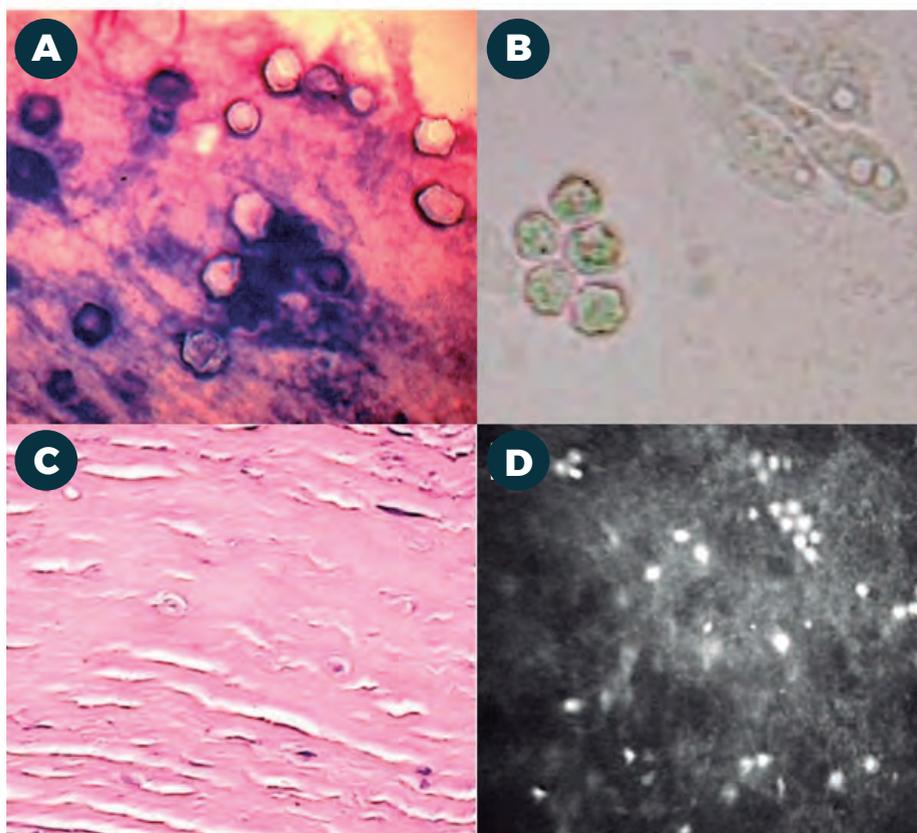


Fig. 4 - Diagnóstico de laboratorio de queratitis por *Acanthamoeba* (frotis teñido con Giemsa (A), cultivo (B), histología (C) y microscopía confocal (D).

Obras Consultadas

1. An update on *Acanthamoeba Keratitis*: diagnosis, pathogenesis and treatment. Lorenzo-Morales J, Khan NA, Walochnik J. Parasite. 2015;22:10. doi: 10.1051/parasite/2015010.
2. Rapid and sensitive diagnosis of *Acanthamoeba Keratitis* by loop-mediated isothermal amplification. Ge Z, Qing Y, Zicheng S, Shiyong S. Clin Microbiol Infect. 2013 Nov;19(11):1042-8. doi: 10.1111/1469-0691.12149.
3. Influence of *Acanthamoeba* genotype on clinical course and outcomes for patients with *Acanthamoeba Keratitis* in Spain. Arnalich-Montiel F, Lumbreras-Fernández B, Martín-Navarro CM, Valladares B, Lopez-Velez R, Morcillo-Laiz R, et al. J Clin Microbiol. 2014 Apr;52(4):1213-6. doi: 10.1128/JCM.00031-14.

4. *Acanthamoeba Keratitis*: improving the Scottish diagnostic service for the rapid molecular detection of *Acanthamoeba* species. Alexander CL, Coyne M, Jones B, Anijeet D. *J Med Microbiol*. 2015 Jul;64(7):682-7. doi: 10.1099/jmm.0.000086.
5. *Acanthamoeba Keratitis*: diagnosis and treatment update 2009. Dart JK, Saw VP, Kilvington S. *Am J Ophthalmol*. 2009 Oct;148(4):487-499.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2009.06.009.
6. Update on *Acanthamoeba Keratitis*: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. Maycock NJ, Jayaswal R. *Cornea*. 2016 May;35(5):713-20. doi: 10.1097/ICO.0000000000000804.
7. Detection of *Legionella pneumophila* in water and biofilm samples by culture and molecular methods from man-made systems in São Paulo — Brazil. Carvalho FRS, Foronda AS, Pellizari VH. *Braz J Microbiol*. 2007, 38(4):743-751. doi: 10.1590/S1517-83822007000400029.
8. Therapeutic agents and biocides for ocular infections by free-living amoebae of *Acanthamoeba* genus. Carrijo-Carvalho LC, Sant'ana VP, Foronda AS, de Freitas D, de Souza Carvalho FR. *Surv Ophthalmol*. 2017 Mar — Apr;62(2):203-218. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.10.009.
9. Translational and reverse translational research supporting precision medicine: *Acanthamoeba Keratitis* as a model of linkage between clinical and basic research focused on personalized *Ophthalmology*. Carvalho FRS, Carrijo-Carvalho LC, Freitas D. *J Ophthalmic Clin Res*. 2014 August;1(1): 001-006.
10. Cytotoxic activity and degradation patterns of structural proteins by *Corneal* isolates of *Acanthamoeba* spp. Sant'ana VP, Carrijo-Carvalho LC, Foronda AS, Chudzinski-Tavassi AM, de Freitas D, de Carvalho FR. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jan;253(1):65-75. doi: 10.1007/s00417-014-2783-3.
11. Antimicrobial action of biguanides on the viability of *Acanthamoeba* cysts and assessment of cell toxicity. Mafra CS, Carrijo-Carvalho LC, Chudzinski-Tavassi AM, Taguchi FM, Foronda AS, Carvalho FR, de Freitas D. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Sep 27;54(9):6363-72. doi: 10.1167/iovs.13-11990.

TOXOPLASMOSIS OCULAR

Fernando Oréfica • Juliana Lambert Oréfica

Agente Etiológico

La toxoplasmosis es una antroponosis causada por el protozoo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), con distribución mundial, afectando a un tercio de la población. El parásito es intracelular obligatorio, siendo los huéspedes intermediarios: humanos, aves, roedores y felinos, los huéspedes definitivos.

Se considera la infección parasitaria de origen alimentario más frecuente a nivel mundial. La toxoplasmosis ocular (TO) es considerada la causa más frecuente de infección en uveítis posterior a nivel mundial y es responsable de una de las principales causas de ceguera intrauterina infantil.

Las formas infectivas que presenta el parásito durante el ciclo biológico son: taquizoítos, la forma proliferativa del parásito; bradizoítos y esporozoítos, liberados por los ooquistes. Los ooquistes se producen exclusivamente en el intestino delgado de los felinos y se liberan en sus heces, contaminando así los recursos hídricos y el suelo.

La infección por toxoplasmosis puede ser adquirida o congénita. Las formas de contaminación de la toxoplasmosis adquirida consisten en: ingestión de quistes presentes en carnes crudas o poco cocinadas e ingestión de ooquistes presentes en heces de felinos que contaminan alimentos y agua, además de manipular suelo contaminado, entre otros.

Epidemiología

La infección por *T. gondii* es la zoonosis (enfermedad transmitida entre animales vertebrados y humanos) más extendida en el mundo. La prevalencia es mayor en zonas tropicales y de baja altitud, debido al efecto del medio ambiente sobre los ooquistes. La prevalencia también es mayor en áreas con malas condiciones higiénicas y sanitarias y donde el consumo de carne cruda o poco cocida es mayor.

En Brasil, del 70% al 80% de los adultos son inmunes, pero se estima que del 20% al 30% de las mujeres embarazadas son susceptibles a la infección.

La toxoplasmosis es considerada la principal causa de uveítis posterior en Brasil. En pacientes inmunodeprimidos, *T. gondii* se considera el organismo oportunista más frecuente, especialmente en portadores de VIH. A excepción de los virus, la toxoplasmosis es la principal causa de encefalitis en estos pacientes.

Toxoplasmosis congénita (transmisión vertical)

La infección fetal durante el embarazo, a través de la placenta, generalmente ocurre en el último trimestre, y la mayoría de los recién nacidos tienen forma subclínica. Las formas contraídas durante el primer trimestre son más severas, pudiendo ocurrir muerte intrauterina seguida de aborto o nacimiento de niños con secuelas de intensidad variable. La transmisión en el segundo trimestre es responsable de formas moderadas de la enfermedad. La toxoplasmosis congénita tiene varias formas de presentación, pero representan diferentes etapas en la evolución de un mismo proceso patológico. Las principales condiciones clínicas son la infección subclínica, la enfermedad neonatal y la enfermedad posneonatal.

- **Infección subclínica:** es la forma de presentación más frecuente y ocurre cuando la infección se presenta en el tercer trimestre del embarazo. A pesar de ser asintomático al nacer, después de algunos meses o años, se desarrollan signos y síntomas de afectación del sistema nervioso central (SNC) y enfermedad ocular, con lesiones retinocoroideas, estrabismo y ceguera. La identificación de formas subclínicas es importante, ya que los niños tienen un mejor pronóstico si el tratamiento se instaure precozmente.
- **Enfermedad neonatal:** en esta forma, el niño presenta, al nacer, signos clínicos de infección. El cuadro puede ser neurológico o generalizado, siendo el primero el más frecuente. En la afectación del sistema nervioso central ocurren las tétradas de Sabin (hidrocefalia o microcefalia, calcificaciones intracraneales, retinocoroiditis y retraso mental), parálisis, meningismo, convulsiones, trastornos respiratorios y dificultad para succionar. La forma generalizada se caracteriza por ictericia, exantema, petequias, equimosis, fiebre o hipotermia, anemia, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, neumonitis, vómitos y diarrea. La retinocoroiditis es la manifestación más común de la toxoplasmosis congénita y se presenta de forma bilateral en el 50% al 80% de los casos. Puede ocurrir en asociación con la forma neurológica o generalizada, pero es mucho más frecuente en la primera. La forma neonatal es grave y, aun con el tratamiento adecuado, la incidencia de secuelas oculares o neurológicas es alta. Las principales secuelas oculares son cicatrices retinocoroideas, estrabismo, nistagmo y atrofia óptica. Entre las secuelas neurológicas se encuentran convulsiones, retraso psicomotor, espasticidad y parálisis.
- **Enfermedad posneonatal:** esta forma se caracteriza por el nacimiento de un niño aparentemente normal que, a las pocas semanas o meses de vida, desarrolla los signos clínicos de la enfermedad. Su presencia es más frecuente en prematuros y, en estos casos, la enfermedad es grave. En los recién nacidos a término, la enfermedad es leve y ocurre en los primeros meses de vida.

Toxoplasmosis adquirida

La principal forma de presentación de la toxoplasmosis adquirida (TA) es la subclínica, responsable de cerca del 70% de los casos. Los casos sintomáticos se dan sólo en el 30% de los pacientes, con un cuadro clínico muy variado. Las principales formas son ganglionares, pulmonares, neurológicas y oculares.

- **Forma ganglionar:** La linfadenopatía asintomática es el cuadro clínico más característico de la TA. La mayoría son bilaterales, indoloras, de volumen moderado, de consistencia regular con regresión a las pocas semanas, aunque pueden persistir durante meses o años. Las más afectadas son las cervicales, acompañadas de manifestaciones generales como dolor de garganta, malestar general, fiebre, sudores nocturnos, mialgias y exantema maculopapular. La resolución espontánea ocurre en 2 a 4 semanas.
- **Forma pulmonar:** la neumonitis toxoplásmica tiene un inicio insidioso, con síntomas generales de malestar general, fiebre y cansancio. Petequias y equimosis acompañan a la afección pulmonar, compuesto por tos, disnea y cianosis. Puede llevar a la muerte en 24 a 48 horas.
- **Forma neurológica:** la encefalitis toxoplásmica se caracteriza por fiebre, cefalea, confusión mental y convulsiones. Puede progresar rápidamente hasta la muerte.

Signos y síntomas

Retinocoroiditis o coriorretinitis: *T. gondii* se encuentra en la retina y la uveítis anterior es una complicación de la uveítis posterior. A medida que avanza la lesión, se produce un compromiso secundario decoroidea y, en este caso, se utiliza el término retinocoroiditis, hecho que es de suma importancia para explicar la grave afectación del cuerpo vítreo.

Cuadro clínico: la presentación clínica de la toxoplasmosis ocular varía según el grupo de edad. Los niños suelen ser remitidos a un oftalmólogo con quejas de disminución de la agudeza visual, estrabismo, nistagmo o leucocoria. Los adolescentes y adultos informan visión borrosa, baja agudeza visual y miiodopsias (moscas flotantes). También puede haber fotofobia, dolor e hiperemia conjuntival si hay alteración en el segmento anterior.

Lesión activa: en el estudio del segmento posterior se observan dos tipos de lesiones toxoplásmicas: activas y cicatriciales. La lesión activa se caracteriza por retinocoroiditis granulomatosa necrotizante focal. El primer signo que aparece es un exudado de color blanco amarillento, ocasionalmente gris, con límites mal definidos debido al edema retiniano circundante.

La lesión puede ser única, múltiple, con aspecto de “luz en la niebla” o satélite de una preexistente, pero siempre es focal. La forma típica de la lesión es ovalada o circular. La vitritis es un dato de gran importancia. Cerca del área de la lesión puede ocurrir sangrado, como consecuencia de una vasculitis, que es predominantemente venular.

El segmento anterior puede presentar iridociclitis con reacción granulomatosa o no granulomatosa, presencia de precipitados queráticos (finos o tipo mutton-fat), formación de una red de fibrina en el endotelio corneal, nódulos de Koeppe y, más raramente, de Busacca, sinequias posteriores, cuartos traseros, células *y flare* en la cámara anterior. A pesar de ser una condición transitoria, debe ser tratada para evitar complicaciones.

La reducción de la agudeza visual puede deberse a la turbidez de los medios, la afectación retiniana foveal, de la presencia de edema retiniano secundario a lesiones distantes.

Durante el proceso de cicatrización se observa, progresivamente, si los márgenes de la lesión se aclaran, si disminuye el exudado y la vitritis, hasta quedar una zona central amorfa, elevada, de color gris o marrón. Después de un período variable, se produce la pigmentación, especialmente en los márgenes de la lesión. El tiempo de cicatrización es variable y depende de la cepa del parásito, el estado inmunológico del huésped, el tamaño de la lesión y el tratamiento instituido.

Lesión cicatricial: las lesiones cicatrizadas tienen márgenes bien definidas, grados variables de hiperplasia del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y atrofia retinocoroidea.

La lesión en la rosácea macular, según algunos autores, patognomónica de la TO congénita consiste en una corona radiada de pigmento que se dirige a una zona central de necrosis. De ahí el aspecto de rueda de carreta.

Las lesiones en forma de sacabocados resultan de los diferentes planos de necrosis en el espesor retiniano, y pueden extenderse desde el límite interno hasta la esclerótica. Los haces fibróticos son muy frecuentes y casi siempre se originan en la lesión, extendiéndose a otras regiones de la retina. Pueden extenderse al disco óptico (signo de Franceschetti) o comunicarse con dos lesiones vecinas.

Topografía de las lesiones: las lesiones pueden ser únicas, múltiples o satélites, siendo estas aquellas que muestran signos de actividad en las proximidades de otra ya cicatrizada. La lesión satélite se considera el estándar de oro para el diagnóstico de TO. Se destaca la clara predilección del parásito por la región maculodiscal.

Compromiso vascular retiniano: puede presentarse como una vaina perivascular difusa o segmentaria en las cercanías o lejos del foco activo de la retinitis. La vasculitis es secundaria a la reacción entre antígenos locales y anticuerpos circulantes. El rosario que se ve a lo largo de los vasos representa acumulaciones de células mono-

nucleares. La arteritis de Kyrieleis que se observa como exudados o placas periarteriales, no se asocia con extravasación u oclusión vascular, y se desconoce su patogenia. También se conoce como arteritis segmentaria o en collar. Se han observado oclusiones de ramas arteriales, aunque infrecuentes, cuando un vaso atraviesa una lesión toxoplásmica aguda. También se puede observar la membrana neovascular subretiniana, que puede localizarse al margen de la lesión o a distancia, con arterias nutricias que salen de la cicatriz. También pueden ocurrir hemorragias prerretinianas o subretinianas, generalmente puntiformes, si la lesión alcanza el árbol vascular o si se forman neovasos. También pueden existir anastomosis arteriovenosas, coriorretinianas y retinorretinianas, especialmente en los márgenes de la lesión.

Compromiso del cuerpo vítreo: constante en la toxoplasmosis ocular (casi el 100% de los casos) y responsable de importantes secuelas de la enfermedad. Hay opacidades difusas o localizadas, hemorragias, pigmentos y zonas de rarefacción. La opacificación del vítreo tiene una resolución lenta y, en casos graves, puede tardar más de 1 año después de la cicatrización completa de la lesión. Las membranas vítreas prerretinianas ubicadas en la hialoides posterior son secundarias al desprendimiento parcial del cuerpo vítreo posterior. En los casos de desprendimiento de hialoides posterior, precipitados o células inflamatorias, equivalentes a precipitados queráticos en el segmento anterior, se pueden observar en la membrana hialoidea posterior.

Formas atípicas:

- **Punctata externa:** caracterizada por pequeñas lesiones multifocales de color blanco grisáceo que afectan la retina externa con escasa o nula afectación del vítreo. Hay compromiso severo del nervio óptico, con palidez intensa. Así, incluso sin lesión foveal, la agudeza visual está comprometida, debido a la alteración del nervio óptico. Suele presentarse en la primera y segunda década de vida, puede ser congénita o adquirida, con un 33% de bilateralidad. El principal diagnóstico diferencial en estos casos es la neurorretinitis subaguda unilateral difusa (DUSN).
- **Neurorretinitis:** consiste en lesiones activas, localizadas en la región yuxtadiscal, que conducen a la afectación de la retina y del nervio óptico de modo agresivo. El aspecto inicial de la lesión es de papilitis pura, con disminución de la agudeza visual, tumefacción e hiperemia del disco óptico. A los pocos días se hace evidente un foco de retinocoroiditis yuxtadiscal. Provoca un defecto del campo visual que se extiende desde el punto ciego hasta la periferia en forma de lúnula. Su tratamiento es urgente, debiéndose realizar el diagnóstico diferencial con la enfermedad por arañazo de gato.
- **Neuritis:** la papilitis, que acompaña a una lesión de retinocoroiditis, es un hallazgo relativamente frecuente. La lesión se localiza a cierta distancia y aun

así afecta el nervio óptico, lo que obliga, en la mayoría de los casos, al empleo de medidas terapéuticas intensas. Varios autores han argumentado que no se trataría de una papilitis real, sino de un edema reaccional del nervio óptico.

- **Forma pseudo múltiple:** caracterizada por la presencia de múltiples lesiones retinianas aparentemente activas. Sin embargo, con un estudio cuidadoso, se observa que solo hay una lesión en actividad y que los otros focos están constituidos solo por edema retiniano. Una vez que se cura la lesión activa, las pseudolesiones retroceden completamente sin dejar cicatrices.
- **Reacciones inflamatorias intraoculares sin lesión focal posterior necrotizante en pacientes con toxoplasmosis adquirida sistémica:** las personas con toxoplasmosis adquirida rara vez pueden desarrollar reacciones inflamatorias intraoculares (uveítis anterior granulomatosa, vitritis, vasculitis retiniana o papilitis) sin retinocoroiditis.

Diagnóstico y Diferencial

El diagnóstico de laboratorio de la toxoplasmosis ocular es de fundamental importancia, ya que existe una gran variedad de presentaciones clínicas compatibles con otras enfermedades.

Las pruebas serológicas son la principal herramienta para el diagnóstico de laboratorio de la toxoplasmosis. Los anticuerpos IgM se secretan dentro de la primera semana después de la infección. Alcanzan niveles altos en unas pocas semanas y pueden disminuir abruptamente o lentamente. También pueden persistir, en niveles bajos, durante períodos mucho más largos. La IgM es un marcador de fase aguda y un elemento esencial en la caracterización de una infección congénita. Los anticuerpos IgG aparecen al final de la primera semana de infección y aumentan progresivamente, alcanzando un máximo alrededor de las 8 semanas. A partir del segundo mes comienza su reducción, que varía según la forma clínica de la enfermedad. Puede llevar de 1 a 2 años alcanzar los niveles más bajos, que generalmente persisten durante toda la vida. Los principales métodos serológicos utilizados para el diagnóstico de toxoplasmosis son la reacción de inmunofluorescencia indirecta y ELISA. Para la investigación de IgG, los resultados de IFI y ELISA son similares. En cuanto a la investigación de IgM, ELISA tiene una mayor sensibilidad, y las técnicas recientes son capaces de detectar estos anticuerpos durante muchos meses e incluso años después de la fase aguda, lo que incluso puede reducir su valor a títulos bajos como marcador de toxoplasmosis reciente. En términos prácticos, se considera que, en la toxoplasmosis ocular, los títulos de anticuerpos séricos no son importantes para controlar la eficacia del tratamiento ni en las recaídas, siendo útiles únicamente para ayudar en el diagnóstico.

Evaluación multimodal

La reciente introducción de la tomografía de alta resolución (*spectral domain optical coherence tomography – SD-OCT*) en la evaluación de la TO trajo una nueva herramienta para el diagnóstico y seguimiento de las lesiones de retinocoroiditis y compromiso macular. Oréfiçe y Freitas demostraron que las lesiones, aunque sean a distancia, provocan un aumento del grosor macular que debe acompañarse por la SD-OCT (Figs. 1 y 2).

En la fase aguda, las lesiones activas presentan una tríada de hallazgos tomográficos:

1. Aumento de la reflectividad en la cavidad vítrea;
2. Aumento del espesor y reflectividad de las capas retinianas;
3. Aumento del espesor coroideo.

En la fase de cicatrización, las lesiones muestran una disminución de los hallazgos anteriores:

1. Disminución de la reflectividad en la cavidad vítrea;
2. Disminución del espesor y reflectividad de las capas retinianas con desorganización de estas;
3. Disminución del espesor coroideo en relación con la corioide no afectada con mayor reflectividad.

El seguimiento multimodal mediante autofluorescencia ha demostrado un aumento de la autofluorescencia en la región de la lesión durante el proceso de curación de forma centrífuga, comenzando en los márgenes de la lesión (Fig. 3).

Tratamiento

Esquema clásico

1. Sulfadiazina (500 mg): 2 comprimidos cada 6 horas durante 35 días.
2. Pirimetamina (25 mg): 3 comprimidos el primer día y 2 comprimidos durante 34 días.
3. Ácido fólico (15 mg): 1 comprimido diario durante 35 días.
4. Prednisolona (20 mg): 0.5 mg/kg/día con reducción de 10 mg cada 7 días.

Observación: Se requiere seguimiento clínico con hemograma completo, TGO, TGP, urea y creatinina cada 10 días.

El tratamiento específico debe mantenerse durante 10 días después de finalizar el tratamiento con corticosteroides orales y hasta que la lesión haya cicatrizado.

Esquemas alternativos

1. Sulfametoxazol + trimetoprima (800 mg + 160 mg): 1 comprimido de 12/12 horas durante 30 a 40 días.
2. Clindamicina (300 mg): 1 comprimido cada 6 horas durante 30 a 40 días.
3. Azitromicina (500 mg): 2 comprimidos el primer día y 1 comprimido durante 30 días.

Tratamiento local

Inyección intravítrea de 0.1 ml de una solución sin conservantes que contenga clindamicina (1.0 mg) y dexametasona (1.0 mg), realizada bajo anestesia tópica, en la región de la pars plana infratemporal (4.0 mm posterior al limbo en ojos fáquicos y 3,0 mm en ojos afáquicos) con agujas de calibre 27. Antes de la inyección, se debe instilar povidona yodada al 5% y luego se deben usar antibióticos tópicos durante 7 días.

La evaluación de la presión intraocular y la perfusión de la arteria retiniana debe realizarse poco después de la inyección para determinar la necesidad de paracentesis. La inyección puede repetirse con un intervalo de 2 semanas según evaluación oftalmológica.

Esquema de Tratamiento durante el embarazo

Las mujeres embarazadas con sospecha de infección por *T. gondii* adquirida durante el embarazo deben ser tratadas inmediatamente con espiramicina a una dosis de 1 g (3.000.00 UI) cada 8 horas. La espiramicina no atraviesa la barrera placentaria, pero tiene el efecto de prevenir o retrasar el paso del parásito al feto, reduciendo o evitando su afectación.

Si la infección es antes de la semana 30, se debe mantener con la espiramicina, de forma continua durante el primer trimestre o hasta el final del embarazo.

Si la infección ocurre después de la semana 30, se recomienda instaurar triple tratamiento materno: pirimetamina (25 mg 12/12 horas), sulfadiazina (1,500 mg 12/12 horas) y ácido fólico 10 mg/día.

Pacientes con Toxoplasmosis Ocular Activa durante el Embarazo

- **Primer trimestre:** espiramicina + sulfadiazina.
- **Segundo trimestre:** espiramicina + sulfadiazina + pirimetamina + ácido fólico (después de la semana 14).
- **Tercer trimestre:** espiramicina + pirimetamina + ácido fólico.

- Si es necesario, se puede utilizar prednisona. El seguimiento por parte del obstetra es fundamental.

En pacientes inmunodeprimidos se utilizan los mismos esquemas.

Esquema de Tratamiento Recién Nacidos

Se recomienda que toda persona diagnosticada con toxoplasmosis congénita comprobada reciba tratamiento durante 12 meses, independientemente de la presencia de signos y/o síntomas de la enfermedad.

Los fármacos actualmente recomendados para el tratamiento son la sulfadiazina, la pirimetamina y el ácido folínico, utilizados de forma continua durante el primer año de vida.

En presencia de retinocoroiditis activa o hiperproteínorraquia (proteínas en el LCR por encima de 1.000 mg/dl), se debe asociar corticoides orales hasta la mejoría del cuadro.

Palabras clave

- La presencia de lesión satélite es el estándar de oro para el diagnóstico de toxoplasmosis.
- El título de IgG no sirve como parámetro para monitorear el tratamiento.
- IgM no atraviesa la barrera placentaria durante el embarazo.
- La serología negativa excluye toxoplasmosis, pero un resultado positivo no significa infección ocular.
- El tratamiento específico clásico para la toxoplasmosis se basa en el uso oral de pirimetamina + sulfadiazina + ácido folínico + corticoides.
- Mantener el tratamiento específico durante otros 10 días después de finalizar el corticosteroide oral.
- La mejor forma de monitorizar la progresión de la lesión es a través de la valoración ocular multimodal.

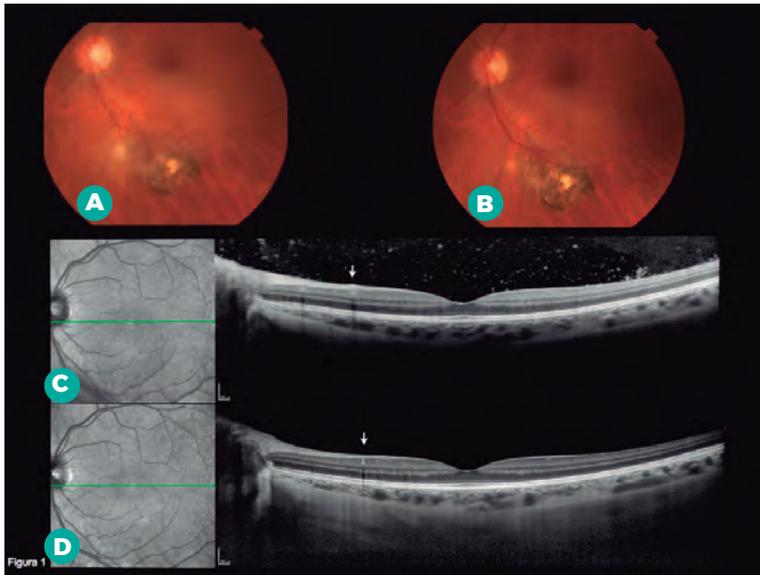


Fig. 1 - A. Fase aguda: lesión retinocoroidea satélite activa. B. Después del tratamiento (4 semanas): cicatriz satélite hipopigmentada. C. Fase aguda: Tomografía de alta resolución que muestra signos hiperreflectantes en el vítreo (celularidad del vítreo posterior), aumento del grosor de los vasos retinianos (flecha: vasculitis). D. Después del tratamiento (4 semanas), cavidad vítreo con ausencia de signos hiperreflectantes. Vaso retiniano de grosor normal.

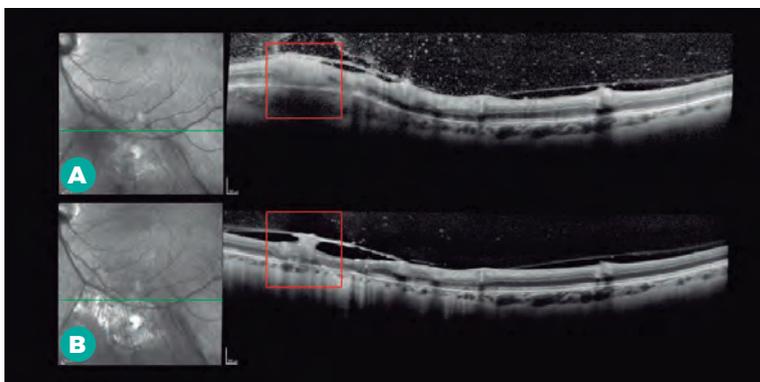


Fig. 2 - Seguimiento de la lesión activada mediante tomografía de alta resolución. A. Baseline: Puntos hiperreflectantes en la cavidad vítreo. Presencia de una membrana hialoidea posterior engrosada por encima de la lesión. Aumento del grosor y la reflectividad de las capas de la retina. Alteración en las capas exteriores de la retina. Engrosamiento coroideo con sombreado óptico posterior. B. Dos semanas de tratamiento: Disminución de manchas hiperreflectantes en la cavidad vítreo. Disminución del grosor retiniano con desorganización de todas las capas. Membrana hialoidea adherida a cicatriz retinocoroidea. Disminución del espesor coroideo.

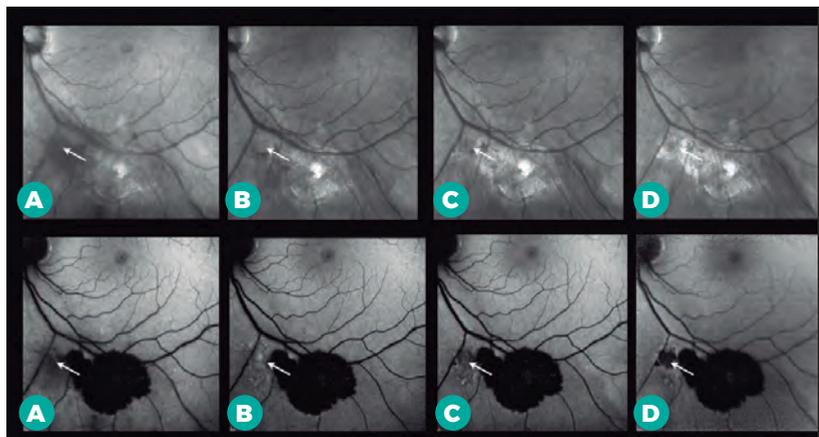


Fig. 3 - Seguimiento del proceso de curación mediante valoración multimodal. Superior: Infrarrojo – A) Fase aguda: área hiporreflectora satélite de la lesión hiperreflejante (flecha). B) 1 mes después del tratamiento: disminución del área hiporreflectante (flecha). C) Dos meses después del tratamiento: área hipo-hiper-reflectante (flecha). D) Cinco meses después del tratamiento: cicatriz satélite hiperreflejante. Inferior: Autofluorescencia – A) Fase aguda: área difusa hipoautofluorescente satélite de la cicatriz hipoautofluorescente. B) 1 mes después del tratamiento: área hiperautofluorescente con márgenes hipoautofluorescentes (flecha). C) Dos meses después del tratamiento: zona de agrandamiento centripeta hipoautofluorescente (flecha). D) Cinco meses después del tratamiento: cicatriz satélite hipoautofluorescente.

Obras Consultadas

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* (London, England). 2004 Jun 12;363(9425):1965–76.
2. Oréfica F, Oliveira LMGB. Toxoplasmose. In: Oréfica F. Uveíte Clínica e Cirúrgica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005; p. 699-804.
3. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Pub; 2ª ed. Jaypee Brothers Medical 2013.
4. Ottaiano JAS, Avial MP, Umbelino CC, Taleb AC. As Condições de Saúde Ocular no Brasil 2019- Conselho Brasileiro de Oftalmologia 1 Edição -2019.
5. Hill D, Dubey JP. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect* 2002 OCT; 8(10):634–40.
6. Pereira KS, Franco RMB, Leal DAG. Transmission of Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) by Foods. In: *Advances in food and nutrition research* 2010 ; 60:1-19
7. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Básica, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Gestaçao de alto risco: manual técnico. 5 Ed. Ministério da Saúde; 2010. 302.

8. Oréface F, Neto CAF. Toxoplasmose. In: Oréface F. Uveíte. Série Oftalmologia Brasileira, Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013; p. 145-169
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnológico SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. Junho 2017. Ministério da Saúde.
10. Oréface JL, Costa RA, Scott IU, Calucci D, Oréface F; on behalf of the Grupo Mineiro de Pesquisa em Doenças Oculares Inflamatórias (MINAS). Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis and active satellite lesions (MINAS Report 1). *Acta Ophthalmol.* 2013 Feb;91(1):e41-e47
11. Oréface F, Freitas Neto CAF, Uveítes Dubey JP. Toxoplasmosis of animals and humans. 2ª ed. Boca Raton: CRC Press, 2010 1 Holland GN: Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I. Epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 973–988.
12. Brandão de Resende C, Balasundaram MB, Narain S, Mahendradas P, Vasconcelos-Santos DV. Multimodal Imaging in Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Mar 11:1-9.
13. Zamora YF, Arantes T, Reis FA, Garcia CR, Saraceno JJ, Belfort R Jr, Muccioli C. Local treatment of toxoplasmic retinochoroiditis with intravitreal clindamycin and dexamethasone. *Arq Bras Ophthalmol.* 2015 Jul-Aug; 78 (4):216-9.
14. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Básica, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Gestão de alto risco: manual técnico. 5 Ed. Ministério da Saúde; 2012. 318.

LEISHMANIOSIS - COMPROMISO OCULAR

Jorge Augusto Guerra • Silmara Pennini
Maria das Graças Guerra • Jefferson Ribeiro

Introducción

Las Leishmaniosis son enfermedades infecciosas causadas por especímenes de protozoarios del género *Leishmania*, que recubren vectores flebotominos y reservorios animales en la cadena de transmisión. Existen dos grandes grupos clínicos de leishmaniosis, muy distintos entre sí: leishmaniasis visceral (LV) con compromiso de órganos internos y leishmaniasis cutánea (LC) con compromiso de afectan pieles y/o mucosas.

El compromiso ocular puede ocurrir en todas las formas de enfermedad, pero en este capítulo será abordada la LC por ser la más frecuente y la que está más relacionada con el compromiso ocular y periocular.

Leishmaniosis cutánea

La leishmaniasis cutánea (LC) es una de las enfermedades clasificadas como Enfermedades Tropicales Desatendidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y es de gran relevancia para la salud pública, tanto por su morbilidad como por el potencial de producir deformidad. Según estimaciones de la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), cada año se producen en el mundo más de un millón de casos nuevos de LC, de los cuales el 75% se concentran en 10 países, cuatro de los cuales están en las Américas (Brasil, Colombia, Nicaragua y Perú). El promedio de casos notificados en Brasil, en los años 2016 a 2018, fue de 15,550 casos, siendo la mayoría (43.8%) de la región Norte.

En Brasil, la leishmaniasis tegumentaria americana (LTA) coexiste en un doble perfil epidemiológico, expresado por el mantenimiento de casos con origen en focos antiguos o en áreas próximas a ellos y por la aparición de pequeños brotes asociados a la expansión de áreas agrícolas, el establecimiento de áreas de extracción de minerales y prospección petrolera, hasta la construcción de carreteras y la ocupación de nuevas áreas en la periferia de las ciudades.

La LTA tiene como agentes etiológicos varias especies del protozooario género *Leishmania*, con predominio en Brasil, *Leishmania (Viannia) braziliensis* y *Leishmania (V.) guyanensis*. Además de estas especies, en la Amazonía brasileña se han descrito las siguientes: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (V.) naiffi*, *Leishmania (V.) lainsoni*, *Leishmania (V.) shawi* y *Leishmania (V.) lindenbergi*.

En el Estado de Amazonas, la LTA es principalmente una zoonosis, y su ciclo de transmisión ocurre entre animales silvestres y flebotomos. En la mayoría de las ocasiones, los humanos se infectan a través de los bosques o selvas, cuando se interponen en el ciclo silvestre, ingresando al ecosistema de los animales para trabajo o subsistencia, especialmente en momentos como el atardecer y el amanecer cuando aumenta la probabilidad de picaduras de vectores. Así, predomina en el sexo masculino y en el grupo de edad mayor de 15 años, con un 74% y un 86% de los casos, respectivamente, en 2016.

La enfermedad tiene una evidente variación estacional, siendo la transmisión más intensa en los meses lluviosos del año (noviembre a abril), cuando la temperatura y la humedad son más propicias para el aumento de la densidad de los vectores.

Características clínicas

Las leishmaniasis tegumentarias son enfermedades dermatológicas que presentan lesiones en la piel y mucosas con capacidad de producir deformidades. Presentan polimorfismo clínico que varía según las diferentes especies de parásitos y la respuesta inmune del huésped.

Suelen tener un periodo de incubación de entre 14 y 60 días, aunque hay reportes de casos de hasta seis meses tras probable exposición a vectores. Por lo general, la lesión inicial aparece en el sitio de la picadura del insecto vector, con la inoculación del parásito, donde se forma una pequeña inflamación que evoluciona a placa o nódulo y luego a úlcera o, con menos frecuencia, se vuelve verrugoso. Sin embargo, la infección puede variar desde un cuadro inaparente, subclínico hasta cuadros clínicos diferenciados, clasificados según la localización, cantidad y tipo de lesión, en las siguientes formas: leishmaniasis cutánea localizada (LCL); leishmaniasis cutánea diseminada (LCD), leishmaniasis difusa (LD), LC recidiva cutis y mucosas (LM).

- **Forma localizada:** La forma más común de LTA, afecta principalmente áreas expuestas. Suele ser una lesión única, pero también puede ser múltiple debido a varias picaduras del vector. La lesión característica es una úlcera de bordes regulares, sobreelevadas, infiltradas (en “marco”), de base granular limpia (Fig. 1). Es frecuente que aparezcan pequeñas lesiones papulares rodeando a la lesión de mayor tamaño, denominadas leishmanides (Fig. 2). Las lesiones son indoloras, sin embargo, en presencia de infección bacteriana secundaria, las úlceras se tornan dolorosas, con secreción purulenta, eritema circundante, costra melicérica y signos inflamatorios locales. Con menos frecuencia, la forma localizada puede asumir otras características clínicas como nodular, verrugoso y placa. Pueden ocurrir con o sin linfangitis.
- **Forma diseminada:** Se presenta con un gran número de lesiones por diseminación hemática o linfática de diferentes parásitos a los pocos días de la lesión primaria. Se caracteriza clínicamente por pápulas acneiformes, más frecuentes en cara y tronco, pudiendo afectar a mucosas simultáneamente, aunque es un evento infrecuente, ocurriendo más por inoculación a través de la picadura del vector en zonas de mucosas próximas a la piel y/o o por extensión de lesiones cutáneas para las mucosas. En casos diseminados, se recomienda investigar la coinfección por VIH y otras causas de inmunosupresión. Vale recordar que, en la Amazonía, estas formas son frecuentes y están determinadas por numerosas mordeduras en individuos expuestos a vectores en zonas selváticas (Fig. 3).
- **Forma difusa:** Antiguamente llamada forma anérgica, por aparecer en individuos con deficiencia específica en la respuesta inmune celular a los antígenos de *Leishmania*. Se caracteriza por lesiones infiltrativas, nodulares, sin

ulceraciones y ricas en parásitos, resultantes de diseminación hematogena. En los sitios de trauma, las lesiones pueden ulcerarse. En Brasil, su etiología se atribuye a *L. (L.) amazonensis*.

- **LC recidiva cutis:** Se caracteriza por la reactivación de una lesión cicatrizada, con aparición de pápulas en el borde de la cicatriz, que pueden evolucionar a ulceraciones, verrucosidad, infiltración o costras.
- **Leishmaniasis mucosa:** Se produce como consecuencia de la diseminación linfohematogena del parásito tras la resolución de la LTA la mayoría de las veces no tratada adecuadamente (tratamientos tradicionales y tratamiento específico incompleto), cicatrizada espontáneamente y, excepcionalmente, incluso tras un tratamiento adecuado. Suele presentar una evolución lenta, con evidente afectación mucosa, después de años o décadas de la lesión inicial. También puede ocurrir por contigüidad de una lesión cutánea próxima a la mucosa o incluso concomitantemente con una lesión activa, lo que indica un pronóstico menos favorable.

En un estudio de 234 casos de LM en la Amazonía, se observó que el tiempo promedio entre la cicatrización de la lesión cutánea y la aparición de la lesión mucosa fue de 16,7 años, siendo 7,9 años el tiempo promedio de enfermedad de la mucosa y la aparición de lesión de la mucosa concomitante con lesión de la piel fue del 3% de los casos.

Afecta con mayor frecuencia a la mucosa del tabique nasal, comenzando con enantema en la mucosa del tabique anterior, progresando a úlcera, que puede perforar y destruir el tabique, provocando el colapso de la punta nasal, con un aspecto conocido como nariz de tapir (Fig. 4) . También puede afectar la boca con lesiones infiltrantes en el paladar -llamadas cruz de Escomel, perforación del paladar, afectación de faringe, laringe y/o tráquea, siendo estas formas más raras.

Entre las complicaciones más comunes de la LM se encuentran las infecciones bacterianas y la miasis, que pueden provocar deformidades graves.

En cualquiera de sus formas, las lesiones del LT pueden acompañarse de linfoadenomegalias regionales. Con tratamiento específico, o, más raramente, de forma espontánea, las lesiones de LT se resuelven dejando cicatrices atróficas con hiperchromía periférica (Figs. 5 y 6).

Leishmaniasis ocular

La afectación ocular en la leishmaniasis es rara y se presenta principalmente en la forma tegumentaria de la enfermedad, con una frecuencia que varía del 1.93% al 2.5% de todas las lesiones cutáneas. Puede ocurrir en la forma mucosa o mucocutánea (LM), y también en las formas viscerales (LV) y en la leishmaniasis dérmica ppostkala-azar (LDPK).

La patogenia de la leishmaniasis ocular aún no está clara. La mayoría de los estudios disponibles sobre el tema son relatos o series de casos. Sin embargo, la manifestación clínica de la leishmaniasis puede explicarse por la relación entre las características de la especie *Leishmania* y la respuesta inmune del huésped. El protozooario puede alcanzar las estructuras oculares, directamente, por la picadura del mosquito vector, por contigüidad, por vía hematogena o por autoinoculación en la conjuntiva.

Manifestaciones oculares

La *Leishmania* puede afectar varias estructuras oculares, dando lugar a manifestaciones clínicas de: úlcera palpebral, blefaritis, conjuntivitis, epiescleritis, queratitis, neuropatía óptica, uveítis, catarata y glaucoma secundarios, hemorragia retiniana, dacriocistitis, ptosis y lagofthalmos y escleromalacia con perforación ocular (Figs 7 y 8). En pacientes inmunodeprimidos, la leishmaniasis ocular puede presentarse de forma fulminante, llegando a la pérdida del globo ocular.

Según Marback, la aparición de lesiones oculares en la leishmaniasis cutánea americana fue descrita por primera vez por Pina en 1912. En la LTA, las manifestaciones oculares más comúnmente descritas en la literatura son: lesiones palpebrales, conjuntivitis, blefaritis y uveítis. Los autores refieren que la mayor serie de casos de alteraciones oculares en la leishmaniasis tagumentaria americana encontrada en la literatura brasileña fue publicada en 1953 por Marback, cuando se estudiaron 19 pacientes, de los cuales 11 (57,9%) eran del sexo femenino y 8 (42.1%) del masculino. El estudio observó: 8 (42.1%) casos de conjuntivitis, 5 (26.3%) casos de queratitis, 4 (21%) lesiones palpebrales, 2 (10.5%) de dacriocistitis y 1 (5.3%) de blefaritis. Todos los pacientes lograron una mejoría clínica con el uso de la terapia con antimonio.

Las úlceras palpebrales son reportes comunes de leishmaniasis cutánea, aunque los párpados, por su constante movimiento, dificultan la picadura del mosquito (Figs. 9, 10 y 11). Aunque las úlceras causadas por *Leishmania* son generalmente autolimitadas en la mayoría de los inmunocompetentes, las lesiones de los párpados pueden afectar estructuras oculares contiguamente adyacentes, como la conjuntiva, la esclerótica y la córnea, y el proceso de curación puede dar lugar a secuelas como lagofthalmos, triquiasis y ectropión, todavía, en casos crónicos, se puede desarrollar carcinoma de células escamosas. Cuando la afectación del párpado superior provoca engrosamiento y rigidez del mismo, puede producirse ptosis mecánica y lagofthalmos, que persisten incluso después del tratamiento.

La conjuntiva puede verse afectada por conjuntivitis, aunque también pueden

presentarse úlceras, siendo posibles las vías hematógenas en LV, por contigüidad en LT o autoinoculación en LPDK.

La afectación corneal suele deberse a queratitis intersticial, ocurriendo lesión por contigüidad o en casos de recurrencia de LV y opacidad corneal como secuela.

Baddini-Caramelli et al. (2001) describen la afectación del tracto lagrimal y el resultado quirúrgico de cuatro pacientes con leishmaniasis mucocutánea que buscaron tratamiento para la dacriocistitis crónica. Cada paciente presentó síntomas lagrimales desde la infancia o la edad adulta temprana, concomitantemente con el desarrollo de lesiones en las vías respiratorias superiores. La dacriocistografía mostró estenosis del conducto nasolagrimal en todos los casos del lado afectado. El análisis histopatológico de los sacos lagrimales y la mucosa nasal cerca del sitio de la anastomosis reveló un proceso inflamatorio crónico inespecífico e inmunohistoquímica negativa para *Leishmania*. Aun así, los autores creen que la dacriocistitis puede haber resultado de la leishmaniasis mucocutánea nasal.

Las uveítis pueden ser anteriores o difusas en la leishmaniasis, presentando en la mayoría de los casos características clínicas de un proceso inflamatorio granulomatoso, con presencia de precipitados queráticos en grasa de carnero y nódulos iridianos. Las inflamaciones de la úvea pueden ocurrir en LV y LPDK, y también hay informes de lesiones cutáneas diseminadas y compromiso sistémico en un paciente con uveítis anterior con identificación de parásitos en el humor acuoso. En personas con VIH, la uveítis difusa puede ocurrir como parte del síndrome de recuperación inmunitaria de la terapia HAART. El proceso inflamatorio ocular en casos de panuveítis puede ser difícil de controlar, llegando, en algunas ocasiones, a la pérdida del globo ocular.

Manejo del paciente con leishmaniasis ocular

El diagnóstico de la leishmaniasis ocular es difícil por la similitud con otras lesiones como chalazión, orzuelo, impétigo, pterigión, tumores de conjuntiva y párpados, dacriocistitis y uveítis por otras causas, lo que puede conducir a un tratamiento inicial erróneo del caso, postergando el tratamiento específico, retraso en el diagnóstico que puede favorecer un daño ocular irreversible, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

Así, es importante un alto nivel de sospecha en pacientes con historia clínica previa de leishmaniasis o provenientes de áreas endémicas, basándose el diagnóstico en los aspectos clínicos de la lesión, el perfil epidemiológico y la presencia de una prueba positiva para *Leishmania*, pudiendo el protozoo ser identificado en las lesiones oculares por examen directo, examen histopatológico o detección de ADN.

En Brasil, el tratamiento se realiza con medicamentos indicados y proporciona-

dos por el Ministerio de Salud (MS), a través de notificación en el Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN), que son: antimoniales pentavalentes, pentamida y anfotericina B, todos de administración parenteral, implicando efectos tóxicos y eventos adversos importantes. El tratamiento de elección son los compuestos de antimonio pentavalente. En lugares donde predomina la infección por *L. (V.) guyanensis*, como en este caso la región Norte, la pentamida es un fármaco de primera línea, ya que presenta mejores resultados. La miltefosina, el primer fármaco de uso oral en la leishmaniasis, mostró eficacia contra los agentes predominantes en Brasil, *L. (V.) guyanensis* y *L. (V.) braziliensis*.

En casos de inflamación ocular como la uveítis, también es necesario el tratamiento tópico con corticoides y midriáticos. La anfotericina B sistémica o intralesional también ha demostrado ser eficaz en algunos casos.

La terapia con interferón gamma recombinante sistémico, descrita por primera vez para el tratamiento de la blefaritis granulomatosa crónica y la conjuntivitis foliular en la LT oriental por Bialasiewicz *et al.* (1992), dio como resultado una cicatrización primaria satisfactoria de la lesión cutánea. La queratitis epitelial resultante de la cicatrización fue el único efecto secundario observado.

El tratamiento quirúrgico puede ser necesario en el manejo de complicaciones oculares como ectropión y opacidades corneales.

FIGURAS



Fig. 1 - Úlcera de bordes infiltrados, en párpado inferior, característica de leishmaniasis cutánea localizada.



Fig. 2 - Leishmaniasis, lesiones papulares que rodean una lesión mayor.



Fig. 3 - Leishmaniasis Diseminada.



Fig. 4 - Leishmaniasis Mucosa, nariz de tapir y edema palpebral bilateral.



Fig. 5 - Lesión ciátrica atrófica de borde hiperocrómico en miembro inferior.



Fig. 6 - Leishmaniasis en cicatrización, posterior al tratamiento, con hiperchromía característica.

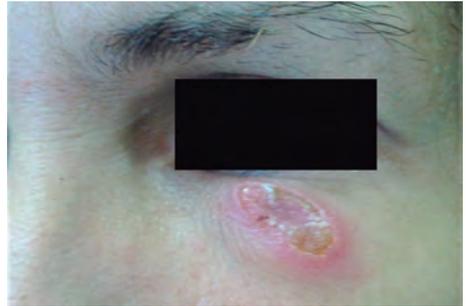


Fig. 7 - Úlcera de bordes infiltrados, en párpado inferior, característica de leishmaniasis cutánea localizada.



Fig. 8 - Pequeña lesión ulcerada en párpado inferior simulando blefaritis.



Fig. 9 - Úlcera palpebral con bordes eritematosos e infiltrados en un niño.



Fig. 10 - Lesión ulcerosa costrosa de bordes eritematosos e infiltrados en párpado superior.



Fig. 11 - Lesión ulcerada y otra lesión cicatricial en el párpado superior.

Obras Consultadas

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected diseases. World Health Organization. 2013. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/77950>. Acesso em: 30 jul. 2020.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leishmaniasis: overview. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. Acesso em: 30 jul. 2020.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Casos de Leishmaniose Tegumentar: Brasil, grandes regiões e unidades federadas: 1990 a 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/14/LT-Casos.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2020.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde, 190. p. 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 30 jul. 2020.
5. CAMARA COELHO L. I. *et al.* Characterization of *Leishmania* spp. causing cutaneous leishmaniasis in Manaus, Amazonas, Brazil. *Parasitol. Res.*, v. 108, n. 3, p.671-677, 2011.
6. FAGUNDES-SILVA, G. A. *et al.* *Leishmania (Viannia) naiffi*: rare enough to be neglected?. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* v. 110, n. 6, p. 797-800, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000600797&lng=en. <https://doi.org/10.1590/0074-02760150128>. Acesso em: 20 jun. 2020.

7. SILVEIRA, F. T. *et al.* An outbreak of cutaneous leishmaniasis among soldiers in Belém, Pará State, Brazil, caused by *Leishmania (Viannia) lindenbergi*. n. sp.: a new leishmanial parasite of man in the Amazon region. *Parasite*, v. 9, n. 1, p. 43-50, 2002.
8. AMAZONAS. Secretaria de Estado de Saúde. Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas. Manual de vigilância das leishmanioses no Amazonas. Manaus, Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, 2017. 103p. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/1e0LVv_LzLj98cxqEbHUmppk581kPJ4wW/view. Acesso em: 20 jun. 2020.
9. GUERRA, J. A. O. *et al.* Tegumentary leishmaniasis in the State of Amazonas: what have we learned and what do we need?. *Soc Bras Med Tropical.*, v. 48, suppl. 1, p. 12-19, 2015.
10. GUERRA, J.A.O. *et al.* Mucosal Leishmaniasis?: clinical and epidemiological aspects of 234 cases treated in a tertiary reference center in the Brazilian Amazon. *J. Community Med. Health Edu.*, v. 1, p. 1-4, 2011.
11. SATICI, A. *et al.* Ocular involvement in cutaneous leishmaniasis four cases with blepharoconjunctivitis. *Eur. J. Epidemiol.*, v. 19, n. 3, p.263-266, 2004
12. ZADEH, M. M. *et al.* Ocular leishmaniasis. *Iran. J. Ophthalmol.*, v. 19, n. 3, p.1-5, 2006.
13. GONTIJO, C. M. *et al.* Concurrent cutaneous, visceral and ocular leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a kidney transplant patient. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* v. 97, n. 5, p.751-753, 2002.
14. EL HASSAN, A. M. *et al.* Post kala-azar ocular leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* v. 92, n. 2, p.177-179, 1998.
15. YAGHOUBI, R. M.; BAGHERANI, N.; RAFIEI, A. Cutaneous leishmaniasis of the lid: a report of nine cases. *Korean J. Ophthalmol.* v. 24, n. 1, p. 40-43, 2010.
16. REINECKE, P. *et al.* Ocular scleromalacia caused by leishmaniasis: a rare cause of scleral perforation. *Br. J. Ophthalmol.* v. 85, n. 2, p. 240-241, 2001.
17. ABRISHAMI, M. *et al.* Successful treatment of ocular leishmaniasis. *Eur. J. Dermatol.* v. 12, n. 1, p.88-89, 2002.
18. SATICI, A. *et al.* Mechanical ptosis and lagophthalmos in cutaneous leishmaniasis. *Br. J. Ophthalmol.* v. 82, n. 8, p.974, 1998.
19. MEENKEN, C. *et al.* Fulminant ocular leishmaniasis in an HIV-1-positive patient. *AIDS.* v. 18, n. 10, p.1485-1486, 2004.
20. MARBACK, H. Lesões oculares da leishmaniose tegumentar americana. 1953. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1953.
21. AGHOUBI, R. *et al.* Cutaneous leishmaniasis of the lid: a report of nine cases. *Korean J. Ophthalmol.* v. 24, n. 1, p.40-43, 2010.
22. MOITINHO, L.M. *et al.* Papel da imunoistoquímica no diagnóstico das alterações oculares na leishmaniose tegumentar americana: relato clínico-patológico de cinco casos. *Rev. Bras. Oftalmol.* v. 68, n. 3, p.152-155, 2009 Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72802009000300006>. Acesso em: 30 jul. 2020.

23. KUMAR, P.V. *et al.* Ocular Leishmaniasis: a cause of blindness. *Iran. J. Med. Sci.*, v. 18, n. 3/4, p.106-111, 1993.
24. NANDY, A.; ADDY, M.; CHOWDHURY, A.B. Leishmanial blepharo-conjunctivitis. *Trop. Geogr. Med.*, v. 43, n. 3, p.303-306, 1991.
25. BADDINI-CARAMELLI, C. *et al.* Chronic dacryocystitis in American mucocutaneous leishmaniasis. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.*, v. 17, n. 1, p.48-52, 2001.
26. EL-HASSAN, A.M. *et al.* Post-kala-azar anterior uveitis: demonstration of *Leishmania* parasites in the lesion. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 85, n. 4, p.471-473, 1991.
27. FERRARI, T.C. *et al.* Isolation of *Leishmania* sp. from aqueous humor of a patient with cutaneous disseminated leishmaniasis and bilateral iridocyclitis (preliminary report). *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.*, v. 32, n. 4, p.296-298, 1990.
28. COUTURE, S. *et al.* A case of panuveitis with hypopyon due to presumed ocular leishmaniasis in a HIV patient. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect.*, v. 4, n. 1, p.21, 2014.
29. EL HASSAN, A.M. *et al.* Post kala-azar ocular leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 92, n. 2, p.177-179, 1998.
30. ABRISHAMI, M. *et al.* Successful treatment of ocular leishmaniasis. *Eur J Dermatol.* v. 12, n. 1, p.88-89, 2002.
31. GADELHA, E.P.N. *et al.* An open label randomized clinical trial comparing the safety and effectiveness of one, two or three weekly pentamidine isethionate doses (seven milligrams per kilogram) in the treatment of cutaneous leishmaniasis in the Amazon Region. *PLoS Negl Trop Dis.* V. 31, n. 12(10), e0006850, 2018.
32. MACHADO, P.R. *et al.* Miltefosine in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil: A Randomized and Controlled Trial. *PLoS Negl Trop Dis.* V. 4, n. 12, e912, 2010.
33. CHRUSCIAK-TALHARI, A. *et al.* Randomized Controlled Clinical Trial to Assess Efficacy and Safety of Miltefosine in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania (Viannia) guyanensis* in Manaus, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* V. 84, n. 2, p.255-260, 2011.
34. ROIZENBLATT, J. Interstitial keratitis caused by American (mucocutaneous) leishmaniasis. *Am. J. Ophthalmol.* V. 87, n. 2, p.175-179, 1979.
35. NIKANDISH, M. *et al.* Ocular Leishmaniasis Treated by Intralesional Amphotericin B. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* v. 23, n. 1, p.153-155, 2016.
36. BIALASIEWICZ, A. A.; BALMES, R.; BUSSE, H. Unilateral chronic granulomatous blepharitis as a leading symptom of oriental cutaneous leishmaniasis in Germany: giesma stain as rapid diagnosis and initial description of systemic therapy with gamma-interferon. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, v. 200, n. 3, p.219-223, 1992.

CAPÍTULO IV

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR HONGOS

MICOSIS OCULARES PROFUNDAS

Ana Luiza Biancardi

MICOSIS INTRAOCULARES - UVEÍTIS FÚNGICA: CANDIDIASIS E HISTOPLASMOSIS

Las uveítis fúngicas son casos raros y desafiantes. La historia clínica, combinada con el examen oftalmológico, son fundamentales para la sospecha diagnóstica.

CANDIDIÁSE

Agente etiológico: Levaduras del género *Candida*, siendo más frecuentes *C. albicans* y *C. parapsilosis*.

Epidemiología

El hábitat natural es el hombre. Las especies de *Candida* son hongos comensales que se vuelven patógenos en condiciones de baja inmunidad o desequilibrio del microbiota habitual, por lo que son infecciones esencialmente endógenas y oportunistas. La diseminación ocurre desde el tracto gastrointestinal (TGI), pero también por vía hematógena o ascendente desde el tracto urinario.

La candidiasis ocular representa del 10% al 25% de las infecciones por *Candida*. Las complicaciones oftalmológicas ocurren con más frecuencia por *C. albicans*, que es muy propensa a la invasión ocular.

Historia natural de la enfermedad

Siendo la *Candida*, parte del microbiota humano normal, se deben investigar los factores predisponentes que causan inmunosupresión, como la diabetes mellitus, las neoplasias, la infección por VIH y la terapia con corticosteroides. También se asocian factores externos a la uveítis por *Candida spp.*, como el uso de drogas intravenosas, procedimientos médicos invasivos como catéteres venosos o vesicales y nutrición parenteral, que permiten la invasión de hongos comensales de la piel, el tracto urinario o el TGI. El paciente debe informar si ha utilizado antibióticoterapia prolongada, ya que provoca un desequilibrio en el microbiota habitual del tracto TGI, eliminando las bacterias que compiten con *Candida*, permitiendo su

proliferación. Las cirugías TGI provocan la ruptura de la pared intestinal y, en consecuencia, la diseminación hematógena de *Candida*. El uso de catéteres vesicales permite que el hongo se propague hacia arriba. Hay reportes de endoftalmitis luego de litotricia extracorpórea en un paciente sano.

Signos y síntomas

La coriorretinitis es la manifestación más común de la uveítis por *Candida*. La endoftalmitis endógena es la segunda manifestación más frecuente y tienen signos peculiares, como “*fluff balls*”, lesiones blanquecinas redondeadas dispersas en el vítreo. Estas lesiones pueden organizarse en forma de “collar de perlas” (Figs. 1 y 2).

La inflamación del segmento anterior, como la presencia de células, *flare* o hipopión, puede ocurrir en la coriorretinitis y está presente en la endoftalmitis.

La baja agudeza visual, las moscas volantes, la fotofobia, el dolor y los escotomas son los síntomas principales, pero no todos son obligatorios para el diagnóstico u ocurren simultáneamente.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante cultivo en medios *Sabouraud y Mycosel*. Las especies del género *Candida* tienen un color blanco amarillento, en colonias homogéneas con textura cremosa y superficie lisa. Para ello se necesitan muestras biológicas mediante punción de humor acuoso o vítreo (más adecuado). El cultivo del material por vitrectomía tiene mayor índice diagnóstico que la punción vítrea. Cuando no hay disponibilidad para la toma de muestras oculares, son opciones el hemocultivo, el urocultivo y/o el cultivo por sonda, combinados con la historia clínica y exámenes oftalmológicos compatibles.

Diagnósticos diferenciales

Otras uveítis fúngicas o bacterianas deben considerarse en casos menos característicos.

Tratamiento

El fluconazol o el voriconazol por vía oral son efectivos. Ambos son hepatotóxicos y es necesario realizar pruebas hepáticas periódicas. Ambos pueden aumentar el intervalo QT, por lo que se debe tener precaución en pacientes susceptibles (miocardiopatía, alteraciones electrolíticas, entre otros). El voriconazol está limitado por su alto costo.

En la endoftalmitis por *Candida*, la dosis de carga de fluconazol es de 12 mg/kg IV o por vía oral seguida de 6 a 12 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 a 6 semanas, dependiendo de la respuesta al tratamiento. La dosis de carga de voriconazol es de 6 mg/kg IV u oral 12/12 horas (2 dosis). La dosis de mantenimiento es de 3 a 4 mg/kg IV u oral 12/12 horas durante 4 a 6 semanas.

En la endoftalmitis, la vitrectomía pars plana (VPPV) permite la eliminación de la inflamación, y después de la VPPV se recomienda el uso de dexociclotato de anfotericina B intravítreo (1 a 5 µg/0,1 ml).

HISTOPLASMOSIS

Agente etiológico: *Histoplasma spp.*, hongo dimórfico. La forma micelial (saprófito) se encuentra en suelos contaminados con heces de murciélago. La forma infecciosa es la microconidia, que, después de la inhalación, se transforma en la forma de levadura (parásito).

Epidemiología

Las especies de *Histoplasma* son hongos ambientales con distribución mundial, pero con alta prevalencia en la región centro-este de los Estados Unidos. Aunque raro en Brasil, debido a la globalización, debe ser recordado en la investigación de la uveítis.

El síndrome de histoplasmosis ocular presunta (“*Presumed ocular histoplasmosis syndrome*” – POHS en inglés) es responsable de dos tercios de los casos de histoplasmosis en regiones con alta prevalencia de la enfermedad (“*Ohio y Mississippi River Valleys*”).

Hay estudios con datos contradictorios en cuanto al sexo y la edad de los pacientes susceptibles.

La enfermedad suele presentarse en pacientes que frecuentan grutas, cuevas o graneros, lugares con presencia de murciélagos. Por ello, se le conoce como enfermedad de las cavernas.

Historia natural de la enfermedad

La histoplasmosis tiene un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo la forma asintomática la más común. La infección pulmonar es poco común y la forma diseminada ocurre en pacientes inmunodeprimidos.

La POHS es una enfermedad que amenaza la visión y se considera una complicación a largo plazo de la infección por *Histoplasma*.

Signos y síntomas

La POHS se caracteriza por cicatrices coriorretinianas redondeadas “en sacabocados” (“*punched-out*”), atrofia peripapilar y ausencia de vitritis. Existe el riesgo de formación de membrana neovascular subretiniana (MNVSR).

Las lesiones no comprometen la visión y la enfermedad suele ser asintomática, sin embargo, existe una mala agudeza visual en presencia de (MNVSR).

Diagnóstico

Clínico. No hay indicación de cultivo en POHS, ya que actualmente se considera una complicación más que una infección activa.

Diagnósticos diferenciales

Los “*White dot syndromes*” que comúnmente ocurren con MNVSR, como la co-roiditis punctata interna

Tratamiento

No existen “*guidelines*” bien establecidas para el tratamiento de la POHS. El tratamiento antimicótico no está indicado ya que no se cree que POHS sea una infección activa. Los pacientes sin complicaciones deben ser conscientes del riesgo de MNVSR y estar atentos a la calidad visual.

La MNVSR se trata con inyecciones intravítreas de anti-VEGF indicadas según la presentación y evolución de la enfermedad en la tomografía de coherencia óptica.

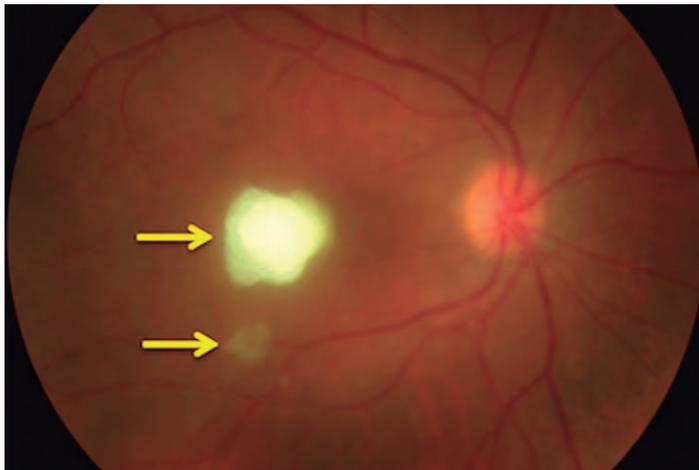


Fig. 1 - Retinografía del ojo derecho: Lesiones de *Candida* en la mácula y en la región temporal inferior (flechas). (Acervo personal).

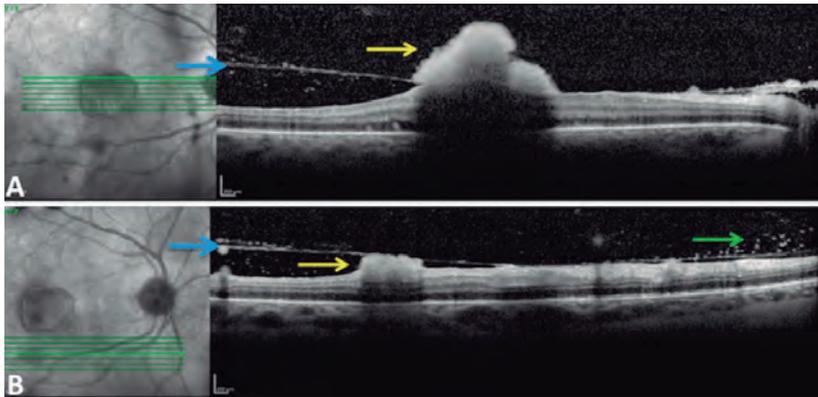


Fig. 2 - Tomografía de coherencia óptica de las lesiones. A. Afectación de la coroides con extensión a la retina, caracterizada por una lesión hiperreflectante con sombra óptica (flecha amarilla) y la presencia de la membrana hialoidea posterior (flecha azul) bajo la lesión, configurando invasión al vítreo (flecha azul). B. Lesión con el mismo aspecto descrito en la figura 2A (flecha amarilla), sin embargo, la membrana hialoidea posterior (flecha azul) se encuentra por encima de la lesión, configurando coriorretinitis. Presencia de células vítreas (flecha verde). (Acervo personal).

MICOSIS EXTRAOCULARES: QUERATITIS FÚNGICA

Ana Luisa Höfling-Lima • Luiz Antonio Vieira
Fernanda Machado Bezerra

La queratitis fúngica es una causa importante de las queratitis infecciosas.

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden reducir las secuelas y complicaciones de esta enfermedad.

Micología

Los hongos pueden ser unicelulares o pluricelulares y, cuando las células son tubulares, se denominan hifas. Todas las células fúngicas son eucariotas porque tienen un núcleo con una membrana nuclear.

La pared celular fúngica está compuesta en un 80% a 90% por polisacáridos y el resto por proteínas o quitina. Los hongos de importancia médica en general tienen una temperatura óptima de crecimiento entre 20°C y 30°C. La variación morfoló-

gica más importante es el dimorfismo, que muestra un crecimiento micelar entre 22°C y 28°C y un crecimiento levaduriforme entre 35°C y 37°C.

Según sus propiedades microscópicas, se dividen en:

- 1) Filamentosos, que se subdividen en:
 - a) **septados**, que pueden no estar pigmentados, como *Aspergillus* y *Fusarium*; y pigmentados, como *Alternaria* y *Curvularia*.
 - b) **no septados**, raros en la queratitis micótica, siendo la *Candida* el principal ejemplo.
- 2) Levaduras, que producen colonias cremosas, siendo *Candida* el principal ejemplo.
- 3) Los hongos dimórficos exhiben propiedades de levadura cuando se cultivan a 37°C y filamentosas cuando crecen a temperatura de 25°C a 30°C. Los principales ejemplos son *Blastomyces*, *Cryptococcus* y *Sporothrix*.

Epidemiología

Se han descrito más de 250,000 especies de hongos y menos de 100 se han asociado con queratitis micótica. Los hongos filamentosos son los más comúnmente identificados, especialmente en regiones de clima cálido. Las levaduras están asociadas con enfermedades de la superficie ocular y el uso/abuso ocular crónico de anestésicos, antibióticos y corticosteroides. Se encuentran más comúnmente en regiones de clima frío. Ya se han descrito contaminaciones por *Fusarium* en soluciones utilizadas para la higiene de lentes de contacto (Tabla 3).

Los hongos dimórficos son las causas más raras de queratitis fúngica y su aislamiento en infecciones conjuntivales es más común.

La frecuencia y distribución de las queratitis micóticas varía según la región geográfica estudiada y la ocupación de los individuos. En Brasil, país de dimensiones continentales, estas frecuencias pueden diferir entre regiones. Los estudios muestran la prevalencia de hongos filamentosos en alrededor del 78-81.5% de los casos, mientras que las levaduras son agentes etiológicos en el 18.5-22% de las queratitis fúngicas. En general, los hongos filamentosos son los principales causantes de las queratitis fúngicas en nuestro medio, representados principalmente por *Fusarium* y *Aspergillus*. Entre las levaduras, *Candida* es la más comúnmente identificada, siendo las especies *albicans* y *parapsilosis* las más frecuentes.

Estos datos fueron observados en un estudio realizado por Carriello e cols (2011), analizando todos los pacientes remitidos al Laboratorio de Microbiología Ocular de la UNIFESP de 1975 a 2007. Se aislaron 364 hongos, 82.4 % filamentosos y 17.6 %, levaduras. *Fusarium* y *Aspergillus* fueron los principales identificados, mientras

que *Candida albicans* fue casi 3 veces más identificada que *Candida parapsilosis* (Tabla 1). Otros estudios más recientes en el mismo laboratorio demuestran una modificación con un mayor número de aislamientos de *C. parapsilosis* que de *albicans* entre estos pacientes (Tabla 2). La relación de 10 queratitis bacterianas por una micótica se observa desde hace más de 30 años en el Laboratorio de Microbiología Ocular del Departamento de Oftalmología de la *Escola Paulista de Medicina*.

El diagnóstico clínico y de laboratorio de las úlceras micóticas suele ocurrir varios días después del inicio de la infección, debido a las características de la evolución de este proceso, que en la mayoría de los casos es lenta.

TABLA 1: Hongos aislados en queratitis infecciosas según la literatura médica

Hongos filamentosos		Hongos de levadura	Dimórficos
No pigmentados	Pigmentados		
<i>Fusarium</i>	<i>Curvularia</i>	<i>Candida</i>	<i>Blastomyces</i>
<i>Aspergillus</i>	<i>Alternaria</i>	<i>Cryptococcus</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Acremonium</i>	<i>Phialophora</i>	<i>Geotrichum</i>	<i>Paracoccidioides</i>
<i>Paecilomyces</i>	<i>Bipolaris</i>	<i>Malassezia</i>	<i>Sporothrix</i>
<i>Penicillium</i>	<i>Exserohilum</i>	<i>Rhodotorula</i>	<i>Histoplasma</i>
<i>Scedosporium</i>	<i>Cladosporium</i>		
<i>Beauveria</i>	<i>Lasiodiplodia</i>		
<i>Metarhizium</i>	<i>Phoma</i>		

TABLA 2: Frecuencia de los principales hongos aislados en el *Laboratório de Doenças Externas Oculares e do Departamento de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina*, en el período 2006-2016 (348 casos de queratitis fúngica).

FILAMENTOSOS	
	Nº de casos (%)
<i>Fusarium</i>	136 (40)
<i>Aspergillus</i>	24 (6,9)
<i>Paecilomyces</i>	13 (3,8)
<i>Penicillium</i>	13 (3,8)
<i>Acremonium</i>	4 (1,2)
LEVADURAS	
	Nº de casos (%)
<i>Candida</i>	
<i>albicans</i>	27 (7,8)
<i>complexo parapsilopsis</i>	52 (15)
<i>guilhermondi</i>	13 (3,8)
<i>Rhodotorula</i>	3 (0,9)

Patogénesis

La presencia de hongos en la córnea provoca una reacción inmunológica de defensa celular y humoral, pero algunos de ellos producen sustancias inmunosupresoras. La fagocitosis celular puede ser un mecanismo de defensa difícil debido a su tamaño. Las levaduras también pueden presentar pseudohifas, dificultando su fagocitosis por parte de los neutrófilos debido a su tamaño y la liberación de sustancias que dificultan el contacto entre estas células.

La función de barrera de la capa epitelial corneal es importante en la prevención de infecciones. En la infección micótica, las células fúngicas se adhieren inicialmente a la superficie del tejido, lo que está mediado por interacciones entre las adhesinas y la superficie epitelial. Las proteínas de la superficie fúngica (manoproteínas) contribuyen a la adhesión epitelial. Al adherirse al huésped, los hongos son reconocidos por los PRR (*pattern recognition receptors*), expresados en las células epiteliales e inmunitarias. Los PRR incluyen los *toll-like receptors* (TLR). La activación de los TLR en el epitelio corneal induce la producción de quimiocinas y el reclutamiento de neutrófilos, que son responsables de más del 90% de las células que infiltran los tejidos. Una gran cantidad de polimorfonucleares se pueden observar en el infiltrado inflamatorio, lo que sugiere que la inmunidad innata es la respuesta dominante, que involucra TLR (*toll-like receptors*) e interleuquinas. También se ha sugerido la respuesta inmune adaptativa, basada en la abundante presencia de células presentadoras de antígenos, como macrófagos y células dendríticas, que migran y maduran en los ganglios linfáticos.

Los hongos, encontrando condiciones favorables, proliferan en la córnea, mediante la producción de diversas proteasas y toxinas, provocando la necrosis tisular. Penetran entre las lamelas del estroma y se profundizan, incluso a través de la membrana de Descemet intacta, llegando a la cámara anterior y progresando a endoftalmitis. A partir de la queratitis, también puede haber invasión de la esclerótica, causando escleritis micótica. Tanto la endoftalmitis como la escleritis secundaria a queratitis son infecciones difíciles de tratar. *Fusarium* puede proliferar en la cámara posterior, localizándose alrededor del cristalino y causando así reclusión pupilar y glaucoma.

Aunque los antígenos que se encuentran en la superficie del hongo son objetivos del sistema inmunitario, la hidrofobina, un complejo proteico insoluble que se encuentra en la capa más externa del hongo, puede impedir que el sistema inmunitario los reconozca.

Los hongos también pueden formar biopelícula y, en esta situación, el proceso infeccioso es más difícil de tratar. La biopelícula es un sistema biológico formado por comunidades de células agregadas y organizadas, incrustadas en una matriz extracelular, que permiten la adherencia a superficies abióticas o bióticas y, por tanto, dificultan la acción de los agentes antifúngicos. Los hongos filamentosos, especialmente el *Fusarium*, y las levaduras, como *Candida*, pueden producir biopelículas y provocar infecciones resistentes al tratamiento.

Factores de riesgo

Uno de los principales factores de riesgo para la infección de la córnea es el traumatismo ocular causado por materia vegetal. También pueden ser beneficiosas las cirugías oculares con alteraciones superficiales, el uso crónico de corticoides tópicos y lentes de contacto con fines ópticos o terapéuticos.

Los traumatismos corneales causados por materia vegetal pueden predisponer a infecciones micóticas de la córnea en un porcentaje que varía del 26% al 100% de los casos en diferentes estudios, siendo los hongos filamentosos el principal agente.

Cualquier situación que favorezca la ruptura de la barrera epitelial corneal puede favorecer la instalación de la infección micótica. Se destacan como factores de riesgo de lesión: cirugías oculares, alteraciones en la superficie ocular, enfermedades alérgicas (atopias y conjuntivitis primaverales), uso crónico de corticoides y lentes de contacto (Tabla 3).

El uso de corticoides tópicos predispone y puede empeorar la queratitis micótica. Los pacientes inmunocomprometidos, como los que tienen el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) y la diabetes, son frecuentemente investigados por esta mayor predisposición, pero los resultados no siempre son concluyentes

TABLA 3: Lista de factores de riesgo para el desarrollo de queratitis fúngica descritos en la literatura.

FACTORES OCULARES

- Trauma
- Inflamación corneal crónica
- Herpes simples
- Herpes Zoster
- Conjuntivitis alérgica primaveral y atópica
- Alteración de la superficie ocular
- Ojo seco
- Queratopatía bullosa
- Queratopatía por exposición
- Usuarios de lentes de contacto
- Uso de medicamentos tópicos
 - Corticosteroides
 - Anestésicos
 - Antibióticos
- Cirugías de córnea
 - Trasplante de córnea
- Cirugía refractiva

FACTORES SISTÉMICOS

- Diabetes mellitus
 - Hansen
 - VIH positivo
-

Cuadro clínico

La queratitis fúngica suele tener un curso indolente.

Síntomas

El paciente puede quejarse de una sensación de cuerpo extraño durante varios días con un inicio lento y progresivo del dolor. La mayoría de los síntomas se asemejan a los de otras infecciones oculares, como las bacterianas y las herpéticas. El ojo rojo, el dolor y la fotofobia se suelen encontrar con intensidad variable según la gravedad de la infección. El absceso, cuando se localiza en la región profunda de la córnea, causado por hongos de crecimiento lento, con poca patogenicidad, cursa con pocos síntomas. Incluso si se encuentra en la periferia de la córnea, es posible que no interfiera con la visión.

La identificación del agente etiológico en la queratitis micótica basada únicamente en los síntomas es difícil. Sin embargo, el análisis de los antecedentes clínicos, los datos de trauma ocular y el uso de corticoides pueden ayudar en la sospecha del agente causante de la infección.

Signos

La agudeza visual puede verse reducida, especialmente en infecciones que alteran la transparencia de la córnea o tienen una fuerte reacción inflamatoria.

La mayoría de los procesos infecciosos comienzan en la superficie de la córnea y se profundizan en el estroma a medida que avanza la enfermedad.

El absceso corneal puede tener un aspecto húmedo o seco, lo que sugiere una levadura o un hongo filamentoso, respectivamente. Los márgenes de las lesiones causadas por hongos filamentosos son irregulares, con apariencia de hifas, mientras que los infiltrados corneales en casos de infección por levaduras tienen límites más distintos.

Las lesiones satélites del infiltrado principal se encuentran con mayor frecuencia en infecciones por hongos filamentosos y son infiltrados inflamatorios con presencia del hongo.

El hipopion se puede encontrar en casos más severos, lo que sugiere una inflamación severa y un peor pronóstico.

Algunas diferencias en los signos clínicos entre la queratitis fúngica filamentosa y la bacteriana son los márgenes de las hifas y las lesiones satélite en la queratitis fúngica, y la fibrina y el hipopión son más frecuentes en la queratitis bacteriana.

La infección fúngica puede progresar a una región más profunda de la córnea, sobrepasando incluso la barrera de la Membrana de Descemet, alcanzando la cámara anterior. Inicialmente se forma una colección de fibrina detrás de la lesión corneal, la desaparición localizada de Descemet en el local, detectada por la OCT. Esta condición invasiva es más común en hongos filamentosos, pero también puede ocurrir en infecciones por levaduras.

Cuando se establece el hipopio, el infiltrado estromal profundo y la fibrina por detrás de la lesión, podemos admitir la contaminación de la cámara anterior y el establecimiento de una infección intraocular denominada endoftalmitis anterior. El reconocimiento de esta situación puede sugerir un tratamiento más agresivo, incluidos los agentes antimicóticos intraoculares. Según encuestas publicadas, se cree que el 0.5% de las queratitis infecciosas pueden dar lugar a endoftalmitis, siendo las causadas por hongos las más frecuentes y el uso de corticoides el principal factor predisponente. La posibilidad de recuperación y curación en estos casos se ve disminuida.

En las queratitis fúngicas pueden ocurrir presentaciones poco frecuentes, como queratoneuritis, úlceras e infiltrado en anillo, simulando otras infecciones como *Pseudomonas* y *Acanthamoeba*.

Las úlceras corneales fúngicas pueden tener un color oscuro, pigmentos producidos principalmente por los hongos *Alternaria* y *Curvularia*.

Las descripciones de infecciones corneales causadas por *Pythium* se han vuelto más frecuentes en países como la India. Es un tipo de hongo que no tiene ergosterol en su membrana celular, provocando contaminación de la córnea por traumatismos y también agua contaminada. Este agente no ha sido identificado como causa de infección corneal en Brasil.

TABLA 4: Aspectos clínicos diferenciales entre queratomicosis por hongos filamentosos y hongos levaduriformes.

	Filamentosos	Levadura
Factores de riesgo	traumatismo de la planta	enfermedad preexistente
Márgenes de lesión	hifas	sin hifas
Aspecto de la lesión	“seca”	“húmeda”
Satélite de lesiones	presente	ausente



Fig. 1 - Foto de biomicroscopía corneal con queratomicosis.

Lesión con bordes de hifas e hipopion extenso.

Fuente: acervo *Departamento de Oftalmologia Universidade Federal de São Paulo*.

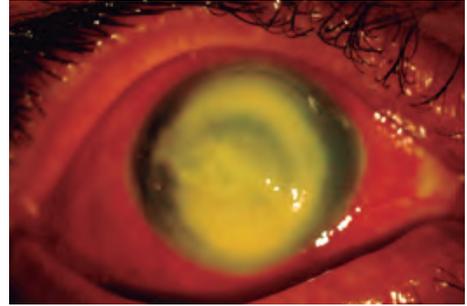


Fig. 2 - Foto de biomicroscopía corneal con queratomicosis.

Infiltrado con un anillo inmune, por hongos filamentosos (*Fusarium*).

Fuente: acervo *Departamento de Oftalmologia Universidade Federal de São Paulo*.

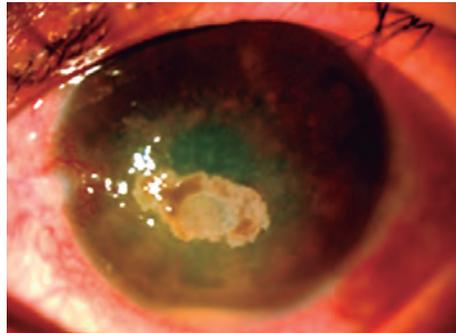


Fig. 3 - Foto de biomicroscopía corneal con queratomicosis.

Infiltrado elevado y pigmentado, hongo filamentoso (dematiáceo).

Fuente: acervo *Departamento de Oftalmologia Universidade Federal de São Paulo*.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe hacerse con otras queratitis bacterianas infecciosas, incluidas las micobacterias atípicas, virales y por *Acanthamoeba*, infiltrados estériles y otras opacidades corneales.

En los casos de queratitis fúngica, los síntomas tienden a ser más insidiosos y con menor reacción inflamatoria inicial, en comparación con los casos de infección bacteriana. Pero, la etiología fúngica debe sospecharse en casos de úlceras infecciosas que no responden al tratamiento antibiótico.

Thomas *et. al.* demostraron, mediante un modelo de regresión logística, que los márgenes irregulares, el infiltrado elevado y las coloraciones diferentes al amarillo son hallazgos asociados de forma independiente a la queratitis fúngica. Según este estudio, si uno de los hallazgos está presente, existe un 63% de probabilidad de infección por hongos, aumentando al 83% si ocurren los tres. Los hallazgos clínicos no son suficientes para confirmar la etiología diagnóstica, siendo necesario el examen de laboratorio del raspado con frotis, cultivo y técnicas de biología molecular (Tabla 4).

Un diagnóstico adecuado es fundamental para determinar y lograr un tratamiento exitoso, aunque muchas veces no es posible. El principal método de diagnóstico es a través del raspado corneal, que debe realizarse con una espátula estéril de Kimura y luego inocularse en portaobjetos para investigación directa y en medios de cultivo. En casos de queratitis profunda, sin compromiso del epitelio y estroma anterior, se puede pasar una aguja de calibre 27 o hilo de seda 6.0 en la lesión para recolectar material. En caso de dos o más cultivos negativos, se puede realizar una biopsia de córnea o, si la cámara anterior está afectada, se puede intentar aislar el hongo en el humor acuoso, hipopión o placa endotelial.

Las tinciones más utilizadas en frotis para la investigación fúngica directa son Gram, Giemsa, KOH, Calcofluor white y Acridine orange. El crecimiento de hongos puede ocurrir en los medios de cultivo en general, pero los más favorables son el agar Sabouraud y Brain Heart Infusion. En caso de sospecha de infección por hongos, estos medios deben ser los últimos en ser inoculados con las muestras en un intento de recolectar material más profundo y aumentar las posibilidades de cultivos positivos. Incluso en laboratorios experimentados, los cultivos pueden ser negativos en alrededor del 20% de los casos. El crecimiento de hongos en agar Sabouraud ocurre en 3 o 4 días, y puede tomar hasta 4-6 semanas de incubación hasta que el cultivo se vuelva positivo.

Las pruebas de susceptibilidad de los hongos a varios antimicóticos no siempre se realizan de forma rutinaria, pero pueden ser útiles para guiar la elección terapéutica y evaluar la virulencia del patógeno.

Las técnicas de biología molecular como la PCR (*Polymerase Chain Reaction*) pueden ser valiosas para el diagnóstico de la queratitis fúngica, ya que pequeñas muestras de material de raspado o biopsia de córnea son suficientes para identificar partículas fúngicas. La disponibilidad de PCR varía entre laboratorios y los altos costos dificultan su implementación.

La microscopía confocal *in vivo* es un método de diagnóstico por imagen no invasivo, con rapidez y alta sensibilidad en la detección de filamentos fúngicos y quistes de *Acanthamoeba*. Sin embargo, la precisión de esta prueba depende de la experiencia del examinador. Por otro lado, la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior se ha utilizado para documentar y monitorear adelgazamientos corneales en córneas infiltradas y para medir el área comprometida durante el tratamiento.

Tratamiento Clínico

La diversidad de respuestas de los diversos agentes a los antifúngicos tópicos y, en ocasiones, las diferencias en la sensibilidad del fármaco específico *in vivo* e *in vitro* muestran la dificultad de elegir el fármaco ideal.

El uso de antifúngicos tópicos es el tratamiento estándar para la mayoría de las queratitis micóticas, pero puede complementarse en algunos casos con la administración oral, subconjuntival e intracamerar. Sin embargo, no todos los antifúngicos pueden utilizarse por todas las vías de administración.

Los fármacos antimicóticos se clasifican en polienos, azoles, pirimidinas, alilaminas, equinocandinas y benzofuranos heterocíclicos.

Polienos

Natamicina: es el fármaco tópico más utilizado para el tratamiento de la queratitis fúngica. Su preparación es manipulada, utilizada a una concentración del 5% (50 mg/mL), actúa sobre el ergosterol presente en la membrana celular del hongo. A diferencia de otros polienos, que forman poros en la membrana, la natamicina inhibe el crecimiento fúngico al inhibir el transporte de aminoácidos y glucosa a través de la membrana celular. Es el fármaco de elección para las queratitis causadas por hongos filamentosos. Es activo frente a *Fusarium* y *Aspergillus* (siendo *A. flavus* la especie menos sensible), incluyendo también en su espectro de acción: *Alternaria*, *Cephalosporium*, *Colletotricchum*, *Curvularia*, *Lasiodiplodia*, *Scedosporium* y *Penicillium*. La administración tópica asegura una concentración eficiente en el estroma corneal en lesiones superficiales, no alcanzando buenos niveles

terapéuticos en el estroma profundo. Al ser un fármaco poco liposoluble y de alto peso molecular, se recomienda la desepitelización corneal para mejorar la penetración del fármaco aplicado tópicamente. La comparación (estudio MUTT I) de eficacia entre natamicina y voriconazol tópicos, mostró que los pacientes tratados con natamicina tenían mejores resultados visuales y menos perforaciones corneales en infecciones por *Fusarium*, efecto similar a los observados en infecciones por hongos no *Fusarium*. Pueden presentarse efectos secundarios al tratamiento, como irritación, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo. A veces, se forma un depósito blanquecino del fármaco adherido a la superficie de la córnea.

Anfotericina B: Fue el primer agente antifúngico utilizado clínicamente para el tratamiento de la queratitis micótica. Interactúa con el ergosterol de la membrana celular, alterando su función con formación de poros y provocando la extrusión del contenido citoplasmático.

Es un fármaco de amplio espectro, activo contra la mayoría de los hongos. Tiene acción antifúngica contra *Candida*, *Cryptococcus* y *Fusarium*. Es muy poco soluble en agua y muy fotosensible. Cuando se usa en altas concentraciones, tiene propiedades fungicidas. Se utiliza en forma de colirio en concentraciones que van del 0.15% al 0.5% y debe diluirse en agua destilada. Debe evitarse la vía subconjuntival en forma de desoxicolato, ya que puede producir necrosis de la conjuntiva. Si esta vía de uso es necesaria, prefiera la forma liposomal. La vía de aplicación tópica de la anfotericina tiene efectos secundarios relacionados con la toxicidad, como queratitis puntata e hiperemia conjuntival. La penetración corneal de la anfotericina es mejor que la de la natamicina y la recomendación de retirar el epitelio para mejorar la penetración en este caso también es válida.

Nistatina: no se usa comúnmente para tratar la queratitis fúngica.

Azoles

Imidazoles: tópico: miconazol, clotrimazol, econazol y oxiconazol.
sistémico: ketoconazol.

Triazoles: tópico: voriconazol, posaconazol.

sistémicos: voriconazol, posaconazol, fluconazol, itraconazol, ravuconazol.

Ketoconazol

El ketoconazol es lipofílico, se usa por vía oral e inhibe la síntesis de ergosterol, lo que conduce a una alteración de la permeabilidad de la membrana celular y a la lisis celular. Tiene buena actividad contra levaduras, incluyendo *Candida*, hongos

dimórficos y con acción limitada contra hongos filamentosos. Su absorción y distribución en los tejidos es buena. Cuando se usa por vía oral, requiere un medio ácido para una mejor absorción (reduciéndose en el uso de antiácidos). Se describe la penetración corneal con el uso oral de ketoconazol. En un estudio aleatorizado, la asociación de ketoconazol oral con antimicóticos tópicos no mostró beneficios adicionales (72 % con ketoconazol oral frente a 68 % sin ketoconazol, Rajaram y cols, 2015). El principal efecto colateral es la hepatotoxicidad, que se observa en el 3.6 % al 4.2 % de los casos; la función hepática debe investigarse antes del uso del fármaco y si el tratamiento persiste más de 3 semanas.

Voriconazol

Es un derivado lipofílico del fluconazol. Actúa disminuyendo los niveles de ergosterol que es un componente esencial en la formación de la membrana celular fúngica. Tiene un amplio espectro de acción en comparación con otros azoles. El Voriconazol tiene actividad antifúngica contra *Candida*, *Cryptococcus* y hongos dimórficos. Muestra una potente actividad contra la mayoría de *Aspergillus*, *Fusarium* y *Scedosporium*. Tiene una excelente actividad *in vitro* con baja concentración mínima inhibitoria (CMI) contra *Candida* y *Aspergillus*, especies que han demostrado ser resistentes a la anfotericina B, fluconazol e itraconazol. Es fungistático a dosis bajas y fungicida a dosis altas. El voriconazol tópico a una concentración del 1% conduce a concentraciones terapéuticas en la cámara anterior y la córnea. El uso oral puede lograr buenos niveles terapéuticos en la córnea y también en la cámara anterior. La comparación del uso oral de voriconazol con ketoconazol en queratitis fúngica demostró una mejor cicatrización corneal y resultado visual final con voriconazol. Los efectos colaterales incluyen alteraciones visuales, cambios en la visión del color y fotofobia. Las quejas visuales ocurren dentro de los 30 minutos posteriores a la administración del fármaco y disminuyen después de 30 minutos. Se deben considerar hepatopatías y cardiopatías secundarias al uso.

El **Itraconazol** tiene una acción similar a otros azoles. Se puede usar por vía sistémica y tópica (a una concentración del 1%). Es principalmente activo contra *Candida*, muchos *Aspergillus* y mínima actividad contra *Fusarium*. Tiene buena absorción sistémica con la administración oral. La hepatotoxicidad es la complicación más temida.

El **Fluconazol** también inhibe la síntesis de ergosterol, lo que conduce a la lisis de la membrana celular fúngica. Es activo principalmente contra *Candida*, excepto la especie *krusei*. Tiene un espectro de acción más limitado contra hongos filamentosos en comparación con otros triazoles. Tiene un bajo peso molecular y una excelente biodisponibilidad oral. Tiene buena penetración en los tejidos oculares. Se utiliza a una concentración tópica de 0.2% (2 mg/ml). Puede causar enfermedades hepáticas y trastornos gastrointestinales.

Esquema Terapéutico en Queratitis Fúngica

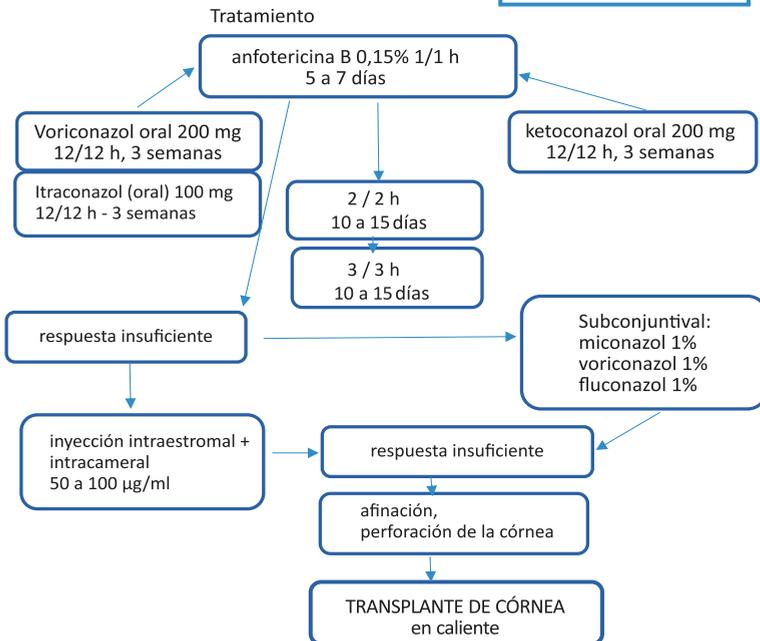
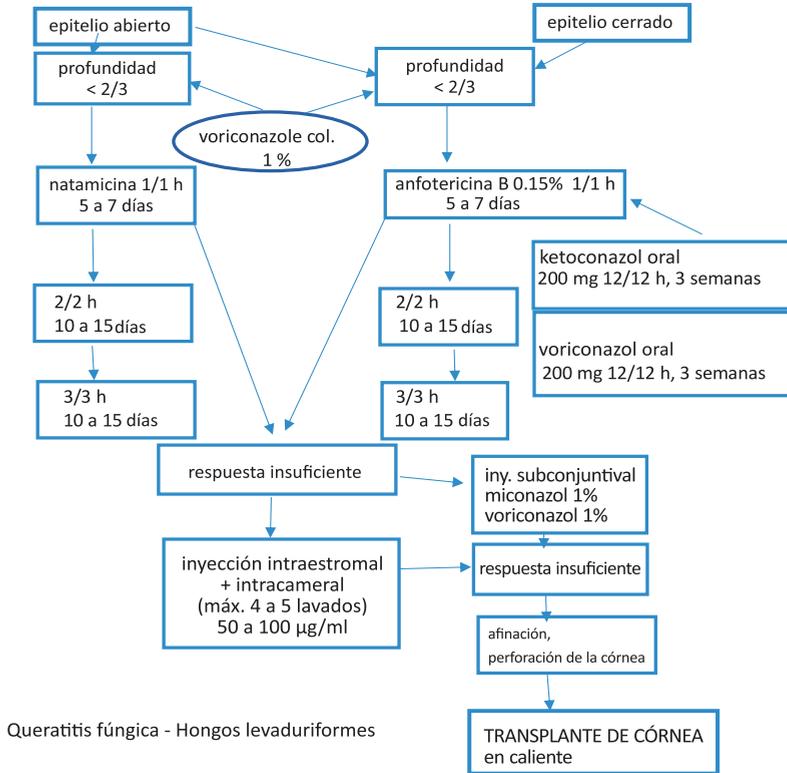
Hongos filamentosos

Tópico:	natamicina 5%, 1/1 h
Sistémico:	ketoconazol (200 mg, 12/12 horas) o voriconazol (200mg, 12/12 horas)
Subconjuntival: (si es muy grave) (0.5 ml)	miconazol 1% o voriconazol 1%:
Intracamerular/estromal:	anfotericina B 50-100 µg / ml

Hongos de Levadura

Tópico:	anfotericina B 0.15%, 1/1 hora
Sistémico:	fluconazol (150 a 200 mg, 12/12 h) o itraconazol oral (200 mg 12/12 h) o voriconazol (200 mg, 12/12 h)
Subconjuntival: (si es muy grave) (0.5 ml)	miconazol 1% o fluconazol al 1% o voriconazol 1%
Intracamerular/estromal	anfotericina B 50-100 µg / ml

TRATAMIENTO



La asociación de fármacos antifúngicos debe usarse con precaución, ya que los resultados aún son divergentes.

Algunos antibióticos tienen actividad antifúngica como la moxifloxacina y la tobramicina.

El cloruro de benzalconio, utilizado como conservante en algunos antibióticos de uso tópico, también puede tener un efecto antifúngico.

El uso de nanopartículas que contienen fármacos antifúngicos puede ayudar en la penetración de estos fármacos en la córnea. Las nanopartículas de plata y su asociación con fluconazol han mostrado buenos resultados.

Se pueden utilizar fármacos antifúngicos más recientes, como ravuconazol, posaconazol, micafungina y anidulafungina, pero algunos no tienen una eficacia satisfactoria para el tratamiento de la queratitis por *Fusarium*, principal agente de la queratitis micótica en nuestro país, además de la dificultad de obtención por precio.

El uso de lentes de contacto con fines terapéuticos puede interferir con la biodisponibilidad de los medicamentos antimicóticos. Algunos polímeros, como pHEMA, utilizados en lentes de contacto, pueden ayudar a mantener esta estabilidad de la concentración del fármaco, pero se necesitan más estudios comprobatorios.

Debe evitarse siempre el uso de corticoides en el tratamiento de la queratitis micótica, especialmente en infecciones por hongos filamentosos, por el riesgo de empeoramiento del cuadro. Se recomienda para los casos en los que sea necesario prescribir un corticoide tras la identificación del agente y tras dos semanas de tratamiento con buena respuesta a los antifúngicos. Como alternativa a los corticosteroides tópicos, la ciclosporina y el tacrolimus, inmunomoduladores que tienen actividad antiinflamatoria, pueden usarse con precaución. Además, parece haber un efecto sinérgico de tacrolimus con antifúngicos.

Otros fármacos han mostrado buena acción contra los hongos y pueden ser utilizados como alternativa, tales como: biguanida, clorhexidina, nitrato de plata y sulfadiazina de plata.

La presencia de biofilms junto a las colonias fúngicas dificulta la penetración de los fármacos. Algunas cepas de *Fusarium solani*, en presencia de biofilms, pueden necesitar concentraciones de anfotericina B 128 veces mayores para eliminar el hongo que cuando se encuentran en su estado planctónico. La natamicina parece mantener su capacidad antifúngica incluso en infecciones con hongos productores de biofilms.

Los péptidos antimicrobianos tienen un potencial significativo para su uso como agente antimicrobiano en infecciones oculares. Están presentes en el ojo, en el lagrimal o sintetizados por células de la córnea y la conjuntiva. Los ejemplos incluyen alfa y beta-defensina, LL-37, alfa 37-aminoácido, entre otros. Pueden usarse como agentes antifúngicos, incluso en infecciones con hongos resistentes a varios fármacos.

Tratamiento Quirúrgico

Inyección intraestromal y de cámara anterior

Este procedimiento ha sido cada vez más utilizado, estando indicado en presencia de endoftalmitis anterior.

La inyección intraestromal se puede realizar con anfotericina B, a una concentración de 5 a 10 microgramos/0.1 ml, y no debe exceder los 20 microgramos/0.1 ml, ya que puede producir edema corneal, proliferación de neovasos y erosión epitelial. El antifúngico se inyecta en la córnea sana cerca de la lesión. El voriconazol puede ser una alternativa al uso de esta vía de tratamiento y debe repetirse cada semana. Aparentemente, la desaparición del hipopion (hasta 3 veces), así como la epitelización corneal, es más rápida.

La inyección de antifúngicos en cámara anterior se realiza cuando existen zonas de adelgazamiento corneal, con riesgo de perforación. En caso contrario, se realiza un lavado, se retira la fibrina y se inyecta anfotericina B. El lavado de cámara anterior se realiza con anfotericina B a una concentración de 50 a 100 microgramos/ml. Se utiliza la doble vía (irrigación-aspiración), entrando a la cámara anterior a través del limbo. El voriconazol también puede ser una alternativa a la inyección intracamerular y debe repetirse cada 2 o 3 días.

Puede ocurrir inflamación de la cámara anterior, especialmente después de la repetición de la inyección, con la formación de membrana pupilar e incluso cataratas. El glaucoma no se ve comúnmente en estos casos.

Trasplante de Córnea Penetrante Terapéutica

A pesar de la identificación del agente etiológico y el tratamiento farmacológico adecuado por varias vías, no siempre se logra la curación del proceso infeccioso. La dificultad para identificar el agente y la demora en instaurar un tratamiento específico contribuyen a resultados insatisfactorios. La mayoría de los medicamentos antifúngicos son fungistáticos, lo que puede dificultar la erradicación de los hongos.

El fracaso del tratamiento clínico ocurre con mayor frecuencia en úlceras grandes con inflamación intraocular intensa concomitante y presencia de hipopión. La intervención quirúrgica con trasplante corneal terapéutico ocurre en $\frac{1}{4}$ de los casos de queratitis micótica, principalmente causadas por especies de *Aspergillus* y otros hongos filamentosos. Es menos probable que las levaduras necesiten una intervención quirúrgica terapéutica. Los trasplantes terapéuticos se realizan, en aproximadamente el 74% de los casos, dentro de las 4 semanas posteriores al inicio de los síntomas.

El objetivo principal del trasplante corneal terapéutico es la erradicación de la infección. La supervivencia de la córnea trasplantada está relacionada con las condiciones de infección en la córnea receptora y el proceso inflamatorio intraocular. La prescripción de corticoides en el postoperatorio de trasplantes terapéuticos debe ser cautelosa, especialmente en infecciones por hongos filamentosos. Si existe la necesidad de utilizar antiinflamatorios en el postoperatorio, se debe dar preferencia al colirio de tacrolimus 0.03 a 0.1%, manipulado en solución acuosa, de 2 a 4 veces al día. La ciclosporina tópica también se puede usar en un intento de controlar el proceso inflamatorio.

Los retrasplantes por recidiva de infección micótica alcanzan el 6.34%, son más frecuentes en el primer mes postoperatorio y tienen a *Fusarium* como principal agente. La recurrencia de la infección fúngica puede estar relacionada con la presencia de hipopion en el preoperatorio, indicando una probabilidad 5 veces mayor cuando existe afectación de la córnea receptora. La recurrencia puede ocurrir en el lecho receptor (70.18%), en la cámara anterior con hipopio (7.02%) y en el segmento posterior (22.81%).

En el postoperatorio se debe mantener la prescripción de antifúngicos tópicos hasta el cierre de la lesión epitelial, generalmente en 7 a 10 días. Después de la restauración de la integridad del epitelio, hay dificultad en la penetración de fármacos antifúngicos. Si hay sospecha de recidiva de la infección, se repite el tratamiento tópico específico. Los antimicóticos orales deben prescribirse durante 2 a 3 semanas. Los antiinflamatorios orales, como los corticoides, pueden utilizarse en casos con repercusión inflamatoria.

Transplante Lamelar

Las queratitis fúngicas también pueden ser tratadas con trasplante lamelar terapéutico (DALK - queratoplastia lamelar anterior profunda). Se pueden observar buenos resultados en esta modalidad de tratamiento, con recurrencia de la infección fúngica en un 7.3%, principalmente en infecciones por *Fusarium*. Se debe tener cuidado al realizar esta técnica quirúrgica, ya que existe el riesgo de que queden hongos en el estroma remanente.

Los trasplantes de córnea lamelar con fines ópticos son cada vez más comunes (DALK - queratoplastia lamelar anterior profunda, DSAEK - Queratoplastia endotelial de denudación automatizada de Descemet, DMEK - Queratoplastia de membrana y endotelio de Descemet), y pueden tener como complicación la queratitis fúngica, que puede modificar la integridad funcional del ojo. La incidencia de queratitis de interfase infecciosa en trasplantes lamelares alcanza el 1%, siendo las infecciones fúngicas más frecuentes que las bacterianas. En un estudio realizado en

instalaciones de preservación de córnea en el Banco de Ojos de Hamburgo (1998-2010), se demostró que el agente causante más frecuente de infección postoperatoria fueron los hongos (62%), y de estos, *Candida* en el 45% de los casos. Suelen ocurrir después de 1 a 3 meses del procedimiento quirúrgico, y por contaminación de la córnea donante. Aparecen infiltrados inflamatorios en la interfaz, con hipopión. El tratamiento se vuelve difícil debido a la localización profunda y la dificultad de penetración de los fármacos antimicóticos tópicos. A menudo son necesarias inyecciones intraestromales e intracamerulares de agentes antifúngicos.

Recubrimiento conjuntival

El recubrimiento conjuntival de la córnea terapéutico puede ser muy eficaz, especialmente en infecciones más superficiales. En lesiones profundas, se debe tener precaución en la indicación, ya que los hongos pueden proliferar debajo del colgajo conjuntival y penetrar en la cámara anterior, causando endoftalmitis. La conjuntiva interfiere con la penetración de fármacos en la córnea. Sin embargo, como se trata de un tejido vascularizado, las posibilidades de que las células de defensa ayuden en el tratamiento son grandes. También existe la dificultad del examen biomicroscópico de la córnea cuando el recubrimiento conjuntival es completo. En úlceras de mayor tamaño se debe realizar un recubrimiento tipo Gundersen. Mientras que, en los más pequeños, el recubrimiento debe ser en faja, mono o bipediculada.

Membrana amniótica

La membrana amniótica se ha utilizado para promover la cicatrización y se puede utilizar después del desbridamiento, en la fase activa de la infección, acortando el tiempo de cicatrización en aproximadamente un 20%. Se ha descrito que la membrana amniótica produce factores de crecimiento que ayudan al crecimiento epitelial.

Crioterapia

La crioterapia asociada con la administración de antifúngicos tópicos se ha utilizado con éxito para tratar infecciones fúngicas de la córnea. Se debe utilizar de 7 a 8 segundos, a una temperatura de -50°C . Se han observado buenas tasas de éxito con la crioterapia, siendo más eficaz en las infecciones por levaduras (92%) que en las infecciones por *Fusarium solani* (82%) y *Aspergillus fumigatus* (66.5 %).

Fototerapia con Láser Argón

En casos con respuesta terapéutica insuficiente y como terapia complementaria, se puede intentar el láser argón. Se observó una mejoría del proceso infeccioso poco después del tratamiento. Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes para certificar el resultado.

Crosslinking (CXL) de colágeno Corneal

El *Crosslinking* (CXL) es una técnica bien establecida para el tratamiento del queratocono progresivo y la ectasia corneal. Su indicación se ha ampliado mucho en los últimos años, incluso como opción terapéutica en el tratamiento de la queratitis infecciosa, denominada PACK-CXL (*photoactivated chromophore for infectious Keratitis*). Dos cromóforos principales han sido y continúan siendo probados, riboflavina fotoactivada con luz ultravioleta (UVA) y riboflavina ya se había utilizado con fines de desinfección, como en bancos de sangre o para la purificación de agua.

El efecto antimicrobiano de CXL parece estar relacionado con varios mecanismos de acción, tales como: efecto citotóxico directo sobre el organismo, aumento de la resistencia de los tejidos a la digestión enzimática provocada por el patógeno y apoptosis celular posterior al procedimiento.

Esta forma de tratamiento, a pesar de poder dificultar la penetración intracorneal de fármacos, ha demostrado ser eficaz en la terapia adyuvante, especialmente para la queratitis bacteriana. Además de actuar en el control de la infección y necrosis corneal, también parece actuar en el alivio del dolor y en la reducción de la respuesta inflamatoria/inmune.

En el tratamiento de la queratitis micótica, la eficacia de PACK-CXL mediada por riboflavina sigue siendo controvertida. Estudios recientes muestran resultados insatisfactorios de esta terapia en el tratamiento de la queratitis fúngica y micobacteriana.

Como alternativa al CXL convencional, se ha utilizado la terapia antimicrobiana fotodinámica (PDAT) asociada con un fotosensibilizador de rosa de bengala. El uso de la terapia con rosa de bengala y luz verde resultó bastante prometedor, *in vitro*, en aislamientos de *Fusarium solani*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* e incluso *Acanthamoeba*. En las evaluaciones comparativas *in vitro* entre la acción de la riboflavina y la rosa de bengala fotoactivada en cepas de *Fusarium*, la rosa de bengala inhibió el crecimiento fúngico de una manera mucho más significativa. Sin embargo, este tratamiento parece ser más superficial debido a la menor penetración de la rosa de bengala, y se necesitan más estudios para establecer su seguridad *in vivo*. Por lo tanto, se debe continuar investigando la aplicación clínica de PACK-CXL.

Obras Consultadas

1. SHARMA, N. & VAJPAYEE, R. B. Fungal *Keratitis*. In: *Corneal Ulcers Diagnosis and Management*, New Delhi: Jaypee Brothers, 2008.
2. POUYEH, B.; GALOR, A.; MILLER, D.; ALFONSO, E. C. Fungal *Keratitis*. In: COPELAND, R.A. & AFSHARI, N. A. *Copeland and Afshari's Principle and Practice of Cornea*. New Delhi: Jaypee Brothers, 2013.
3. MILLER, D.; GALOR, A.; ALFONSO, E.C. Fungal *Keratitis*. In: MANNIS, M. J. & HOLLAND, E. J. *Cornea, Fundamentals, Diagnosis and Management.*, New York: Elsevier, 4a. ed., 2017.
4. MARTINEZ, J. D.; AMESCUA, G.; ALFONSO, E. C. Fungal *Keratitis*. In: COLBY, K.; DANA, R. *Foundations of Corneal Disease*. Geneva: Springer Nature Switzerland, 2020.
5. BEHRENS-BAUMANN, W. *Mycosis of the eye and its adnexa*. Basilea: Karger, 1999.
6. BOURCIER T, SAUER A, DORY A, DENIS J, SABOU M. Fungal *Keratitis*. Journal Francais d'Ophtalmologie, 2017; 40: 307.
7. MAHARANA PK, SHARMA N, NAGPAL R, JHANJI V, DAS S, VAJPAYE RB. Recent advances in diagnosis and management of mycotic *Keratitis*. *Indian Journal Ophthalmology*. 2016; 64(5): 346.
8. MANIKANDAN, P.; ABSDEL-HADI, A.; SINGH, Y. R. B. e cols – Fungal *Keratitis*: epidemiology, rapid detection and antifungal susceptibilities of *Fusarium* and *Aspergillus* isolates from *Corneal* scraping. Biomed Research International, Hindawi, 2019 (Article ID: 6395840).
9. GARG P, ROY A, ROY S. Update on fungal *Keratitis*. *Current Opinion Ophthalmol*. 2016; 27: 333.
10. MAHMOUDI S, SOLEIMANI M, REZAI S. Fungal *Keratitis*: an overview of clinical and laboratory aspects. *Mycoses*. 2018; 61 (12): 916.
11. AUSTIN A, LIETMAN T, ROSE-NUSSBAUMER J. Update on the management of infectious *Keratitis*. *Ophthalmology*. 2017; 124 (11): 1678.
12. SAHAY P, SINGHAL D, NAGPAL R e cols. Pharmacologic therapy of mycotic *Keratitis*. *Survey of Ophthalmology*. 2019; 64: 380.
13. THOMAS PA, KALIAMURTHY J. Nmycotic *Keratitis*: epidemiology, diagnosis and management. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013; 19 (3): 210.
14. VIEIRA, L. A.; BELFORT JR, R. Ceratite micótica. In: BELFORT JR, R. & KARA-JOSE, N. *Cornea clínica e cirúrgica*. São Paulo: Roca, 1997.
15. VIEIRA, L. A.; GONCALVES, J. O.R.; LIMA, A. L. H. Antimicóticos. In: LIMA, A. L. H.; MELAMED, J.; CALIXTO, N. *Terapeutica Clínica Ocular*. São Paulo: Roca, 1995.
16. VIEIRA, L. A.; FREITAS, D. Ceratite Fúngicas. In: KARA-JOSE, N.; FREITAS, D.; MOREIRA, H.; NBOTEON, J. *Doenças da Córnea e Conjuntiva*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2007.

- 17.MASCARO VLDM *et al* . Antifungal susceptibility testing of yeast isolated from Corneal infections. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2003; 66 (5): 647-652.
- 18.HOFLING-LIMA AL *et al* . Estudo laboratorial das micoses oculares e fatores associados às ceratites. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2005; 68 (1): 21-27.
- 19.MARUJO FI *et al* . Distribuição das ceratites infecciosas em hospital terciário no Brasil. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2013; 76 (6): 370-373.
- 20.THOMAS PA, LECK AK, MYATT M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative *Keratitis* caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89 (12): 1554, 2005.
- 21.KAPOOR A, SAHU S, JAIN R, SANGWAN V. Fungal *Keratitis* presenting as radial keratoneuritis. 2014. *BMJ Case Report*; 7.
- 22.BERNHEIM D, DUPONT D, APTEL F e cols. Phytiosis: Case report leading to new features in clinical and diagnostic management to this fungal-like infections. *Int J Infectious Disease.* 2019; 86: 40.
23. CHANIYARA M. H, PUJARI A, URKUDE J, SHARMA N. Bilateral fungal *Keratitis* with ring infiltrates: a rare scenario. 2017; *BMJ Case Rep.*
- 24.THOMAS PA, LECK AK, MYATT M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative *Keratitis* caused by filamentous fungi. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1554–1558.
- 25.KUMAR A, KHURANA A, SHARMA M, CHAUHAN L. Causative fungi and treatment outcome of dematiaceous fungal *Keratitis* in north India. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67 (7): 1048.
- 26.MRAVICIC I, DEKARIS I, GABRIC N *et al* . An overview of fungal *Keratitis* and case report on Trihophyton *Keratitis*. In: SRINIVASAN, M. *Keratitis.*, Croacia: InTech, 2012.
- 27.HANNADY RK, CHU W, FOSTER C. Intraocular penetration of ketoconazole in rabbits. *Cornea.* 1992; 11 (4): 329.
- 28.ISHIBASHI Y. Ketoconazole therapy for keratomycosis. *Am J Ophthalmol.* 1983; 95 (3): 342.
- 29.RAJARAMAN R, BHAT P, VAIDEE V *et al* . Topical 5% natamycin with oral ketoconazole in filamentous fungal *Keratitis*. A randomized Controlled Trial. *Asia Pac j Ophthalmol.* 2015; 4 (3): 146.
- 30.SHARMA N, SINGHAL D, MAHARANA PK *et al* . –Comparison of oral voriconazole versus oral ketoconazole as an adjunct to topical natamycin in severe fungal *Keratitis*: A randomized Controlled Trial. *Cornea.*2017; 36 (12): 1521.
- 31.LALITHA S D, HAUG S, FOTHERGILL AW *et al* . Activity of antibiotics against *Fusarium* and *Aspergillus*, *British J Ophthalmol.* 2015; 93: 116.
- 32.KASPROWICZ MJ, KOZIOL M, GORCZYCA A . The effect of silver nanoparticles on phytopathogenic spores of *Fusarium culmorum*. *Can J Microbiol.* 2010; 56(3):247.
- 33.CIOLINO JB, HUDSON S, MOBBS AN *et al* . A prototype antifungal contact lens . *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52 (9): 6286.

34. MUKHERJEE PK, CHANDRA J, YU C. *et al.* Characterization of *Fusarium Keratitis* Outbreak Isolates: Contribution of Biofilms to Antimicrobial Resistance and Pathogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(8): 4450.
35. MAHARANA P K, SHARMA N, NAGPAL R *et al.* Recent advances in diagnosis and management of mycotic *Keratitis*. *Ind J Ophthalmol.* 2016; 64 (5):346.
36. KEAY L J, GOWER EW, IOVIENO A *et al.* Clinical and microbiological characteristics of fungal *Keratitis* in the United States, 2001-2007: a multicenter study. *Ophthalmology.* 2011; 118 (5): 920.
37. ROSA RH, MILLER D, ALFONSO EC. The changing spectrum of fungal *Keratitis* in south florida. *Ophthalmolog.* 1994; 101 (6): 1005.
38. ANSARI Z, MILLER D, GALOR A. Current thoughts in fungal *Keratitis*: diagnosis and treatment. *Curr Fungal Infect Rep.* 2013; 7 (3): 209.
39. SHI W, WANG T, XIE L *et al.* Risk factors, clinical features and outcomes of recurrent fungal *Keratitis* after *Corneal* transplantation. *Ophthalmology.* 2010; 117 (5): 890.
40. MUNDRA J, DHAKAL R, MOHAMED A *et al.* Outcomes of therapeutics penetrating keratoplasty in 198 eyes with fungal *Keratitis*. *Indian Journal Ophthalmology.* 2019; 67 (10):1599.
41. ZENG B, WANG P, XU LJ. Amniotic membrane covering promotes healing of *Cornea* epithelium and improves visual acuity after debridement for fungal *Keratitis*. *Int J Ophthalmol.* 2014; 7 (5): 785.
42. CHEN Y, YANG, GAO M *et al.* Experimental study on cryotherapy for fungal *Corneal* ulcer. *BMC. Ophthalmol* 2015; 15: 29.
43. PRAJNA NV, RADHAKRISHNAN N, LALITHA P *et al.* Cross-linked assisted infection reduction - A randomized clinical trial evaluating the effect of adjuvant Cross-linking on outcomes in fungal *Keratitis*. *Ophthalmology.* 2020; 127 (2): 159.
44. MARTINEZ, J D; AMESCUA, G; ALFONSO, E C . Fungal *Keratitis*. In: COLBY, K; DANA, R. *Foundations of Corneal Disease*. Cham: Springer, 2020
45. PELLEGRINO F, CARRASCO MA . Argon laser phototherapy in the treatment of refractory fungal *Keratitis*. *Cornea.* 2013; 32 (1): 95.
46. GAO Y, LI C, BU P *et al.* Infectious interface *Keratitis* (IIK) following keratoplasty: a literature review. *Ocul Surf.* 2019; 17 (4): 635.
47. HENRY CR, FLYNN HW, MILLER D *et al.* Infectious *Keratitis* progressing to endophthalmitis, a 15-year study of microbiology, associated factors, and clinical outcome. *Ophthalmology.* 2012; 119 (12):2443.
48. XIE L, SH W, LIU Z, LI S. Lamellar keratoplasty for the treatment of fungal *Keratitis*. *Cornea.* 2002; 21 (1): 33.
49. SHAO Y, YU Y, PEI C. *et al.* Therapeutic efficacy of intracameral amphotericin B injection for 60 patients with keratomycosis. *Int J Ophthalmol.* 2010; 3 (3): 257.
50. YILMAZ T M, MADEN A. A efficacy of intracameral amphotericin B injection in the management of refractory keratomycosis and endophthalmitis. *Cornea.* 2007; 26 (4): 398.

51. QU L, LI L, XIE H. Corneal and aqueous humor concentrations of amphotericin B using three different routes of administration in a rabbit model. *Ophthalmic Res.* 2010; 43 (3): 153.
52. ISELI HP, THIEL MA, HAFEZI F, KAMPMEIER J, SEILER T. Ultraviolet A/riboflavin Corneal cross-linking for infectious *Keratitis* associated with Corneal melts. *Cornea.* 2008;27(5):590-594.
53. HAFEZI F, RANDLEMAN JB. PACK-CXL: defining CXL for infectious *Keratitis*. *J Refract Surg.* 2014;30(7):438-439.
54. OZDEMIR HB, KALKANCIA, BILGIHAN K, et al. Comparison of Corneal collagen cross-linking (PACK-CXL) and voriconazole treatments in experimental fungal *Keratitis*. *Acta Ophthalmol.* 2018.
55. PRICE MO, TENKMAN LR, SCHRIER A, FAIRDCHILD KM, TROKEL SL, PRICE FW, Jr. Photoactivated riboflavin treatment of infectious *Keratitis* using collagen cross-linking technology. *J Refract Surg.* 2012;28(10):706-713.
56. KHAN YA, KASHIWABUCHI RT, MARTINS SA, et al. Riboflavin and ultraviolet light a therapy as an adjuvant treatment for medically refractive *Acanthamoeba Keratitis*: report of 3 cases. *Ophthalmology.* 2011;118(2):324-331.
57. MARTINS SA, COMBS JC, NOGUERA G, et al. Antimicrobial efficacy of riboflavin/UVA combination (365 nm) *in vitro* for bacterial and fungal isolates: a potential new treatment for infectious *Keratitis*. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(8):3402-3408.

RINOSPORIDIOSIS/ OCULOSPORIDIOSIS

Jacob Cohen • Antônio Augusto Velasco e Cruz
Ricardo Carvalho • Ricardo Guimarães

Es una infección crónica que afecta a las mucosas, causada por un hongo que forma granulomas inflamatorios, masas papilomatosas pediculares, localizadas con mayor frecuencia en nariz, rinofaringe y conjuntiva ocular, pero también puede presentarse, con menor frecuencia, en laringe, vulva, el pene y el recto.

Todos los casos descritos en la literatura ocurrieron en India, Ceilán, Sirilanka y en los países de América Tropical. La gran mayoría de los casos se dan en habitantes de las riberas de los ríos, que suelen bañarse allí.

El agente etiológico de la rinosporidiosis fue descubierto y descrito en 1896 por Seber, un estudiante de medicina de la Universidad de Buenos Aires, y denominado en su honor *Rhinosporidium seeberi*. Además de los humanos, el hongo puede parasitar aves y mamíferos. Nunca se pudo cultivar. Las inoculaciones en animales de experimentación fallaron. Naturalmente, viven en la tierra o en ríos de agua poco corriente.

El diagnóstico de la lesión causada por *Rhinosporidium seeberi* es casi siempre inequívoco, pero varios estudios muestran que gran parte de los granulomas piógenos sometidos a exámenes histopatológicos resultaron en lesiones de este hongo.

La histopatología de las lesiones de rinosporidiosis es típica. Debajo del epitelio conjuntival alterado, hay un infiltrado inflamatorio con células polimorfonucleares, linfocitos, células plasmáticas, células epitelioides, así como células multinucleadas de tipo *Langhans*. Estas células pueden tener proporciones variables según el momento más o menos agudo de la inflamación. También está la presencia de vasijas. Sin embargo, el elemento que llama la atención es la presencia de esporangios del hongo, que son estructuras redondeadas, ubicadas debajo del epitelio, y representan la figura histopatológica patognomónica de la enfermedad (Fig. 1).

Esta estructura microscópica puede ser fijada y teñida, por PAS o con Grocot, permitiendo la visualización de esporangios llenos de esporas o vacíos. Cuando están llenas y maduras, miden de 300 a 350 micras de diámetro, limitadas por una doble membrana, la exterior quitinosa y la interior celulósica de la que se originan las esporas.

El primer caso de lesión ocular por *Rhinosporidium seeberi* descrito por nosotros, en 1997, propusimos el nombre de oculosporidiosis, el cual fue aceptado por la Revista *Archives of Ophthalmology*.

El tratamiento de la oculosporidiosis es la extirpación del granuloma. Es posible la recidiva por colonización en otro sitio, donde se formarán otros granulomas, cuyo tratamiento seguirá siendo la extirpación quirúrgica y la cauterización.

Las localizaciones oculares fuera de la conjuntiva son raras, pero se han encontrado en los conductos lagrimales, los párpados, la esclerótica y en la órbita.

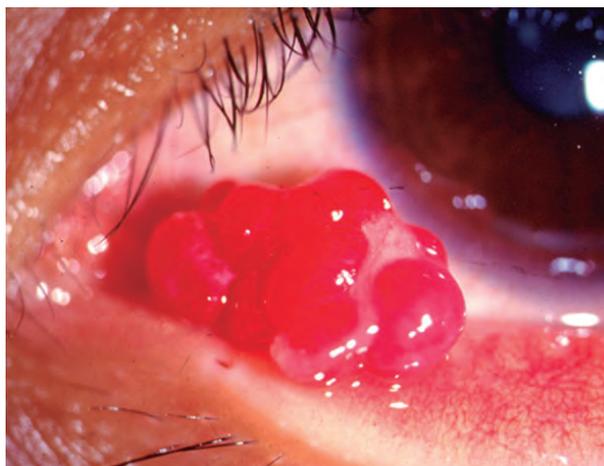


Fig. 1 - Lesión conjuntival pediculada causada por *Rinosporidium seeberi*.

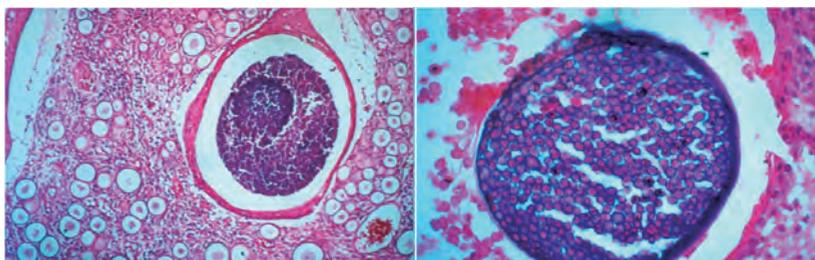


Fig. 2 - Esporangio liberando esporas.

Obras Consultadas

- 1.COHEN, J.M.; CARVALHO, R.A.; CRUZ, A.A.; GUIMARÃES, R. — Oculosporidiose. v. 115, p.1340-1341, 1997.
- 2.SANCHES, B. R., SCHARYL, M., Rhinosporidiosis — un caso con localización conjuntival. Rev. Policlínica de Caracas, 21: 5 1953.

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS OCULAR

Antônio Augusto Velasco e Cruz • Caroline Magalhães
Bárbara Salomão de Almeida Cunha

Introducción

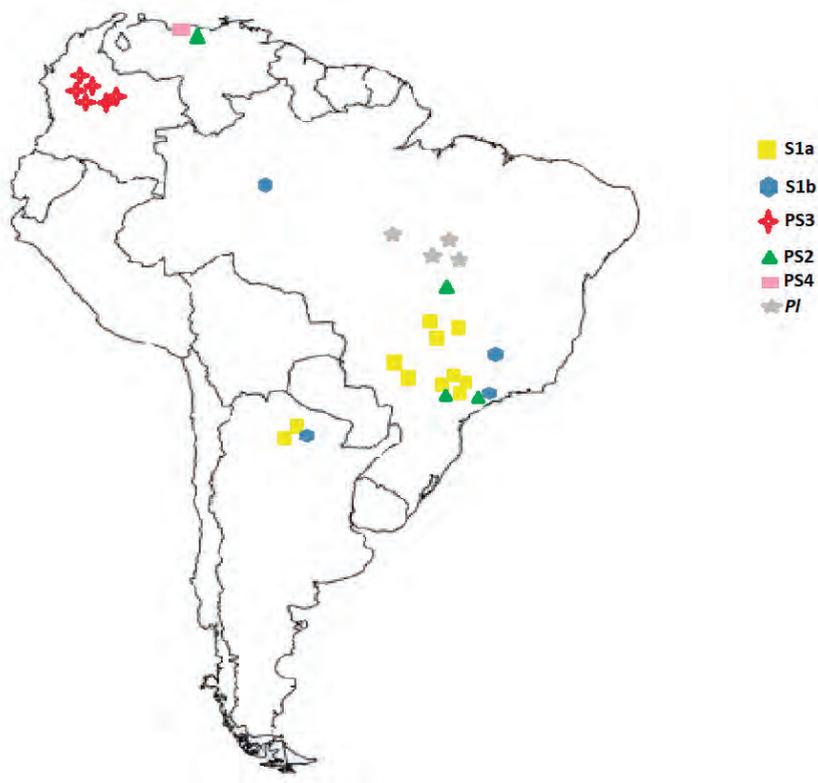
La paracoccidioidomycosis (PCM) es una micosis sistémica, endémica del continente americano entre las latitudes 23°S y 23°N y asociada a la actividad agrícola. Descrito por primera vez en 1908 por Adolpho Lutz, fue reconocido como entidad nosológica en 1971 en el Encuentro Internacional de Micólogos, realizado en Medellín, Colombia.

Etiología

La PCM es causada por hongos ascomicetos dimórficos de la familia *Ajelomycetaceae* y orden *Onigenales*. Originalmente se creía que la micosis era causada exclusivamente por *Paracoccidioides brasilienses* (*P. brasilienses*). Sin embargo, estudios genéticos recientes han revelado que *P. brasilienses* está compuesta por un complejo de grupos de cinco especies filogenéticas distinguidas por biología molecular: S1a, S1b, PS2, PS3 y PS4 y por una especie nueva y única, *Paracoccidioides lutzii* (*P. lutzii*). A lo largo del texto, *Paracoccidioides ssp.* se denominará por la abreviatura “paracoco”.

Como se muestra en el cuadro 1, las especies filogenéticas S1a y S1b se encuentran predominantemente en América del Sur, principalmente en el sureste y sur de Brasil. La especie PS2 tiene una distribución irregular, con casos identificados en Brasil y Venezuela. PS3 es exclusivamente endémica en Colombia y PS4 en Venezuela. *P. lutzii* se distribuye por el Centro-Oeste y la Amazonía (Brasil y Ecuador).

El paracoco es un hongo dimórfico termodependiente. Presenta una forma saprofita, que se encuentra en el medio ambiente y se caracteriza por hifas delgadas, con clamidosporas y conidios. Las condiciones favorables para su crecimiento son: temperaturas moderadas, entre 18° y 26°, humedad relativa alta, vegetación abundante, calor excesivo, suelo ácido y vientos húmedos. La forma de la levadura se encuentra a temperaturas entre 35° y 37°C, siendo la forma existente en el organismo humano.



Quadro 1: Distribución geográfica de las especies filogenéticas del *P. brasiliensis* y *P. lutzii*. Adaptado de Muñoz JF, Farrer RA, Desjardins CA, Gallo JE, Sykes S, Sakthikumar S et al. (2016). Diversity, Recombination and Virulence across the Major Lineages of Paracoccidioides. mSphere. 2016; 1(5): e00213-16. PI = Paracoccidioides lutzii; PS2, PS3, PS4, S1a, S1b = especies filogenéticas do *P. brasiliensis*.

Epidemiología

Como se mencionó anteriormente, el paracoco se desarrolla en ambientes húmedos, cuya temperatura oscila entre los 18°C y los 26°C. Estas condiciones serían propicias para la esporulación y dispersión aérea, responsables de la contaminación del individuo. Debido a estas características ambientales, los países de América Latina, especialmente Brasil, Colombia y Venezuela, presentan las mayores tasas de incidencia de PCM. En Brasil, las tasas más altas de PCM se encuentran en las áreas rurales de los estados de São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul y Rondônia. Como la presencia del hongo se encuentra en lugares de alta humedad, con protección ve-

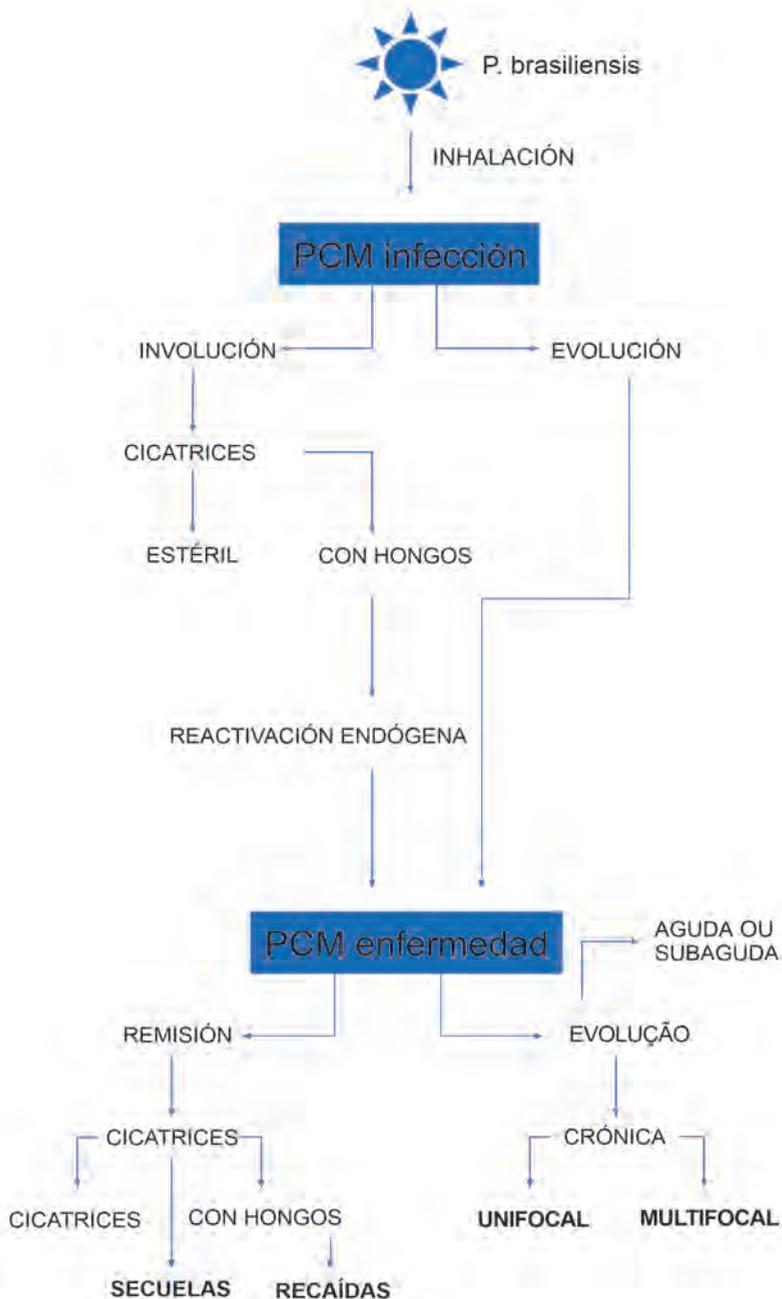
getal o incluso en madrigueras de animales, la enfermedad se asocia a la actividad agrícola, afectando principalmente a sujetos masculinos con edades entre 30 y 50 años. Se cree que el único reservorio animal de paracoco es el armadillo de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*).

Al no ser una enfermedad de declaración obligatoria, no se puede calcular la prevalencia real de la PCM. Sin embargo, se estima que, en Brasil, la incidencia es de aproximadamente 1 a 3 por 100,000 habitantes por año.

Patogénesis

En el pasado, se creía que la infección de la PCM se producía por vía oral, ya que los pacientes relataban el hábito de masticar pasto y verduras, además de que la mayoría presentaba lesiones en la mucosa oral. Con el tiempo se descubrió que la infección ocurre por la inhalación de conidios, propágulos infectantes de los paracocos, es decir, los pulmones son la puerta de entrada del hongo que, una vez en el organismo, asume la forma de levadura. El hongo puede ser destruido por el sistema fagocítico o multiplicarse y desarrollar una lesión granulomatosa, ya sea localmente, en el parénquima pulmonar, o a distancia, por diseminación linfohematógena.

La evolución de la enfermedad depende de la respuesta inmune del individuo, variando desde la resolución espontánea por inhibición del hongo hasta formas agudas con micosis diseminada y formas crónicas uni o multifocales, con periodos de latencia que van de 3 a 60 años. El control de la infección depende de la respuesta inmunomediada de macrófagos y linfocitos T (CD4+ y CD8+), con formación de granulomas compactos. Sin embargo, en los individuos que desarrollan las formas más graves, como la forma aguda, parece haber activación de los linfocitos B, con producción de títulos elevados de anticuerpos específicos, hipergammaglobulinemia y eosinófilos, en detrimento de la respuesta granulomatosa (Cuadro 2).



Cuadro 2: Patogenia y formas clínicas de la paracoccidioidomycosis.

Manifestaciones clínicas

Forma aguda/subaguda

Predomina en niños, adolescentes y adultos jóvenes, pudiendo presentarse en individuos alrededor de los 40 años, sin predilección sexual. Esta forma es más rara y ocurre en alrededor del 5% al 25% de los casos. En algunas regiones endémicas, la frecuencia de la forma aguda puede ser mayor. La PCM aguda se caracteriza por una rápida evolución y diseminación linfática, manifestándose con adenopatías, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas (o mucosas), fiebre, pérdida de peso y en casos raros neumopatía.

Forma crónica

Representa alrededor del 74% al 96% de los casos de PCM, afectando generalmente a adultos varones de entre 30 y 60 años. El cuadro es insidioso, con lesiones pulmonares en el 90% de los casos, siendo también común la presencia de lesiones mucocutáneas.

La forma crónica se clasifica según la gravedad en leve, moderada y grave. La forma leve se caracteriza por pérdida ponderal y afectación de un solo órgano o ausencia de pérdida funcional. La forma grave tiene como principales características una pérdida ponderal superior al 10% y afectación extensa de pulmones y otros órganos, con adenopatías generalizadas y títulos elevados de anticuerpos.

Forma ocular

La prevalencia de afectación ocular es relativamente baja. Existen pocos reportes de casos y pequeñas series de pacientes con formas crónicas en los que se desarrollaron lesiones palpebrales y conjuntivales. La PCM intraocular se describió solo una vez en un paciente con VIH que desarrolló coriorretinitis y endoftalmitis.

Párpados

La PCM del párpado imita los tumores epiteliales malignos. En general, las lesiones destruyen el margen palpebral con pérdida de pestañas y anexos cutáneos (Fig. 1).

Conjuntiva

Las lesiones conjuntivales suelen acompañar a las palpebrales, siendo poco frecuente que se limiten a la conjuntiva. Se caracterizan por conjuntivitis folicular, acompañada de secreción mucopurulenta de intensidad variable. También pueden ser lesiones nodulares o incluso evolucionar con placas hipocrómicas (Fig. 1).

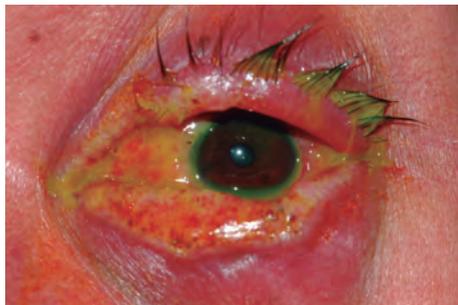


Fig. 1 - Extensa afectación palpebral y conjuntival de PCM.



Fig. 2 - Proceso de cicatrización severa resultante del tratamiento sistémico de la afectación de PCM.

Diagnóstico

La demostración de la presencia del agente etiológico en un examen de esputo fresco, aspirado de ganglio linfático, raspado o biopsia de lesión es el estándar de oro para el diagnóstico. La serología es un método diagnóstico auxiliar, pero es importante para el tratamiento, ya que ayuda en la evaluación de la respuesta del huésped. Por lo tanto, los títulos de anticuerpos específicos más altos contra *P. brasiliensis* ocurren en las formas aguda y diseminada.

La serología tiene una sensibilidad y una especificidad superiores al 90% y al 80%, respectivamente. Están disponibles los métodos de inmunodifusión doble (IDD), contraelectroforesis (CIEF), ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) e inmunoblot (IB). Es importante señalar que las fracciones antigénicas ricas en gp43kDa tienen baja sensibilidad a *P. lutzi*, ya que se preparan a partir de antígenos de *P. brasilienses*.

Tratamiento

El paracoco es sensible a la mayoría de los antifúngicos. Los más utilizados en la práctica clínica son los derivados azólicos (itraconazol, fluconazol, voriconazol), los sulfamídicos (sulfadiazina, cotrimoxazol, etc.) y la anfotericina B (formulaciones de desoxicolato, lípido y complejo liposomal) para las formas graves (Tabla 1).

En pacientes con formas clínicas leves y moderadas se ha utilizado como tratamiento de elección itraconazol a dosis de 200 mg al día, con una duración de hasta 18 meses y, en promedio, 12 meses de tratamiento. Algunos estudios retrospectivos mostraron una mejor eficacia clínica de este fármaco (especialmente en la forma crónica) con una duración más corta del tratamiento, una mejor adherencia a la terapia con una menor relación costo-beneficio en comparación con sulfametoxazol/trimetoxazol (cotrimoxazol).

Esto, sin embargo, presenta algunas ventajas, por estar disponible a través del sistema de salud pública brasileño, tener una presentación intravenosa y poder usarse en niños.

En las formas clínicas graves y diseminadas, el antifúngico de elección es la anfotericina B, en presentaciones de desoxicolato, a dosis de 0.5-0,7 mg/kg/día o formulaciones lipídicas (liposomal o complejo lipídico) a dosis de 3-5 mg/kg/día. La duración del tratamiento puede extenderse hasta 4 semanas, debiendo ocurrir en el menor tiempo posible y buscando la mejor estabilidad clínica del paciente.

Medicamento	Dosis* (diaria)	Duración promedio
Itraconazol	200 mg	9 -10 meses
Sulfametoxazol 800 mg/ Trimetoprima 160 mg	800/160 mg VO 8/8h o 12/12h	18-24 meses
Anfotericina B	Desoxicolato 0.5-0.7 mg/kg Formulaciones de lípidos 3 a 5 mg/kg.	2-4 semanas (hasta la mejoría clínica)**

*Las dosis deben ajustarse para los niños.

**Tratamiento posterior con Itraconazol o Sulfametoxazol/Trimetoprima

Tabla 1: Fármacos utilizados en el tratamiento de la paracoccidioidomicosis (PCM).

La duración del tratamiento debe basarse en criterios de mejoría clínica, radiológica, inmunológica y micológica. No existe posibilidad de cura con la erradicación del hongo del organismo, por lo que el tratamiento apunta al equilibrio entre el parásito y el huésped y cualquier indicio de recidiva debe ser evaluado en seguimiento ambulatorio, con examen clínico y serológico

Tratamiento y evolución de las formas oculares

El tratamiento sistémico actúa sobre las formas oculares, provocando la involución cicatricial de las lesiones. Cuando estos son menores, el resultado es un proceso de cicatrización focal que se resuelve fácilmente con cirugía menor para corregir triquiasis y simbléfarons. Cuando se descuida el estado palpebral con lesiones extensas (Fig. 2), las cicatrices resultantes del tratamiento sistémico son de difícil resolución. Entonces son necesarias múltiples cirugías para corregir entropiones y simbléfarons severos. La neovascularización corneal y la pérdida visual son el resultado final en algunos casos graves.

Obras Consultadas

1. Brasileiro Filho, G. Bogliolo — Patologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2016.
2. Cavalcante RS, Sylvestre TF, Levorato AD, Carvalho LR, Mendes RP. Comparison between Itraconazole and cotrimoxazole in the treatment of paracoccidioidomycosis. *Plos Negl Trop Dis*. 2014 Apr;8(4):e2793.
3. Cruz AA, Zenha F, Silva JT Jr, Martinez R (2004) Eyelid involvement in paracoccidioidomycosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 20(3):212–216.
4. Lutz A. Uma mycose pseudococcidica localizada na bocca e observada no Brazil. *Contribuição ao conhecimento das hyphoblastomicoses americanas. Brazil Médico*. 1908;13:121-24.
5. Martinez R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. *J Fungi*. 2017 Jan;3(1):1.
6. Muñoz JF, Farrer RA, Desjardins CA, Gallo JE, Sykes S, Sakthikumar S, *et al*. Genome diversity, recombination, and virulence across the major lineages of *Paracoccidioides*. *mSphere*. 2016 Sep;1(5):e00213-16
7. Moreira APV. Paracoccidioidomicose: histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, formas clínicas, diagnóstico laboratorial e antígenos. *Bol Epidemiol Paulista*. 2008 Mar; 5(51).
8. Shikanai-Yasuda MA, Pôncio Mendes R, Lopes Colombo A, Queiroz Telles F, Kono A, Mello Miranda A, *et al*. II Consenso Brasileiro em Paracoccidioidomicose 2017, *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 2018; 27(núm. esp.):e0500001.
9. Silva, M. R., R. P. Mendes, J. C. Lastoria, B. Barraviera, S. A. Marques, and A. Kamegasawa. 1988. Paracoccidioidomycosis: study of six cases with ocular involvement. *Mycopathologia* 102:87–96.
10. Teixeira MM, Theodoro RC, Oliveira FF, Machado GC, Hahn RC, Bagagli E, *et al*. *Paracoccidioides lutzii* sp. nov.: biological and clinical implications. *Med Mycol*. 2014 Jan;52(1):19-28.

CAPÍTULO V

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR NEMÁTODOS

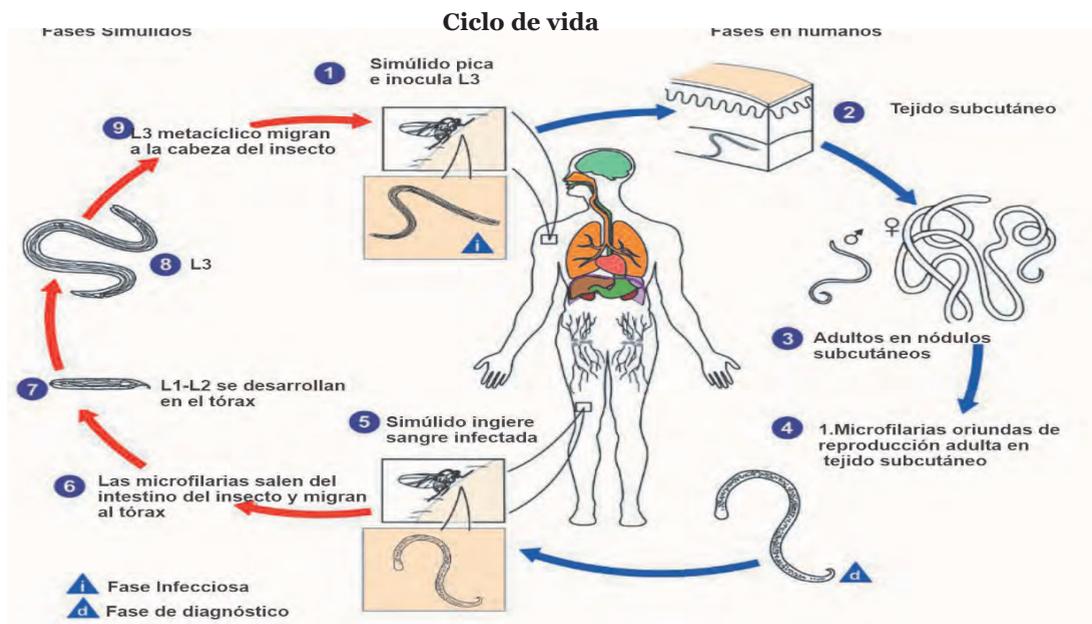
ONCOCERCOSIS COMPROMISO OCULAR

Sérgio Bessa • Felipe Pessoa • Victor Py-Daniel • Jacob Cohen

La oncocercosis o enfermedad de Robles en Centroamérica es una enfermedad filarial transmitida por pium y moscas negras, asignándose a diferentes géneros o subgéneros (Fig. 1), según la línea taxonómica adoptada. Es causada por el parásito *Onchocerca volvulus* y se manifiesta clínicamente como una enfermedad de la piel con picazón, pero también puede causar un amplio espectro de afectación ocular que puede progresar hasta la ceguera total e irreversible si no se trata.

El agente etiológico de la oncocercosis fue descrito por primera vez en 1893 por Leuckart como filaria *volvulus* e incluido en el género *Onchocerca* por Railliet y Henry en 1910. En 1915, Rodolpho Robles encontró la filaria en Guatemala, siendo descrita por Brumpt con el nombre de *O. caecutiens* o filaria que ciega, considerando las diferencias clínicas y epidemiológicas entre las especies africanas americanas.

En el hombre, los gusanos adultos, aislados o no, generalmente apareados, habitan nódulos fibrosos en el tejido subcutáneo o en planos aponeuróticos (Fig. 2). También se pueden encontrar libremente en los tejidos. Las hembras miden entre 33.5 a 50 mm de largo y los machos de 19 a 42 mm. Las microfilarias (embriones) producidas por las hembras fecundadas, cuando están libres, migran a través del tejido conjuntivo de la piel y linfáticos superficiales. No tienen vaina y la porción posterior está desprovista de núcleo. Pueden tener dos tamaños: unos miden de 150 a 287 μm de longitud por 5 a 7 μm de ancho y otros de 285 a 36 μm de longitud por 6 a 9 μm de ancho.



Epidemiología

Históricamente, en la década de 1990, se estimó que en las áreas conocidas como regiones endémicas de oncocercosis de África y Centroamérica y en los focos de América del Sur y el Cercano Oriente, según investigaciones de Taylor (1990), había una población de más de cien millones de habitantes. Sin embargo, se desconocía el número de personas infectadas y las estimaciones de los estudios de Taylor (1990) y Choyce (1964) oscilaban entre 18 y 50 millones. Estos estudios afirmaban que la situación podría ser mucho más grave de lo que estas cifras hacían suponer en áreas hiperendémicas, más de la mitad de las personas infectadas se quedarían ciegas y más del 40% de ellas estarían ciegas antes de cumplir los 40 años.

La principal zona endémica de oncocercosis en las Américas se encuentra en Guatemala. El país está ubicado en Centroamérica y tiene un territorio montañoso en buena parte de su extensión, casi la mitad conformado por tierras altas con grandes oscilaciones climáticas y de suelos, lo que permite una agricultura muy variada. La mayor parte de la población vive en las tierras altas donde el frío obliga a la gente a usar ropa que deja pocas áreas expuestas a los pium. El índice de lluvia es elevado, alcanzando los 10,000 mm/año. Las tierras más productivas se encuentran al pie de las montañas, formando una franja a lo largo del Océano Pacífico, donde se cultiva principalmente café. Estas regiones cafetaleras tienen una población más densa que otras con un gran flujo migratorio, especialmente en época de cosecha. Esta es precisamente la zona endémica de la oncocercosis en Guatemala y este tipo de geografía es más o menos típica de las demás regiones oncocercóticas de las Américas.

Aunque de menor magnitud que las manifestaciones de oncocercosis en Centroamérica, se han descrito focos aislados de la enfermedad en Ecuador y Colombia, Venezuela y Brasil.

Los focos de Ecuador y Colombia fueron discretos. En Colombia, la oncocercosis fue descrita originalmente en 1965 por (Aziz & Lihj) en un área aislada del río Micay, cerca de la costa del Pacífico. Se trataba de un foco de baja prevalencia, con un 15% de positividad y manifestaciones clínicas raras, pero con indicios de que la prevalencia podría ser superior a la detectada. El principal vector era *Simulium exiguum* (= *Notolepria exigua*). La población local, predominantemente negra, parece descender de esclavos traídos por los españoles desde África Occidental.

El foco de Ecuador ubicado en la Provincia de Esmeraldas, al noroeste del país, tenía una población mayoritariamente negra y mulata con unos pocos indígenas Cayapas. La prevalencia de la localidad de San Miguel de Cayapas y Zapallo Grande

fue alta, con 72 biopsias positivas en 87 personas examinadas, es decir, 83% de positividad. Las manifestaciones clínicas parecieron ser más frecuentes que en el foco colombiano. Los posibles vectores en la Región fueron *S. quadrivittatum* (= *Coscaroniellum quadrivittatum*) y *N. exigua*. Los oftalmólogos encontraron un 47% de personas infectadas, con algún problema ocular y una tasa de ceguera de alrededor del 2.8%, presumiblemente por oncocercosis.

En Venezuela se conocen dos áreas oncocercóticas, la más antigua corresponde a dos grandes focos en las porciones Oriental y Central de la cadena de montañas de la costa, representados por áreas boscosas entre 250 y 1300 m sobre el nivel del mar. En estas áreas el nivel de transmisión fue bajo, alrededor del 2.5% de la población. Otra área oncocercótica venezolana tiene características completamente diferentes. Fue Moraes et col. (1973) quienes despertaron la curiosidad de los venezolanos al describir la presencia de oncocercosis en indígenas Yanomani examinados en territorios brasileños, muy cerca de la frontera venezolana. El conocimiento del comportamiento nómada y el gran intercambio social entre los Yanomami sugirieron la presencia de la enfermedad también del lado venezolano y demostraron que la oncocercosis tenía mayores tasas de endemicidad y diseminación allí, con el vector *S. cuasisanguineum* (= *Cerqueirellum oyapockense*) en lugares bajo el nivel del mar y *S. pintoï* (= *Thyrsopelma guianense*) sobre el nivel del mar. Estudios más recientes han demostrado que la población Yanomami de la Sierra de Parima (sur de Venezuela) estaba más densamente parasitada por *O. volvulus* de lo que se suponía anteriormente, con un 76.4 % de la población mostrando microfilarias en biopsias de piel y más del 90% mostrando positividad en la prueba serológica de ELISA. Las lesiones oculares estaban presentes en el 47% de la población, pero los casos de ceguera aún eran raros.

La existencia de este foco en el sur de Venezuela debe considerarse como único con Brasil. En Brasil, es reconocido en las montañas del extremo norte del país. La enfermedad afecta a los indígenas Yanomami/Ye'Kuana y se cree que *Onchocerca volvulus* fue introducida por la contigüidad de áreas venezolanas más antiguas o, alternativamente, por misioneros extranjeros en misiones de catequesis entre los indígenas. Los primeros casos descritos por Bearzoti *et al.* en 1967; y por Moraes y Dias en 1972 quienes irónicamente detectaron la enfermedad en misioneros extranjeros o sus familias. Según Moraes, estas personas adquirieron la infección, posiblemente mientras convivían con los indígenas Yanomami. De hecho, el foco endémico brasileño fue descrito por Moraes y Dias en 1972; Moraes y Chaves en 1974 y a lo largo de la década por Moraes *et al.* en 1978. Las observaciones sobre el

foco de oncocercosis en el área del río Auaris, Roraima, Brasil, fueron descritas por Moraes *et al.* en 1979 con características de alta endemicidad - hasta el 91% de los individuos mayores de 15 años, con microfilarias en la piel, pero con baja densidad de infección - menos de 15 microfilarias por mg de piel. Un estudio más reciente realizado por Chaves, en 1994, en 410 yanomami, registró 74.63% de positividad para oncocercosis en biopsias de piel – densidad parasitaria que oscila entre 1 y 114 mf/mg y 65.4% de manifestaciones oculares típicas de oncocercosis – queratitis puntata 60%; queratitis esclerosante 5.4%. En este estudio no se detectó ningún caso de ceguera.

En África, la oncocercosis se presentó en un área mucho mayor que en Centroamérica, registrando varias regiones endémicas, al Norte, Sur y Este. No es posible hacer generalizaciones climáticas o geográficas. Sin embargo, se puede distinguir aproximadamente entre zonas de bosque y sabana, en las que el cuadro clínico de la oncocercosis difiere tanto en la clínica dermatológica como en el aspecto oftalmológico. Aunque las tasas de prevalencia y la intensidad de la infección individual pueden ser elevadas, tanto en la selva como en la sabana, existen grandes diferencias en la distribución de la enfermedad, en las manifestaciones clínicas y en el grupo de edad en que se manifiesta inicialmente la enfermedad.

En la década de 1990 se inició el trabajo del OEPA (Programa de Eliminación de la Oncocercosis para las Américas) con sede en Guatemala, que llevaron, en la actualidad (2020), al reconocimiento oficial de la interrupción de la transmisión de *Onchocerca volvulus* en los siguientes países: Ecuador, Colombia, Guatemala y México y el norte de Venezuela, permaneciendo apenas el único gran foco binacional Brasil-Venezuela, ubicado en el área Yanomami/Ye'Kuana.

La enfermedad

Las manifestaciones clínicas de la oncocercosis son esencialmente cutáneas y oculares. La filaria madura y se reproduce en nódulos subcutáneos. Estos son fibrosos, redondeados y pueden detectarse sobre prominencias óseas. Miden alrededor de 3 cm de diámetro y suelen contener 2 o más gusanos adultos enovelados. En ocasiones se localizan en las placas faciales profundas, siendo impalpables en estas localizaciones. Cuando son superficiales, se hacen palpables después de 01 año del inicio del proceso infeccioso. Son fácilmente móviles, particularmente en los planos óseos, cuando se localizan en la cresta ilíaca, región sacroilíaca, trocánter mayor, frontal y hombros (Fig. 3).

A partir de los nódulos oncocercóticos, las hembras producen microfilarias que migran especialmente a la dermis superior y tracto visual, donde desencadenan, sobre todo después de muertas, enfermedades dermatológicas y oculares. Tanto una como otra, parecen depender más de la actividad similar a la de endotoxinas (derivada de simbiontes bacterianos) que de los tejidos muertos de los parásitos (Fig. 4).

Diagnóstico

Manifestaciones cutáneas

En la piel, la *O.volvulus* muerta puede producir prurito, liquenificación “malmorado” o “erisipela de la costa”, despigmentación retardada, atrofia, linfadenopatías y nódulos. Algunos pacientes pueden no tener ningún síntoma a pesar de la presencia de microfilarias en la piel.

La afectación de la piel se manifiesta principalmente por prurito, con o sin exantema. Las lesiones papulares pueden ser pequeñas y agrupadas o grandes y dispersas. El prurito es casi siempre muy intenso, dando lugar a excoriaciones y a veces a ulceraciones e infección secundaria: constituye este aspecto la condición conocida como *craw-craw* o gale *filariene* (Fig. 5).

La liquenificación es el resultado del prurito crónico, debido a que la piel está seca, escamosa, tomando un aspecto de piel de mosaico o de *lizard skin* “mal morado” o “erisipela de la costa” son denominaciones comunes en Guatemala y México, respectivamente. Se caracteriza por un edema duro, generalmente localizado en la cara, con un marcado aumento del tamaño de las orejas. En algunos casos, la piel adquiere un color verdoso. Los pacientes con una evolución crónica de estas manifestaciones presentan un envejecimiento cutáneo precoz, simulando, en ocasiones, *facies* leonina (Fig. 6). Estas manifestaciones se han atribuido a la presencia de nódulos en cabeza y cuello. Estudios recientes han demostrado una mayor cantidad de microfilarias en la piel de la cabeza y el cuello. Las regiones ubicadas en el tronco, las extremidades superiores o los muslos pueden ser el sitio de estas manifestaciones, presentando los pacientes un aumento de la temperatura corporal y una sensación de malestar general.

En casos crónicos, pueden surgir áreas acrómicas con islotes de piel sana alrededor de folículos pilosos. Estas lesiones se localizan preferentemente en los miembros inferiores, en particular, en la superficie anterior de las piernas y menos frecuentemente en el escroto y el pene; se llaman *leopard skin* (Fig. 7).

El estado más avanzado del compromiso cutáneo se caracteriza por atrofia de la piel, pérdida de elasticidad y envejecimiento prematuro de las zonas afectadas. Es

responsable del abultamiento generalmente en el área de la ingle en pacientes masculinos. Se forman verdaderos sacos pedunculados, que contienen ganglios linfáticos inguinales o femorales - *hanging groin*, responsables de una alta prevalencia de hernias en los hombres.

Manifestaciones oculares

Desde el punto de vista oftalmológico, el único hallazgo con valor diagnóstico concluyente es la presencia de microfilarias de *O. volvulus* en la córnea y cámara anterior del ojo (Fig. 6). Sin embargo, otras manifestaciones pueden ser sugestivas de la enfermedad: queratitis puntacta, queratitis numular, queratitis esclerosante, lesiones de *craket ice* (línea blanca) y *snow storm* (múltiples lesiones blanquecinas localizadas en la parte inferior de la córnea) e iritis piriforme oncocercótica, entre otras. También hay que destacar que estas manifestaciones son posteriores a la penetración de las microfilarias en el tejido ocular (Fig. 7).

Las microfilarias de *O. volvulus* migran extensamente a lo largo de la dermis superior y pueden penetrar en el globo ocular, provocando, eventualmente, alteraciones capaces de conducir a la ceguera. Este es el principal componente clínico de la oncocercosis, sin el cual la enfermedad sería una dermatosis más de poblaciones subdesarrolladas, y ciertamente no despertaría mayor interés. La oncocercosis es una de las principales causas de ceguera en el mundo debido a su alta prevalencia en el continente africano.

Todas las alteraciones en los ojos resultan de reacciones inflamatorias alrededor de las microfilarias que mueren dentro del ojo. Al morir, las microfilarias liberan las bacterias endosimbióticas del género *Wolbachia* que, a través de un mecanismo similar a la respuesta del lipopolisacárido (LPS), activa el TLR4 (*toll-like receptor 4*) y desencadena una reacción inflamatoria responsable del cuadro ocular. El proceso es lento y acumulativo, y la patología significativa solo se observa cuando las infecciones masivas persisten durante varios años. Las microfilarias ingresan al aparato visual a través de la conjuntiva bulbar y penetran el globo al nivel del limbo. Desde allí invaden la córnea, el humor acuoso y el iris, alcanzando el segmento posterior del ojo, pasando por las vainas de los vasos ciliares anteriores y los nervios hasta las porciones periféricas de la coroides y la retina. La lesión más precoz es la queratitis puntacta, que consiste en áreas discretas blanquecinas de la córnea, cada una de las cuales representa una reacción inflamatoria alrededor de una sola microfilaria. Estas alteraciones no alteran la visión y, en esta etapa, el paciente solo se queja de prurito conjuntival. No hay registros de cambios específicos en la conjuntiva, pero

Choyce (1967) menciona un espesamiento amarillo después de muchos años de infección y registra la presencia de microfilarias vivas en fragmentos conjuntivales obtenidos durante la enfermedad activa. De ahí las microfilarias migran a la córnea, entre la membrana de Bowmann o justo debajo de ella. Las larvas vivas tienen el mismo índice de refracción que la córnea y, por lo tanto, son difíciles de observar. No hay reacciones de microfilarias vivas; el *O. volvulus* es un parásito bien adaptado que no causa reacciones adversas en huéspedes vertebrados; tanto las lesiones cutáneas como las oculares resultan de reacciones a los parásitos muertos o, más específicamente, a endosimbiontes (Fig. 7A).

Cuando las microfilarias localizadas en el humor acuoso (Fig. 8) mueren, liberan bacterias *Wolbachia* que desencadenan una reacción inflamatoria en la base de la cámara anterior que evoluciona progresivamente hacia la parte inferior del iris, tirando de ella hacia abajo y distorsionando la pupila, que se vuelve piriforme y corectópica (Fig. 9). A menudo ocurren episodios de iritis aguda que conducen a sinequias posteriores, iritis crónica y, a veces, glaucoma y cataratas secundarias. La iridociclitis oncocercótica es quizás la forma inflamatoria recurrente responsable de la mayoría de las cegueras causadas por la oncocercosis.

El nervio óptico también puede lesionarse directamente por microfilarias o atrofia óptica secundaria asociada con coriorretinitis.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la oncocercosis debe realizarse con las siguientes patologías:

Dermatitis papular - se debe considerar la diferenciación con sarna, hipersensibilidad a las picaduras de insectos y pioderma.

Liquenificaciones - deben descartarse eczemas crónicos de otra etiología.

Despigmentación - eliminar la mole terciaria endémica del Alto Río Negro y otras zonas de la Amazonía

Atrofia cutánea - diferenciar entre anetodermias y cicatrices residuales.

Elefantiasis - debe diferenciarse de otras filariasis, de infecciones estreptocócicas repetidas, linfogranuloma venéreo, cromomicosis y malformaciones congénitas hereditarias.

Nódulos - deben distinguirse de los lipomas, quistes y nódulos yuxtaarticulares del pian tardío.

En la oncocercosis, la **biopsia** representa el mejor método para el diagnóstico parasitológico de las microfilarias (Fig. 10). La perfecta ubicación de las microfilarias es muy importante. En áreas donde hay presencia concomitante de filariasis circulante en sangre periférica, esta diferenciación es necesaria, ya que, aunque rara, es posible la contaminación del material de biopsia con sangre. En nuestro

medio, donde existen grandes focos de *Mansonella ozzardi*, ya hemos observado esta superposición.

Los métodos utilizados en la biopsia cutáneas pueden ser cualitativos y cuantitativos, a saber:

Método Cualitativo – Las biopsias se pueden realizar con una aguja que, al ser introducida levemente en la piel y traccionada, permite seccionar, con navaja o tijera, obteniendo colgajos de aproximadamente 3 mm. El fragmento obtenido se coloca inmediatamente en una gota de agua destilada o solución salina sobre una lámina. El examen microscópico se realiza con un objetivo de 10X. Desde los 10 minutos hasta la media hora, se observa que las microfilarias se desprenden de la piel. Con la ayuda de estiletos se puede lacerar el fragmento de piel, facilitando así la salida de las microfilarias.

Método Cuantitativo - Se utiliza la misma técnica, pero como los fragmentos extraídos con hojas de afeitar o tijeras, son irregulares, es necesario pesarlos para calcular el número de filarias por miligramo de piel. Usando el *punch*, este procedimiento no es necesario, porque los fragmentos son uniformes.

Tratamiento

Tras años de utilizar la suramina sódica y la dietilcarbamazina en el tratamiento de la oncocercosis, actuando la primera sobre los gusanos adultos y la segunda sobre las microfilarias, las reacciones adversas de estos fármacos sumada a su alta toxicidad indicaron la necesidad de recursos terapéuticos más eficientes.

A partir de la década de 1980, este vacío comenzó a cubrirse con la administración de ivermectina -un vermífugo de uso veterinario- en pequeñas dosis, que surgió como una buena opción para el control de la oncocercosis.

La ivermectina es un fármaco muy potente que actúa en todas las etapas de desarrollo de los parásitos nematodos, inmovilizando las microfilarias al inducir parálisis tónica de la musculatura. El fármaco tiene poco efecto sobre las filarias adultas, pero evita que las microfilarias salgan del útero de las hembras. La dosis utilizada es de 150 ng/kg, en dosis única anual (Mectizan 6 mg) administrada por vía oral durante 10 a 15 años, el promedio de vida de los gusanos adultos.

Los estudios han demostrado que, cuando se usa en la forma recomendada, el medicamento reduce la carga parasitaria en la piel y los ojos en un 75% después de dos años de tratamiento.

El descubrimiento de que las manifestaciones clínicas de la oncocercosis (tanto oculares como dermatológicas) pueden estar mucho más relacionadas con las bacterias endosimbióticas de las filarias que con los propios parásitos, abre la posibilidad de utilizar antibióticos como la doxiciclina en el tratamiento de pacientes con oncocercosis.

También es importante, como recurso terapéutico, la extirpación quirúrgica de los nódulos donde se encuentran los gusanos adultos, pero esta medida por sí sola no constituye un tratamiento definitivo de la enfermedad, debido a que algunos nódulos pueden localizarse en regiones no palpables, haciendo imperativa la administración oral de ivermectina y doxiciclina como recursos medicinales de excelencia.

Profilaxis

La profilaxis de la oncocercosis no difiere de la de otros parásitos transmitidos por vectores y requiere tanto el tratamiento de los pacientes como la lucha contra el mosquito transmisor; sin embargo, la eliminación completa del transmisor es una tarea inviable en los brotes del continente americano debido a la ineficacia de las aspersiones dadas las características ecológicas de la Región. Sería recomendable el control epidemiológico de las personas que migran de áreas endémicas de la enfermedad, considerando que existe una clara adaptación transmisiva de varias especies de simúlidos (vectores) en diferentes áreas además de la reconocida como originaria de *Onchocerca volvulus* (que es el continente africano), pero al ser una enfermedad acumulativa, tanto en número de picaduras como en tiempo de exposición, no debe haber ningún tipo de pánico respecto a la propagación pandémica de esta filariasis. Además, dado que la inhibición de la embriogénesis es un efecto prolongado del uso de doxiciclina, los antibióticos pueden constituir una alternativa muy prometedora no solo para el tratamiento individual de los pacientes sino también para el control de la transmisión de microfilarias por el vector.



Fig. 1 - Pium / Jejenes - *Simulium oyapockense* (= *Cerqueirellum oyapockense*).



Fig. 2 - Enovelado de gusanos adultos.



Fig. 2 - Oncocercoma en el cuero cabelludo.



Fig. 3 - Nódulos subcutáneos (iliasis adultas). OEPA



Fig. 4 - Microfilarias *O. volvulus*.



Fig. 5 - Infección secundaria (*craw-craw*).



Fig. 6 - Facies leonina (OEPA).



Fig.7 - Leopard skin (OEPA).



Fig. 7 A - Queratitis puntacta y Numular.

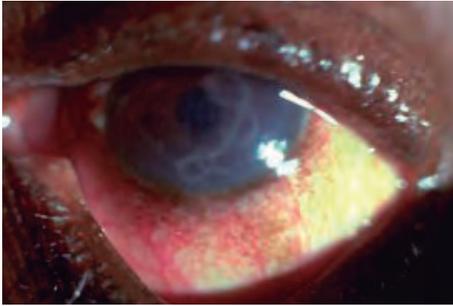


Fig. 8 - Presencia de microfilarias en la cámara anterior.

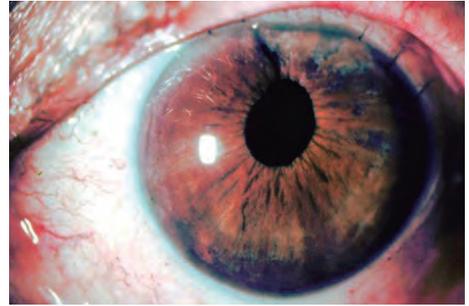


Fig. 9 - Pupila piriforme oncocercótica.

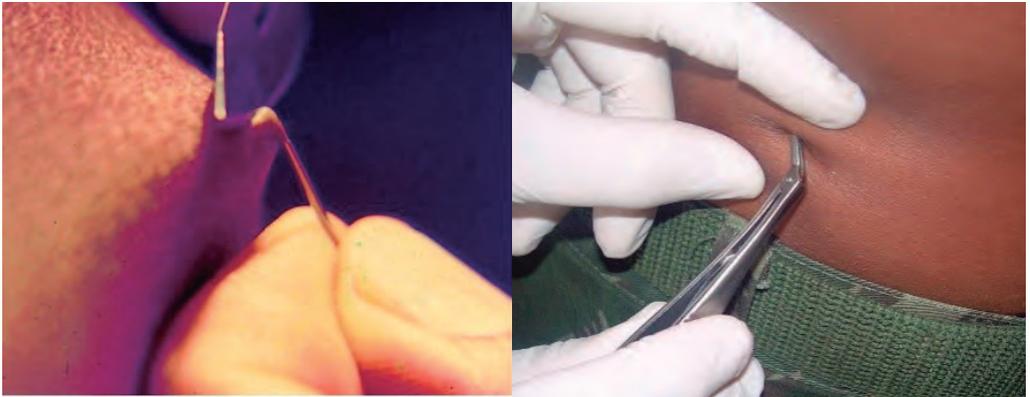


Fig. 10 - Biopsias.

Obras Consultadas

1. Arzube ME 1981. Primer foco endêmico de oncoscrosis descubierto em Ecuador. Bol. Epid. OPAS 2 4-7.
2. Aziz MA, Lihj MD 1965. A case of ocular oncoscrosis in Colombia. Trans. R Soc Trop Med Hyg 59: 717.
3. Bearzoti P et al 1967. Relato de um caso de Oncoscrose adquirida no Brasil. Ver Pau Med 70: 102.
4. Bratting N W, Ratjens U, Ernst M 2000. Lipopolysaccharid-like molecules derived from wolbachia endo-bacteria of the filarial *Oncocerca volvulus* are Candidatemediators in the sequence of inflammatory responses of human monocytes. Microbes Infect 2: 1147- 1157.
5. Belfort RJ, Moraes MAP 1979. Oncoscrose Ocular no Brasil. Ver Ass Med Bras 25: 133-137.
6. Budden FH et al 1963. Comparative study of Ocular oncoscrosis in savannah end rain forest. Trans R Soc Trop Med Hyg 63: 591-602.
7. Chaves CC 1994. Oncoscrose Ocular na Amazônia Brasileira. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, 110 p.
8. Choyce DP 1964. Personal experience of oncoscrosis in Central America, Africa and the British Isles with a note on *Oncocerca cervicalis* in horses. Trans Ophthal Soc UK 84: 371-406.
9. Da Vila MF 1991. Estudo das Alterações Oculares na Região Oncoscrosótica Yanomami. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina. UNIFESP, SP, 121p.
10. Hoerauf A et al 2000. Endosymbiotic bacteria i worms as targets for a novel chemotherapy in filariasis (Letter). *Lancet* 355: 1242-1243.
11. Mckechnie NM et al 1993. Immunologic Cross-reactivity in the pathogenesis of ocular oncoscrosis. Invest. Ophthalmol. Vi. Sci. 34: 2888-2902.

MANSONELOSIS COMPROMISO OCULAR

Lucas Vianna • Jacob Cohen • Rubens Belfort Jr • Marcos Cohen

Agente etiológico

Mansonella ozzardi.

Epidemiología

La mansonelosis es una enfermedad causada por gusanos del género *Mansonella*, siendo las especies más comunes *M. ozzardi* y *M. perstans*. La afectación ocular en la mansonelosis se describe solo en la especie *ozzardi*. La distribución geográfica de este helminto se limita a América Central y del Sur. En Brasil, está descrita en los estados de Roraima, Mato Grosso y Amazonas, siendo transmitida por dos familias de *Diptera* (*Cerratotopogonidae* y *Simuliidae*, “mosca de la pólvora” “chinchés” y “jejenés”, respectivamente). A pesar de las tasas de prevalencia que pueden llegar a casi el 30% de la población en ciertas regiones amazónicas, es una enfermedad poco reconocida en Brasil, probablemente por tratarse de una enfermedad oligosintomática y geográficamente restringida. El trabajo en áreas rurales y la edad avanzada se relacionan con la prevalencia de infección. El ciclo de vida de *M. ozzardi* se muestra en la Figura 1. Según este ciclo y los estudios publicados, el estadio humano supuestamente asociado a la afectación ocular es la microfilaria, la forma microscópica que es liberada por el gusano adulto al torrente sanguíneo y llega al tejido ocular, causando lesiones inflamatorias.

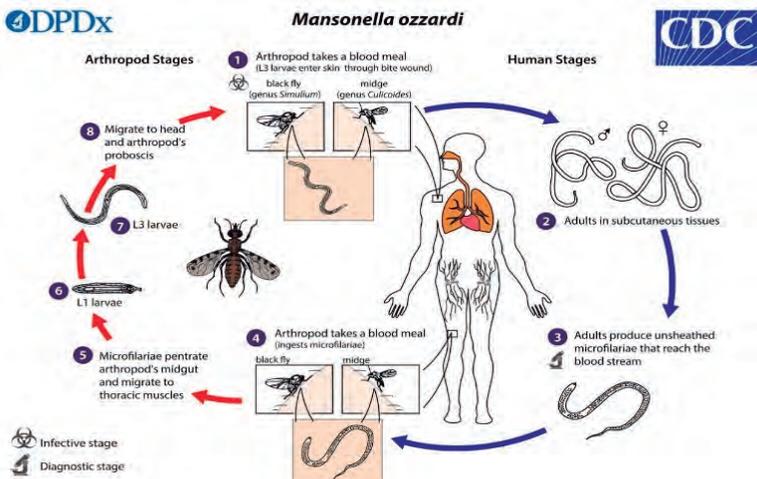


Fig. 1 - Ciclo de vida de *Mansonella ozzardi*.

Disponible en: <https://www.cdc.gov/dpdx/mansonellosis/index.html>

Historia de la enfermedad

Cuatro estudios principales guían la mansonelosis ocular en Brasil. La hipótesis de que *M. ozzardi* causa alteraciones oculares fue publicada por primera vez en 1998 por Bruno Castelo Branco y colaboradores. En ese estudio, los autores describieron la típica queratitis numular relacionada con la enfermedad. En el año 2000, Cristina Garrido y Mauro Campos publicaron un estudio que confirmaba la asociación positiva entre la queratitis característica y la presencia de microfilaria en sangre periférica (microfilaremia).

En 2008, Jacob Cohen y colaboradores confirmaron la asociación positiva entre lesiones oculares y microfilaremia e intentaron confirmar la presencia de microfilarias también en tejidos oculares, realizando 2 biopsias de conjuntiva limbar y otra de córnea, durante cirugía de pterigión, sin embargo, no fue posible detectar el parásito en las muestras anatomopatológicas. En 2012 publicamos un estudio en el que además de confirmar la asociación entre las lesiones oculares y la microfilaremia, también demostramos una asociación positiva entre la microfilaremia y la microscopía confocal, un examen complementario que identificó lesiones sugerentes de la presencia del parásito en el subepitelial de la córnea. A pesar de todos los estudios que muestran una asociación entre las lesiones oculares descritas y *M. ozzardi*, el estándar de oro y la confirmación definitiva, que sería la detección del parásito en muestras corneales anatomopatológicas, aún no ha sido posible. Los problemas logísticos son los principales obstáculos para esto.

Signos y síntomas

Las características clínicas de la mansonelosis no están muy bien descritas. Los individuos infectados generalmente son asintomáticos o tienen signos y síntomas generales comunes a otras infecciones, como fiebre, artralgia y cefalea. Los signos y síntomas también pueden incluir lesiones cutáneas y oculares (objeto de estudio en este capítulo). Es importante recordar la bacteria *Wolbachae*, un endosimbionte de insectos y varias filarias, cuyos productos pueden desencadenar respuestas inflamatorias similares.

La afectación ocular descrita en los estudios es la queratitis numular periférica, siendo la más característica la forma de pequeños infiltrados agrupados, con un espacio lúcido entre ellos y entre ellos y el limbo, sin neovascularización (Fig. 2). También se ha informado otra forma de queratitis menos característica, que consiste en un halo opaco y aspecto moteado central en pacientes sin antecedentes de cuerpo extraño u otras enfermedades de la córnea. Estas lesiones fueron denominadas cariñosamente (informaciones no publicadas) *Bodó's Eye* o *Pacu's Eye* (Fig. 3), en referencia a la apariencia de los ojos de los peces típicos de la región amazónica, donde se realizó el estudio.



Fig. 2 - Queratitis numular típica relacionada con mansonelosis. Pequeños infiltrados agrupados, con espacio lúcido entre ellos y entre ellos y el limbo, sin neovascularización.



Fig. 3 - Lesiones de aspecto objetivo ("Pacu's Eye" y "Bodó's Eye"). Halo opaco y apariencia moteada central.

Exámenes Complementarios

El diagnóstico de mansonelosis sistémica se realiza a través de la sangre mediante la detección de microfilarias en exámen de gota gruesa y/o mediante técnicas de *Polimerase Chain Reaction* (PCR).

La supuesta enfermedad ocular se diagnostica básicamente mediante un examen oftalmológico con lámpara de hendidura. A menudo es posible identificar la queratitis clásica utilizando solo la iluminación directa con un oftalmoscopio o incluso una linterna.

El estudio publicado en 2012 sugiere el uso de la microscopía confocal como importante en la detección de parásitos en la córnea, ya que el estudio anatomopatológico de este tejido puede resultar difícil. Presentamos algunas imágenes que fueron publicadas en nuestro estudio. La figura 4 muestra lesiones filiformes sugestivas de microfilarias, localizadas en la región subepitelial de la córnea. La Figura 5 muestra la comparación entre una microfilaria encontrada en un examen de gota gruesa y una supuesta microfilaria detectada en examen de microscopía confocal corneal. La figura 6 muestra diferentes tipos de lesiones circulares en microscopía confocal que pueden corresponder a focos inflamatorios.

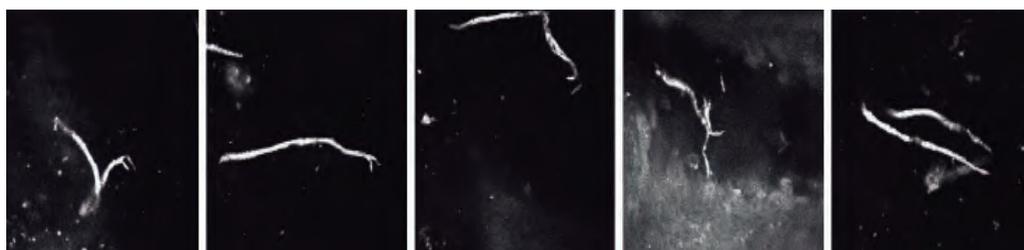


Fig. 4 - Lesiones filiformes ubicadas en la región subepitelial de la córnea, de aproximadamente 300 micras de longitud y 10 micras de diámetro, con cola en forma de "C", características de las microfilarias de *M. ozzardi*. Imágenes obtenidas de pacientes positivos para microfilaremia. Tamaño de imagen 400 x 400 micras.

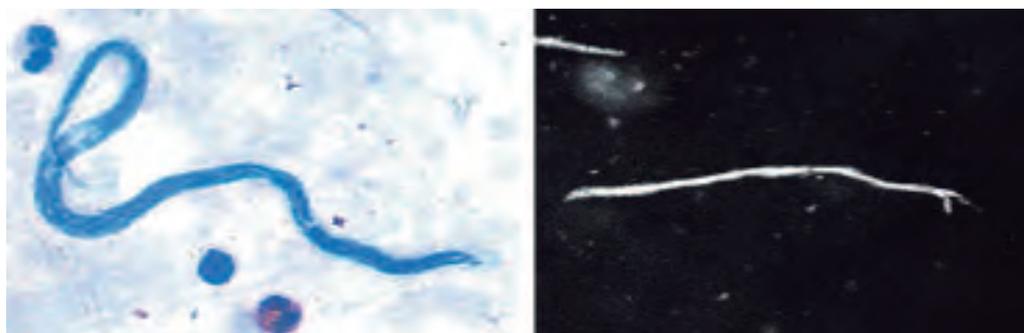


Fig. 5 - Microfilaria detectada en examen de gota gruesa y en microscopía confocal del mismo paciente.



Fig. 6 - Diferentes tipos de lesiones circulares (aproximadamente 80 x 80 micras) localizadas en la región subepitelial corneal de pacientes positivos para mansonelosis en análisis de sangre. Tamaño de imagen 400 x 400 micras.

Diagnóstico diferencial

Al ser una enfermedad con síntomas generales e inespecíficos, el diagnóstico diferencial de la mansonelosis incluye varias enfermedades infecciosas. El diagnóstico diferencial de la afección ocular es principalmente con causas de queratitis/opacidades numulares corneales periféricas, como opacidades secundarias a cuerpo extraño, úlcera catarral, queratitis oncocercosis, entre otras.

Tratamiento

El tratamiento recomendado es la ivermectina oral. El ciclo de vida del parásito y los hábitos de trabajo de las poblaciones ribereñas de las zonas rurales hacen que esta enfermedad sea altamente recidivante, dificultando muchas veces su curación. Los estudios sugieren que se deben sopesar el costo, el beneficio y los efectos secundarios del tratamiento.

Obras Consultadas

1. Branco BC, Chamon W, Belfort R, et al. Ocular findings in Pauini (Southwest of the Brazilian Amazon) and possible corneal lesions caused by *Mansonella*. *Arq Bras Oftalmol* 1998;61:647–82.
2. Garrido C, Campos M. First report of presumed parasitic keratitis in Indians from the Brazilian Amazon. *Cornea* 2000;19:817–19.
3. Cohen JM, Ribeiro JA, Martins M. Ocular manifestations in mansonelliasis. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71:167–71. Portuguese.
4. Vianna LMM, Martins M, Cohen MJ, et al. *Mansonella ozzardi* corneal lesions in the Amazon: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2012;2:e001266

CAPÍTULO VI

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES TROPICALES INFECCIOSAS CAUSADAS POR PLATELMINTOS

CISTICERCOSIS COMPROMISO OCULAR

Fernando Oréfice • Juliana Oréfice

Historia de la enfermedad

La *Taenia solium* y la *Taenia saginata* son dos platelmintos, de la clase de los cestodos, popularmente conocidos como solitarios y cuyo huésped definitivo es el hombre, y los intermediarios el cerdo y el buey, respectivamente. La teniasis y la cisticercosis son dos enfermedades diferentes, causadas por la misma especie, pero en diferentes etapas de la vida. La teniasis es causada por la forma adulta de *Taenia solium* o *Taenia saginata*, cuando habitan en el intestino delgado humano, y la cisticercosis, que es causada por la larva de *Taenia solium* (*Cysticercus* o *Cysticercus cellulosae*), cuando accidentalmente tiene al hombre como su anfitrión intermediario.

Epidemiología

La cisticercosis es una enfermedad que afecta a comunidades de bajo nivel socioeconómico, precarias condiciones higiénicas, en las que frecuentemente se consume agua y carne de cerdo contaminada. Se presenta en cualquier grupo de edad, con mayor incidencia entre los 25 y los 35 años, sin distinción de sexos.

Agente etiológico

El gusano adulto es grande, plano, en forma de cinta y de color blanco, dividido en cabeza (escólex), cuello (cuello) y cuerpo (estrobilo).

La forma larvaria tiene una estructura vesicular, transparente, de tamaño variable, con líquido en su interior y también presenta un escólex. También se puede presentar en forma de racimos, conocido como *Cysticercus racemosus*.

La transmisión ocurre de dos formas:

- 1) Heteroinfección: ingestión de huevos en agua y alimentos contaminados.
- 2) Autoinfección externa o interna: el hombre contaminado elimina proglótidos y huevos que se llevan a la boca, ya sea a través de vómitos o movimientos peristálticos del intestino.

Signos y síntomas

La cisticercosis puede presentarse como: neurocisticercosis activa (forma grave), panoftalmitis o cisticercosis muscular.

En la neurocisticercosis, la forma asintomática se presenta en el 80% de los casos de necropsia. De esta forma, los cisticercos suelen localizarse en el espacio subaracnoideo, las convulsiones son la manifestación clínica más común y su frecuencia aumenta con la muerte del cisticerco.

En la cisticercosis ocular, la afectación puede ser intraocular o extraocular, siendo esta última más frecuente. A través de las arterias ciliares anteriores, la larva alcanza la cámara anterior y, desde las arterias ciliares posteriores, la coroides y la retina. Si el parásito recorre la arteria central de la retina, puede ubicarse en el cuerpo vítreo (espacio subhialoides) o en el espacio subretiniano.

En la cámara anterior se observa una vesícula translúcida, iridiscente, con movimientos ameboides y que, de forma intermitente, proyecta una estructura cilíndrica y móvil, que es el escólex. Ya el cisticerco intravítreo provoca una reacción inflamatoria que está relacionada con su viabilidad y tamaño. Las larvas pequeñas y vivas provocan una pequeña reacción vítrea. La muerte del cisticerco provoca una intensa reacción inflamatoria, a menudo granulomatosa. La forma intravítrea produce poca o ninguna reacción en la cámara anterior. La biomicroscopia revela una vesícula translúcida con márgenes iridiscentes y movimiento ameboide que proyecta el escólex hacia la cavidad vítrea. En los casos de marcada turbidez del cuerpo vítreo, cobra importancia la ecografía.

El cisticerco subretiniano se presenta como una vesícula estéril, translúcida, blanca, con márgenes iridiscentes, que muestra un movimiento ameboide (Fig. 1). En el seno de la vesícula biliar hay una mancha lechosa que es el escólex de la larva. La órbita y los músculos extraoculares también pueden verse afectados, provocando trastornos de la motilidad ocular.

Diagnóstico

El diagnóstico de neurocisticercosis se basa en la sospecha clínica, los datos epidemiológicos, las pruebas de imagen y la valoración del líquido cefalorraquídeo. Las pruebas serológicas se pueden realizar en sangre y en el líquido cefalorraquídeo.

Tratamiento

En la neurocisticercosis activa, o asociada a epilepsia, el tratamiento sintomático con anticonvulsivantes es consenso entre los autores.

Se utilizan dos fármacos: albendazol y praziquantel.

El primero se utiliza a dosis de 10 a 15 mg/kg/día durante 8 días y praziquantel a dosis de 50 mg/kg/día durante 30 días, con el paciente internado.

En la cisticercosis ocular, el tratamiento se basa en controlar el proceso inflamatorio intraocular, utilizando prednisona a dosis superiores a 60 a 80 mg/día (aproximadamente 1 mg/kg/día) y extirpando la larva mediante tratamiento quirúrgico, siempre que posible.

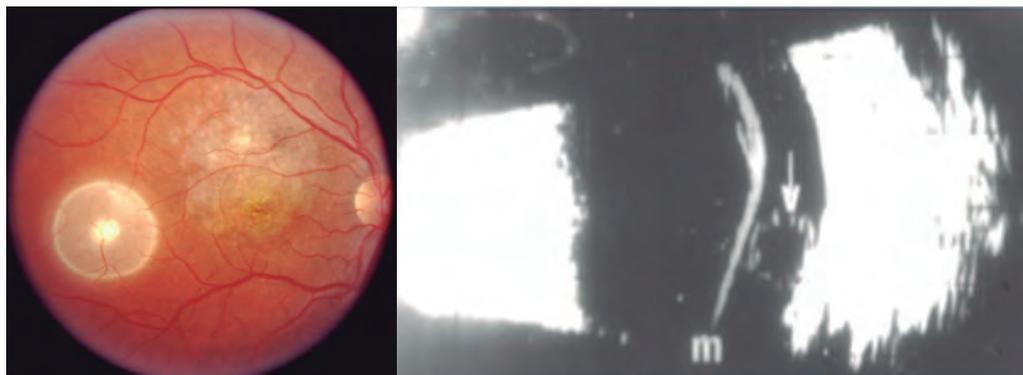


Fig. 1 - Retinografía y ecografía ocular que demuestran la presencia de cisticerco subretiniano.

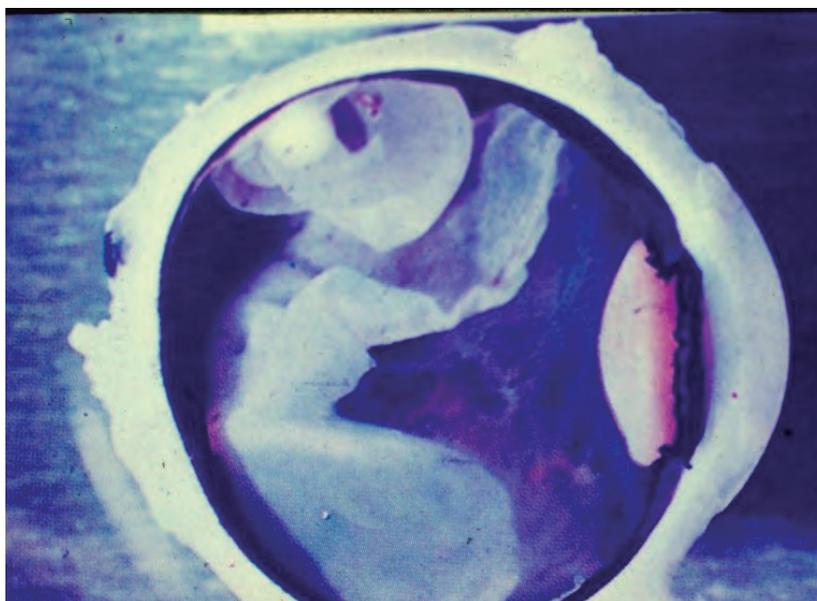


Fig.2 - Cisticercosis intrarretiniana.

Obras Consultadas

1. Machado LR. Tratamento da cisticercose cerebral: condutas em neurologia. *Clín Neurol HC/FMUSP* 1995;2:156-7.
2. Damonte Vicello LY. Desconocimiento de la epidemiología de la cisticercosis en México. *Salud Publ Mex* 1983;25:301-5.
3. Oréface F, Neto CAF. Cisticercose e Oncocercose. In: Oréface F. Uveíte. *Série Oftalmologia Brasileira, Conselho Brasileiro de Oftalmologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013; p. 187-193.

NEURORETINITIS SUBAGUDA UNILATERAL DIFUSA (DUSN) *DIFFUSE UNILATERAL SUBACUTE NEURORETINITIS (DUSN)*

Fernando Oréface • Juliana Oréface

Historia de la enfermedad

En 1978, John Donald M. Gass y Ronald Scelfo renombraron la unilateral wipout syndrome a neuroretinitis subaguda unilateral difusa (*diffuse unilateral subacute neuroretinitis*), más conocida como DUSN, es una entidad de origen inflamatorio, unilateral con progresión insidiosa y asintomática que afecta principalmente a la retina, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y el nervio óptico. Su etiología es parasitaria, provocada por el estado larvario de animales pertenecientes al filo *Nematoda*.

En Brasil, la primera descripción fue en 1991. En 1995, Souza y Nakashima aspiraron el gusano retiniano, después de vitrectomía pars plana y retinotomía, y concluyeron que la larva era compatible con el tercer estadio larvario del nematodo *Toxocara canis*.

Epidemiología

La DUSN se observa en la región sur de los Estados Unidos de América y en las islas del Caribe, donde predomina el nematodo de la especie *Ancylostoma caninum*. En Brasil, el mayor número de casos descritos se concentra en los estados de Rio Grande do Norte, Minas Gerais y São Paulo, pero con un nematodo más pequeño que *A. caninum*.

Agente etiológico

La larva subretiniana que causa la DUSN aún no se ha identificado con precisión. Hay dos grupos de nematodos involucrados en la etiología de la enfermedad identificados según la longitud de las larvas. Los nematodos de tamaño pequeño (longitud de 400 a 1000 μm) comprenden las especies *A. caninum* y *T. canis*; los nematodos de tamaño grande (longitud de 1000 a 2000 μm) comprenden la especie *Baylisascaris procyonis*.

Fisiopatología

La información sobre la patogénesis de la enfermedad es, en su mayoría, especulativa. La infección por el parásito probablemente ocurre por vía fecal-oral o fecal-transcutánea. Los huevos embrionados en suelo contaminado podrían ingerirse o las larvas podrían penetrar activamente en la piel.

La patogenia está relacionada con la presencia de larvas en el espacio subretiniano, asociado a la toxicidad de sus excreciones, y la respuesta inmune del huésped se consideran los principales mecanismos fisiopatológicos de una retinopatía por nematodos autoinmunes tóxicos. El estrechamiento vascular y la pérdida progresiva de células ganglionares progresan hasta la atrofia óptica.

Signos y síntomas

La DUSN afecta a niños y adultos jóvenes, del sexo masculino, asintomáticos, con quejas de baja agudeza visual unilateral. La sospecha clínica se basa en la historia clínica, el examen oftalmológico y especialmente en la oftalmoscopia. Se divide en dos fases clínicas: temprana y tardía.

Fase temprana (aguda y subaguda): la mayoría de los portadores son asintomáticos. Los pacientes sintomáticos tienen escotomas centrales o paracentrales. La visión central se ve poco afectada, pero es característica la presencia de un defecto pupilar aferente, así como la presencia de múltiples lesiones retinianas activas, de

localización profunda, de forma numular, generalmente menores de 1 diámetro del disco óptico, de color gris amarillento de duración efímera. Durante el seguimiento, las lesiones multifocales remiten espontáneamente o pueden aparecer en otra parte, lo que se denomina retinitis multifocal migratoria, considerada el cuadro más representativo de la enfermedad (Fig. 1).

La larva se puede observar bajo biomicroscopía. Hay signos inflamatorios inespecíficos en el segmento anterior y vitritis, que pueden alterar el fondo de ojo. El nervio óptico puede estar normal, hiperémico o con edemas. Puede haber perivasculitis asociada.

Fase tardía (crónica): la mayoría de los pacientes se encuentran en esta fase. La agudeza visual es baja (igual o inferior a 20/200) con escotoma central denso y defecto pupilar aferente importante.

El cuerpo vítreo tiene una reacción inflamatoria leve o moderada.

La permanencia de la larva en el espacio subretiniano conduce a una degeneración difusa del epitelio pigmentario de la retina (EPR). Se produce atrofia óptica, degeneración pigmentaria difusa de la retina y estrechamiento vascular, que afecta inicialmente a las arteriolas, pero lentamente también a las vénulas (Fig. 1).

Algunos signos importantes para el diagnóstico de DUSN son:

1. Signo de García: presencia de pequeños puntos blancos sugestivos de calcificación.
2. Signo de Oréfice: aumento del reflejo de la membrana limitante interna (Fig. 1).
3. Túneles en el espacio subretiniano: de aspecto blanco amarillento, son vestigios de la migración larvaria en el espacio subretiniano.

Diagnóstico y diferencial

El diagnóstico definitivo se basa en la identificación subretiniana del nematodo.

La realización de la prueba ELISA antitoxocara en pacientes con DUSN es controvertida, ya que aún no se ha caracterizado el agente etiológico y algunos artículos han demostrado la presencia de ELISA negativo en un paciente con larvas.

Exámenes complementarios

1. Angiografía con fluoresceína:

Los hallazgos angiográficos varían según la fase de la enfermedad.

En las fases agudas se observan, al inicio del examen, lesiones hipofluorescentes relacionadas con las lesiones focales blancogrisáceas de la retinitis activa. Durante el examen, estas lesiones se vuelven hiperfluorescentes con extravasación de contraste, pudiendo asociarse a vasculitis y neuritis (Fig. 2).

En las etapas posteriores de la enfermedad, el examen demuestra una movili-

zación considerable del pigmento del EPR, que se manifiesta como un aumento irregular de la fluorescencia coroidea de fondo, con áreas de hiperhipofluorescencia (Fig. 3).

2. Angiografía con Verde de Indocianina:

En las fases iniciales aparecen lesiones hipofluorescentes que sugieren que están relacionadas con el camino seguido por el nematodo (Fig. 2). Estas regiones deben examinarse cuidadosamente en busca de larvas.

Durante el examen, algunas desaparecen, pero otras persisten hasta la fase final, interpretándose como lesiones coroideas de espesor parcial o total.

En la fase crónica de la enfermedad no se identifican cambios significativos (Fig. 3).

3. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (*spectral domain optical coherence tomography* - SD-OCT):

En la fase aguda: se encuentra irregularidad en las capas retinianas externas con aumento del grosor de la coroides (Figs. 4 y 5).

En la fase crónica: hay reducción del grosor neurorretiniano, principalmente en la capa de fibras nerviosas (*retinal nerve fiber layer* - RNFL), reducción del grosor de la mácula con pérdida de la depresión foveal e hiperreflectividad en las zonas afectadas por el parásito (fig. 5). La disminución del grosor de la RNFL se correlacionó previamente con una peor agudeza visual (Fig. 6).

4. Angiografía por tomografía de coherencia óptica:

Los estudios han demostrado que la angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A) es otra modalidad de imagen que puede ayudar a diagnosticar el nematodo en la fase activa mientras es móvil.

5. Estudio electrofisiológico de la retina: útil para definir el grado de afectación funcional de la retina:

El hallazgo más característico de la DUSN es el ERG electronegativo (o ERG negativo). La amplitud de la onda B es subnormal y menor que la onda A, ya sea la onda A normal o subnormal (Vezzola *et al.*, 2014). Sin embargo, el ERG negativo también se encuentra en otras situaciones como: ceguera nocturna estacionaria congénita, retinosis pigmentaria, distrofia de conos y bastones, distrofias maculares, *fundus albipunctatus*, distrofia cristalina de Bietti y otras como oclusiones vasculares centrales (arteriales o venosas).

6. Campo visual: en la fase temprana pueden presentarse escotomas centrales y paracentrales. La fase tardía se caracteriza por escotoma central absoluto y contracción de isópteros.

Diagnóstico diferencial

Fase temprana: retinocoroiditis toxoplásmica, POHS (del inglés, *presumed ocular histoplasmosis syndrome*) sífilis, retinitis herpética, síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes (*multiple evanescent white dot syndrome* - MEWDS), Epiteliopatía Pigmentar Placóide Multifocal Posterior Aguda (*acute multifocal posterior placoid pigment epitheliopathy* - AMPPPE), coroiditis serpigínosa, coroiditis multifocal, sarcoidosis y enfermedad de Behcet.

Etaqa tardía: POHS, sífilis, coriorretinoptia postraumática, atrofia óptica unilateral, retinitis pigmentaria atípica (afectación unilateral), retinopatía autoinmune y oclusión de la arteria central de la retina.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la destrucción del nematodo sin causar inflamación intraocular mediante fotocoagulación con láser (láser de argón).

En los casos clínicos en los que no se observa el nematodo, los fármacos anti-parasitarios son la única opción terapéutica. Se recomienda el uso de albendazol (400 mg/día o 15 mg/kg/día) durante 30 días (duración basada en el tratamiento de la neurocisticercosis con albendazol), fármaco antihelmíntico oral de primera elección. Los efectos secundarios son raros, pero deben tenerse en cuenta: dolor epigástrico, diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, vértigo, reacciones alérgicas, alopecia y anomalías en las pruebas de función hepática. Debe evitarse durante el primer trimestre del embarazo.

Los corticoides orales (prednisona 0.5-1 mg/kg/día) se pueden añadir en casos de vitritis severa y ayudan a disminuir la turbidez del cuerpo vítreo, aumentando la posibilidad de observar la larva, pero sin alterar el resultado final de la enfermedad.

TOXOCARIASIS

Fernando Oréfica • Juliana Oréfica

Agente etiológico

La toxocariasis es una infección causada por *Toxocara canis*, un parásito de los caninos y, con menor frecuencia, por larvas de otros nematodos, incluido *Toxocara cati*.

Provocan el cuadro denominado larva migrans visceral (LMV), cuando la larva migra a través de los órganos internos del huésped o larva migrans ocular (LMO) o toxocariasis ocular cuando tiene afectación ocular.

Los huevos de *T. canis* son ingeridos por humanos y después de que los huevos eclosionan en el intestino delgado, las larvas penetran en la circulación sanguínea y linfática, llegando al hígado y los pulmones. A través de la vena pulmonar llegan al corazón y luego a la circulación sistémica, distribuyéndose por todo el organismo.

Durante esta migración, las larvas liberan productos antigénicos que estimulan el sistema inmunológico, especialmente eosinófilos.

La ruta de acceso al ojo todavía se discute. Se sugiere que puede ocurrir a través de la aorta, la arteria carótida interna, la arteria oftálmica y la arteria central de la retina. O a través del cerebro hasta el nervio óptico o líquido cefalorraquídeo y luego la coroides.

Epidemiología

Los estudios muestran que la toxocariasis se distribuye en todos los continentes.

No Brasil, em 1995, Maestrini e Oréfice demonstraram que em um grupo com 300 crianças entre 7 e 14 anos de idade, foram encontrados anticorpos anti *T. canis* em 7%.

Em 2006, o Ministério da Saúde, com o apoio do governo do Estado de Tocantins, convidou para examinar um grupo de crianças que apresentaram 83,5% de sorologia positiva para *T. canis* (Figs. 7 e 8), um grupo de oftalmologistas, chefiado pelo Dr. Fernando Oréfice, do Serviço de Uveíte da *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG), da *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo* (USP), *Fiocruz de Belo Horizonte e do Rio de Janeiro*, *Instituto de Ciências Biológicas* (UFMG), *Fundação Ezequiel Dias* (FUNED/MG), *Instituto Adolfo Lutz*, *Universidade Estadual de Campinas* (UNICAMP), *Hospital Universitário da Universidade de Brasília* (UnB), *Instituto de Medicina Tropical de SP*.

A prevalência da infecção humana está relacionada com a contaminação direta dos solos pelas fezes de cães contaminados.

Signos y síntomas

Larva migrans visceral (LMV): niños entre 3 y 6 meses de edad, con antecedentes de contacto con cachorros menores de 6 meses o geofagia. La forma asintomática es más común en la forma clásica, con fiebre, hepatoesplenomegalia, palidez, malestar general, vómitos, lesiones urticarianas y manifestaciones pulmonares.

Toxocariasis ocular: niños de 4 a 6 años, unilateral, quejándose de baja visión, estrabismo y leucocoria. Presenta tres formas:

1. **Endoftalmitis:** la forma más frecuente. La reacción ocular es grave, con vitritis, desprendimiento de retina exudativo y sinequias posteriores. Pueden observarse precipitados granulomatosos, *flare*, células e hipopion. Después de

la fase aguda, hay formación de membranas retrocristalinas, reclusión pupilar y caratata (Fig. 9).

2. Granuloma posterior: lesión granulomatosa, blanca, solitaria localizada en el polo posterior. Hay reacción de cámara anterior y vitritis moderada.

3. Granuloma periférico: lesión granulomatosa, blanca, solitaria, situada entre el ecuador y la periferia, próxima a la superficie posterior del cristalino.

Neuritis óptica: caracterizada por elevación del disco óptico, vasos telangiectásicos, en algunos casos exudación subretiniana.

DUSN: neurretinitis subaguda unilateral difusa.

Pueden ocurrir queratitis, conjuntivitis y cataratas.

Diagnóstico y diferencial

El diagnóstico definitivo ocurre cuando la larva se demuestra por biopsia o en fluidos oculares; cuando esto no sea posible, se deben tener en cuenta los datos clínicos y epidemiológicos (niños de 4 a 6 años, antecedentes de contacto con cachorros, geofagia, afectación ocular unilateral).

La investigación serológica para *T. canis* (ELISA) demuestra una alta sensibilidad y especificidad. Las pruebas mayores o iguales a 1/128 se consideran positivas, pero estos títulos pueden permanecer altos durante 1 año. Es importante recalcar que la serología negativa no excluye el diagnóstico. En el hemograma es frecuente la presencia de eosinofilia.

La ecografía B es útil cuando existe opacificación de medios, pudiendo identificar una masa inflamatoria y un posible desprendimiento de retina.

La tomografía de alta resolución puede ayudar a identificar la larva y el granuloma.

Diagnóstico diferencial: enfermedad de Coats, retinoblastoma, toxoplasmosis, retinopatía del prematuro, persistencia de vítreo primario hiperplásico, *pars planitis*.

Tratamiento

LMV: Los fármacos utilizados son albendazol (10 a 15 mg/kg/día durante 15 días) o tiabendazol (25 mg/kg/día durante 14 días).

Toxocariasis ocular: Los fármacos utilizados son albendazol 200 mg (1 comprimido cada 12 horas durante 30 días) asociado a prednisolona a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día. La terapia con corticosteroides es importante porque alivia los síntomas y reduce la gravedad de las lesiones oculares. La administración puede ser por vía tópica, periocular u oral.

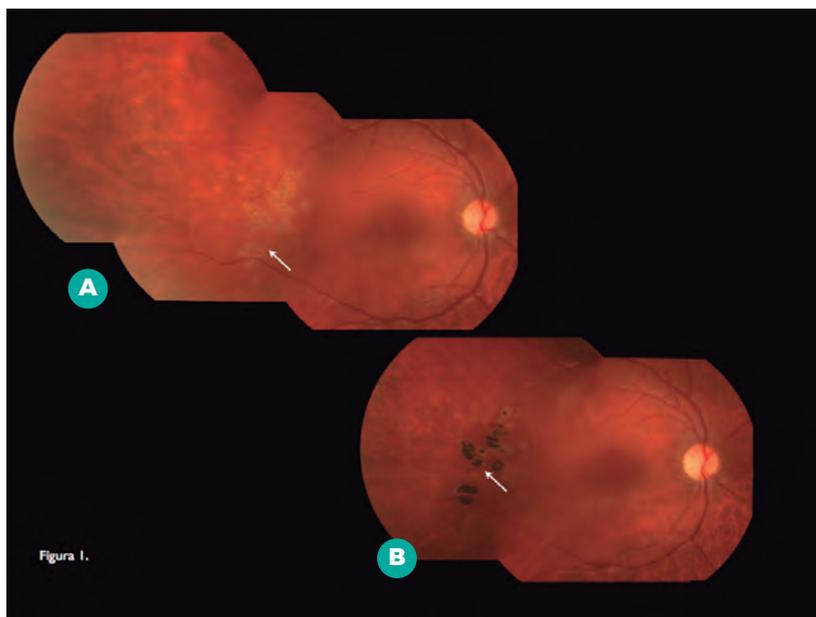


Fig. 1 - A. *Baseline*: puntos blancos agrupados en retinitis focal temporal (flecha).

B. 1 mes después del tratamiento: Palidez del disco temporal, cicatriz de fotocoagulación temporal. Aumento del brillo de la Membrana Limitadora Interna (signo de oréfice). Cicatriz fotocoagulación láser (flecha).

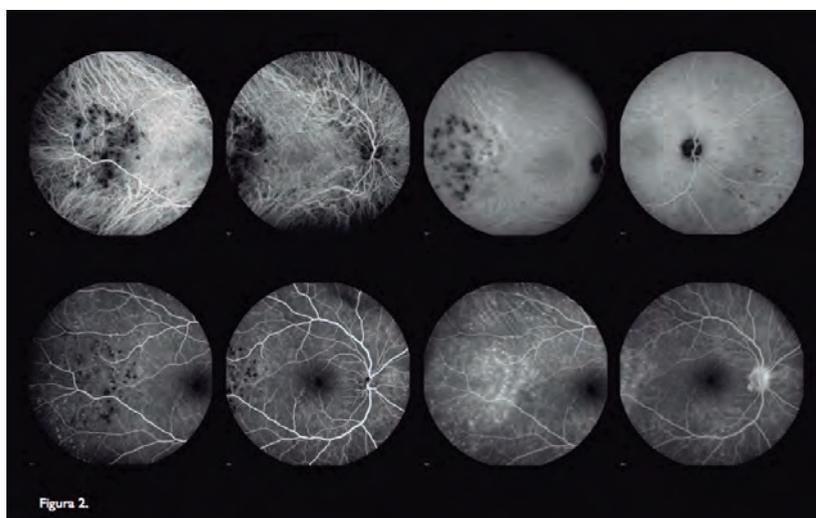


Fig. 2 - Superior: Angiografía con verde de indocianina que muestra un área con hipocianescencia temporal durante todas las fases del examen. Inferior: Angiografía con fluoresceína que muestra un área temporal hipofluorescente con hiperfluorescencia y extravasación durante el examen. Se observa extravasación de contraste en región discal.



Fig. 3 - Estudio angiográfico con cristalino grande 1 mes después del tratamiento.

A. Fluoresceína: presencia de manchas hiperfluorescentes difusas compatibles con áreas de atrofia del epitelio pigmentario de la retina. Región temporal con manchas hiperfluorescentes compatible con cicatriz de fotocoagulación láser.
B. Verde de Indocianina: Áreas hipocianescentes temporales compatibles con cicatrización por fotocoagulación láser.

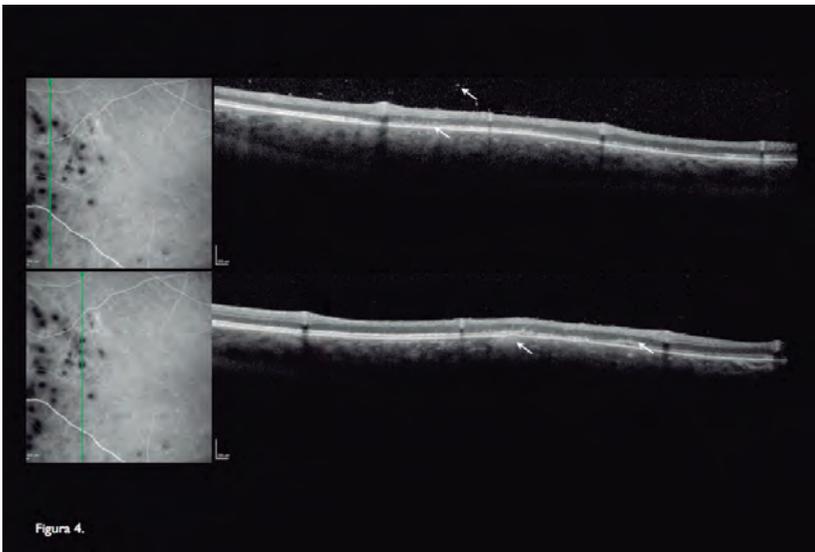


Figura 4.

Fig. 4 - Evaluación multimodal de lesiones hipocianescentes en angiografía con verde de indocianina mediante tomografía de alta resolución.
Superior: Presencia de manchas hiperreflectantes en la cavidad vítrea con irregularidad/interrupción en la retina externa (capa elipsoide).
Inferior: Espesamiento coroideo foveal con áreas (flechas) de irregularidad/interrupción en la retina externa (capa elipsoide).

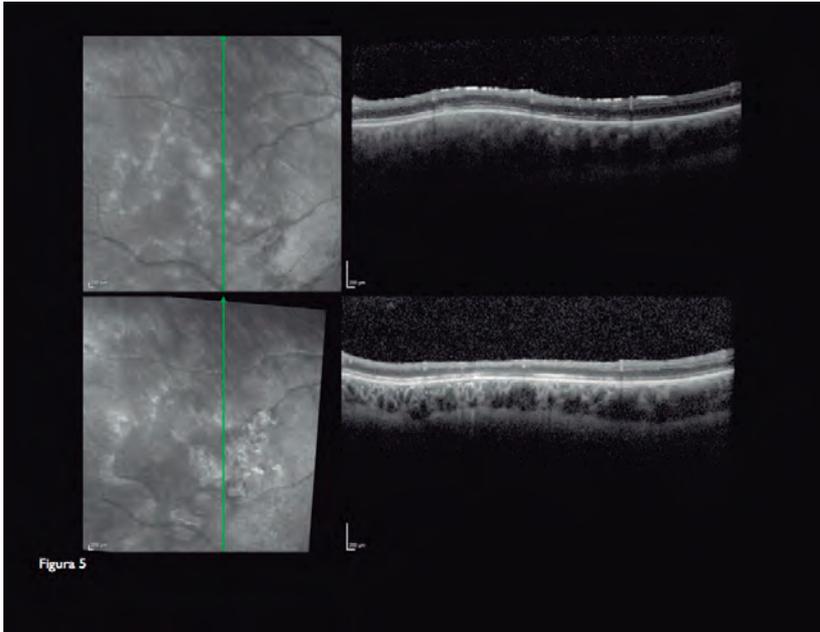


Fig. 5 - Tomografía de alta resolución.

A: Fase aguda: Engrosamiento coroideo con interrupción en la retina externa (capa elipsoide).

B: Fase crónica: Adelgazamiento de la retina interna con irregularidad en la retina externa (capa elipsoide).

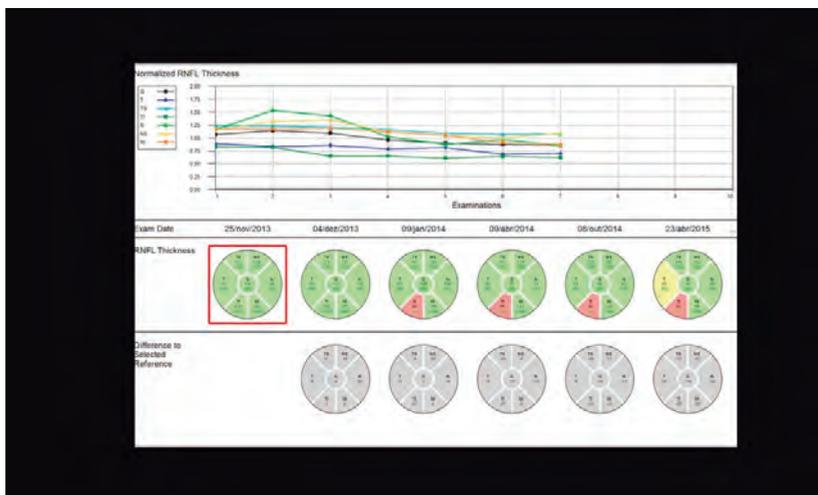


Fig. 6 - Evaluación de la capa de fibras nervosas mediante tomografía de alta resolución demostrando disminución progresiva durante 16 meses de seguimiento posterior al cuadro agudo.

• **Toxocaríase - Projeto Tocantins**

Sorologia – Elisa IgG

	Amostras	Positividade n (%)P
Paciente-caso	67	59(88)
Controle intradomiciliar	19	14 (74)*
Controle extradomiciliar	82	53 (64)**

*p = 0,12
** OR 4,04; IC 95% 1,6-10,6; p < 0,001.

Fig. 7- Resultados serológicos del Proyecto Tocantins.

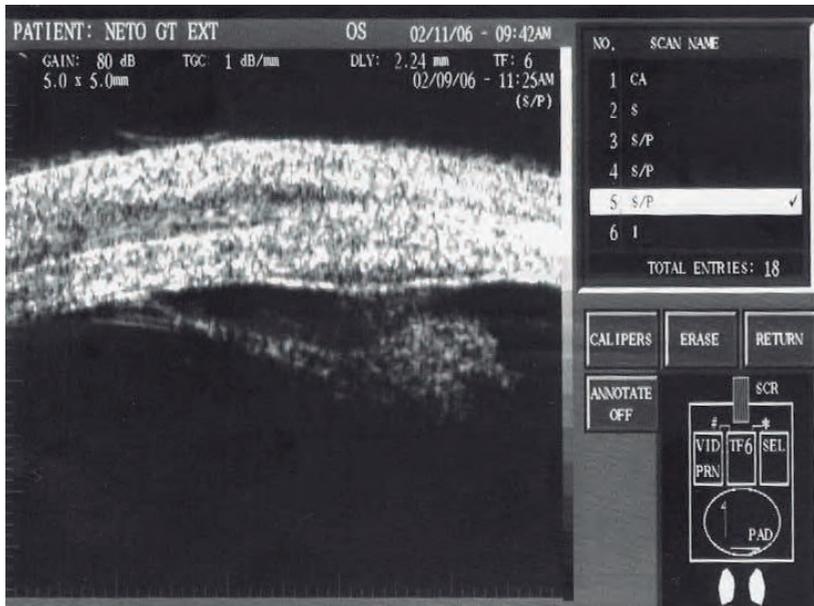


Fig. 8 - Biomicroscopia ultrasónica (corte radial, cuadrante superior) que demuestra la presencia de una masa homogénea adherida a la *pars plana* a nivel de la inserción del músculo recto.

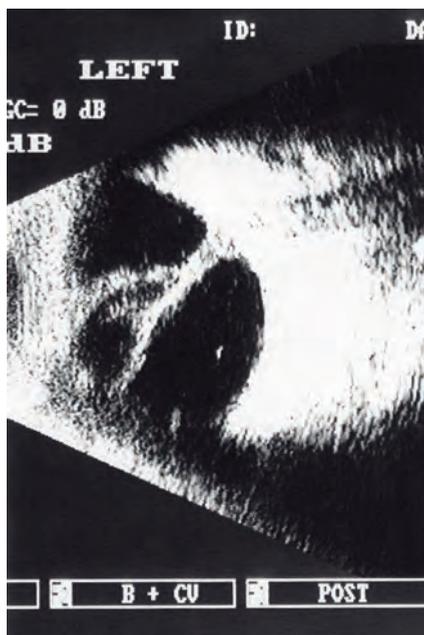


Fig. 9- Toxocariasis forma endoftalmitis.

Obras Consultadas

1. Gass JD, Scelfo R (1978) Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 71(2):95–111.
2. Gass JDM, Braunstein RA. Further observations concerning the diffuse unilateral subacute neuroretinitis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1689-97.
3. Oliveira AA, Oréfice F (1991) Estudo de sete casos de neuroretinite difusa subaguda unilateral. *Rev Bras Oftalmol.* 51(1):51–55.
4. Souza EC, Cunha SL. Neuroretinite sub-aguda unilateral difusa no Brasil: encontro da larva sub-retiniana. *Arq Bras Oftalmol* 1992;55:251-4.
5. Souza EC, Abujanra S, Nakashima Y, Gass DJ. Diffuse Bilateral Subacute Neuroretinitis. First Patient With Documented Nematodes in Both Eyes. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1349-51.
6. Arevalo, JF, Arevalo FA, Garcia RQ, de Amorim Garcia Filho CA, de Amorim Garcia CA. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Journal of pediatric Ophthalmology and strabismuns* 2013, 50 (4):204-212.
7. Gass JDM, Olsen KR (2001) Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. In: RyanSJ, Schachat AP (eds) *Retina*, 3rd edn. Mosby, St. Louis, MO, pp 1669–1678.
8. Oréfice F, Neto CAF. Neuroretinite Subaguda Unilateral Difusa- DUSN. In: Oréfice F. *Uveíte. Série Oftalmologia Brasileira, Conselho Brasileiro de Oftalmologia.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013; p. 179-193.

9. Casella AM, Farah ME, Souza EC, Belfort Jr R, Oguido AP. Retinal nerve fiber layer atrophy as relevant feature for diffuse unilateral subacute neuroretinitis (DUSN): case series. *Arq Bras Oftalmol.* 2010; 73(2):182-185.
10. Cortez R, Denny JP, Muci-Mendoza R, Ramirez G, Fuenmayor D, Jaffe GJ. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis in Venezuela. *Ophthalmology.* 2005; 112(12):2110-2114.
11. de Amorim Garcia Filho CA, Gomes AH, de Amorim Garcia Soares AC, de Amorim Garcia CA. Clinical features of 121 patients with diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(4):743-749. doi: 10.1016/j.ajo.2011.09.015.
12. Garcia CA, de Oliveira AG, de Lima CE, Rocha FN, Garcia Filho CA. Retinal nerve fiber layer analysis using GDx in 49 patients with chronic phase DUSN. *Arquivos brasileiros de oftalmologia.* 2006; 69(5):631-635.
13. Gomes AH, Garcia CA, Segundo Pde S, Garcia Filho CA, Garcia AC. Optic coherence tomography in a patient with diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Arquivos brasileiros de oftalmologia.* 2009; 72(2):185-188.
14. Kalevar A, Jumper JM. Optical coherence tomography angiography of diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *American journal of Ophthalmology case reports.* 2017; 7:91-94.
15. Ament CS, Young LH. Ocular Manifestations of Helminthic Infections: Onchocerciasis, Cysticercosis, Toxocariasis and Diffuse Unilateral Subacute Neuroretinitis.
16. Lago A, Andrade R, Muccioli C, Jr Belfort R. Optical coherence tomography in presumed subretina Toxocar granuloma; case report. *Arq Bras Oftalmol,* 2006; 69(3):403-5.
17. Suzuki T, Joko T, Akao N, Ohashi Y. Following the migration of a Toxocara larva in the retina by optical coherence tomography and fluorescein angiography. *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49(2):159-61.

ESQUISTOSOMIASIS MANSONI

Fernando Oréfica • Juliana Oréfica

Historia de la enfermedad

La esquistosomiasis mansoni (EM) se considera un importante problema de salud pública, especialmente en los países en desarrollo. La Organización Mundial de la Salud estima que entre 200 y 300 millones de personas están infectadas con *Schistosoma mansoni* y que alrededor de 800 millones están en riesgo de infección. En Brasil, aproximadamente 2.5 millones de personas fueron infectadas y 30 millones estuvieron expuestas al riesgo de infección.

Aproximadamente 280,000 muertes al año se atribuyen a la esquistosomiasis y a las complicaciones derivadas principalmente de su fase crónica.

El “*Global Burden of Disease Study 2010*” indicó que la esquistosomiasis es la 100^a causa de muerte en Brasil, o el 3.6% del total estimado en todo el mundo.

Es causada por *Schistosoma mansoni*, un platelminto de la clase de los trematodos.

El hombre es el huésped definitivo y los moluscos del género *Biomphalaria* son los huéspedes intermediarios.

Los caracoles se encuentran en aguas dulces, estancadas o de poca corriente, y viven preferentemente cerca de las orillas. Las altas temperaturas y la intensa luminosidad son factores esenciales para la proliferación del parásito. La transmisión ocurre debido a la contaminación del agua con heces humanas.

La endemia se presenta principalmente en individuos jóvenes, en edad productiva, y puede conducir a la incapacidad productiva y la muerte. La mayor prevalencia en este grupo de edad se debe a factores inmunológicos y aspectos conductuales, como la práctica de deportes en aguas naturales.

Agente etiológico

El *Schistosoma mansoni* sufre varias formas durante su ciclo de vida: huevo, miracidio, esporoquiste, cercaria y gusano adulto. El huevo es la forma que se encuentra en las heces, el huevo maduro contiene el miracidio, que tiene la capacidad de penetrar en el huésped intermedio. En el interior, el miracidio se convierte en el esporoquiste. Esto, a su vez, da lugar a varios esporoquistes hijos, que migran hacia las glándulas digestivas del caracol, donde se produce la formación de cercarias, que son capaces de penetrar activamente en la piel y mucosas del huésped definitivo.

Después de la penetración, las larvas resultantes penetran en el sistema vascular o linfático y llegan a los pulmones. En estos, pueden causar arteriolitis, arteritis y ruptura de los capilares alveolares, con pequeños focos de hemorragia. Siguiendo el flujo sanguíneo, la forma adulta alcanza el sistema portal causando focos de hepatitis, linfadenopatía, esplenomegalia y fiebre. Posteriormente, el gusano adulto migra a la vena mesentérica inferior, donde se produce la maduración sexual y la deposición de huevos. Los huevos pueden causar hemorragia, edema de la submucosa intestinal, ulceraciones. Los huevos que caen al torrente sanguíneo provocan una reacción inflamatoria granulomatosa. Los granulomas son responsables de importantes manifestaciones clínicas. Los huevos expulsados con la torta fecal pueden vivir de 1 a 5 días en el suelo.

Transmisión

Se produce por la penetración activa de las cercarias en la piel de pies y piernas (zonas de mayor contacto con el agua contaminada) y, eventualmente, en las mucosas.

Cuadro clínico

La esquistosomiasis tiene cuatro fases clínicas: invasión cercarial, pródromo o fase prepostural, enfermedad aguda o fase postural y enfermedad crónica.

1. Invasión cercarial: dermatitis cercarial con sensación de picor seguida de eritema, edema, pápulas y dolor.
 2. Fase prepostural: ocurre entre 10 y 30 días después de la infección. Puede ser asintomática o con quejas de malestar general, fiebre, anorexia, tos seca, mialgias, molestias abdominales, hepatomegalia dolorosa a la palpación, diarrea y sudoración
 3. Fase aguda: entre 35 y 130 días después de la infección, los huevos pueden diseminarse al hígado, intestino grueso y delgado, peritoneo, ganglios linfáticos abdominales, pulmones, pleura y páncreas. El paciente presenta malestar general, fiebre alta, pérdida de peso, fenómenos alérgicos, tos, diarrea, hepatoesplenomegalia y adenopatías. Puede haber mejoría espontánea de la enfermedad, o progresión a la fase crónica o muerte.
 4. Fase crónica: las alteraciones pueden ser predominantemente intestinales, hepatoesplénicas o pulmonares
- Forma intestinal: puede haber diarrea, dolor abdominal, tenesmo, estreñimiento y meteorismo. La mayoría de los casos son benignos y el paciente tiene quejas esporádicas.

- Forma hepatoesplénica: se produce hepatomegalia y dolor abdominal por fibrosis periportal que conduce a hipertensión portal. Esto, a su vez, provoca esplenomegalia, ascitis, cirrosis hepática y circulación colateral, que a nivel del esófago puede provocar hemorragia y muerte.
- Forma pulmonar: cuando no se acompaña de hipertensión portal, suele ser asintomática. Puede haber disnea de esfuerzo, palpitaciones y tos seca.
- Localizaciones ectópicas: los huevos transportados por la circulación sistémica se pueden encontrar en prácticamente todos los órganos, en los que producen lesiones granulomatosas.

Oculopatía

La presencia ocular de *Schistosoma mansoni* fue demostrada histológicamente por primera vez en 1985 por Pittella y Orefice. Los granulomas oculares se localizan en la coroides, proyectándose levemente hacia la retina (Fig. 1).

La esquistosomiasis ocular afecta principalmente a jóvenes, suele ser bilateral y forma parte de la forma hepatoesplénica de la enfermedad. Se caracteriza por la ausencia de reacción inflamatoria en el segmento anterior, con o sin presencia de células en el cuerpo vítreo; presencia de nódulos coroideos blancos amarillentos de diferentes tamaños, con o sin halo hemorrágico.

Se localizan principalmente a lo largo de las vías vasculares y alrededor del disco óptico, y pueden causar papilitis y, en casos raros, lesión coriorretiniana focal necrosante. Otras manifestaciones oculares ya descritas, pero que actualmente no se consideran secundarias a la enfermedad, son la tortuosidad y aumento del diámetro de los vasos retinianos, la atrofia de la capa pigmentaria de la retina y las hemorragias retinianas, así como el enlentecimiento de la circulación venosa ocular.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico y epidemiológico de la esquistosomiasis debe confirmarse por medio de pruebas de laboratorio mediante métodos directos (que detectan el parásito o sus huevos) o métodos indirectos (pruebas inmunológicas, hematológicas y radiológicas).

Métodos directos: incluyen el examen parasitológico de heces, con especial importancia para las técnicas de Lutz y Kato-Katz, y la biopsia rectal (mayor positividad).

Métodos indirectos:

- Reacción intradérmica: prueba alérgica que se basa en la medición de la pápula formada tras la inoculación intradérmica del antígeno del gusano adulto. Indicado en casos de fuerte sospecha clínica, en los que varias pruebas de heces son negativas.

- ELISA: tiene buena sensibilidad y especificidad.
- Hemograma: en la fase aguda de la enfermedad, hay leucocitosis con eosinofilia.

En la fase crónica persiste una leve eosinofilia. La anemia leve puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad.

- Pruebas bioquímicas: en la fase aguda puede haber un ligero aumento de las transaminasas, un pequeño descenso de la albúmina e hiperglobulinemia. En la fase crónica también pueden estar elevadas las transaminasas, la fosfatasa alcalina y las gammaglobulinas.

- Radiografía pulmonar: puede haber engrosamiento hiliar, acentuación de trama, tortuosidad, desenfoque de los contornos vasculares y micronódulos, así como alteraciones derivadas del cor pulmonale.

- Electrocardiograma: en la fase aguda puede haber alteraciones en la repolarización ventricular.

La esquistosomiasis ocular debe distinguirse de la tuberculosis miliar, de algunas formas de sarcoidosis y de ciertas coroiditis.

Tratamiento

El tratamiento de la esquistosomiasis, si se realiza correctamente, previene las formas graves.

Los fármacos más utilizados son la oxaminiquina y el praziquantel.

El tratamiento de la esquistosomiasis ocular se realiza únicamente cuando existe edema en la región macular y en el disco óptico, con uso de corticoides y tratamiento específico.

En la forma aguda, el tratamiento específico lleva a la remisión completa en 2 a 6 días, pero los pacientes generalmente continúan eliminando óvulos y requieren un nuevo tratamiento.

En las formas crónicas, debe evitarse el tratamiento en pacientes terminales, en aquellos con alteración hemodinámica o del estado general, durante el embarazo o concomitante con enfermedades consuntivas.

Palabras clave

Transmisión por penetración activa de cercarias en la piel de los pies y piernas (zonas de mayor contacto con agua contaminada).

La forma ocular se debe predominantemente al cuadro clínico (hepatoesplénico).

Las lesiones son: nódulos coroides, de color blanco amarillento, de diferentes tamaños con o sin halo hemorrágico.

El diagnóstico se realiza por medios directos (que detectan los parásitos y sus huevos) o indirectos (pruebas inmunológicas y hematológicas).



Fig. 1 - Paciente con lesión pigmentaria en la región de la arcada temporal superior. Abajo, lesión hiperreflectante en la capa elipsoide.

Obras Consultadas

1. Lambertucci JR, Silva LCS, Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(5):574-81.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Elimination of schistosomiasis in low transmission areas: Report of the WHO informal consultation.** Salvador, Bahia, 18-19 Aug. 2008. Geneva, 2009.
3. VAN DER WERF, M. J. *et al.* Quantification of clinical morbidity associated with schistosome infection in sub-Saharan Africa. *Acta Trop*, v. 89, p. 125-139, 2003.
4. GBD compare, 2010. **Institute for Health Metrics and Evaluation.** Global Health Data Exchange. Disponível em: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Acesso em 19/06/2017.

5. Oréfica F, Souza ACD, Pittella JEH. Esquistossomose. In: Orefice F. Uveite Clínica e Cirurgica. 22^a ed. Rio de Janeiro: Cultura Medica, 2005; p. 833-51.
6. Neuroesquistossomose experimental em camundongos: estudo clínico, anátomo-patológico e da ressonância magnética do encéfalo. TAA Fidelis, P Parreiras, F Tovar-Moll, F Meireles, G Brasileiro Filho. Universidade Federal de Minas Gerais.
7. Oréfica F, Neto CAF. Esquistossomose In: Oréfica F. Uveíte. Série Oftalmologia Brasileira, Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 4^a ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013; p. 195-200.
8. Vitorino RRV, Souza FPC, Costa AP, Faria Junior FC, Santana LA, Gomes AP. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. Rev Bras Clin Med. 2012 jan-fev; 10 (1):39-45.

MIÍASE OCULAR

Felipe Pessoa • Filipe Sampaio • Luis Arthur Brasil • Jacob Cohen

Las miasis son infestaciones de formas inmaduras de algunas familias de insectos del orden Diptera, en vertebrados. En general, las miasis son desatendidas y subnotificadas en los sistemas de salud de las Américas Tropicales, y traen problemas a la calidad de vida de los pacientes. Consideradas hasta hace unos años como enfermedades rurales asociadas a malas condiciones higiénicas, también se presentan en áreas urbanas. Este agravamiento se ve con cierto prejuicio por una mayor incidencia en personas con falta de higiene, de bajo nivel socioeconómico, en personas en situación de calle, a menudo alcohólicos o drogadictos, con graves enfermedades físicas o mentales, y que son desatendidas por los responsables, y entre los que trabajan con animales. Sin embargo, cada vez más con el deporte en la naturaleza, el turismo ecológico, la opción de vivienda en fincas periurbanas, etc., las personas con un nivel económico más privilegiado pueden tener contacto con vectores mecánicos y adquirir estas infestaciones.

Podemos definir la miasis como una infestación en animales vertebrados, por larvas de algunas familias de dípteros, que se alimentan de tejidos vivos o muertos o líquidos de estos hospedadores. El ciclo de vida es simple (Fig. 1), los adultos pueden poner huevos directamente sobre la piel del huésped o los huevos son ingeridos. En algunas especies, como *Dermatobia hominis*, utilizan vectores antropofílicos, como moscas y mosquitos, y ponen huevos en el abdomen (Fig. 2). Estos cuando aterrizan en la dermis de un vertebrado de sangre caliente, los huevos eclosionan y las larvas penetran en la piel. Entonces se producirá la invasión de la

subdermis. A veces, la invasión puede ocurrir en orificios como la nariz, la boca o en el área de los párpados o en las cuencas de los ojos. A veces pueden penetrar tejidos más profundos.

Las miasis se pueden clasificar en pseudomiasis, cuando la infestación no es natural en el ciclo de vida del insecto, miasis cutánea, que se manifiesta como miasis migratoria, o que provocan forúnculos o lesiones. Otras zonas de infestación, además de la piel, son la nasofaríngea, oftálmica, urogenital e intestinal.

Las infestaciones oftálmicas del ojo y los tejidos orbitales ocurren en menos del 5% de los casos informados. Una vez que se establece la miasis, esta condición progresa muy rápidamente y, si no se trata con urgencia, los tejidos orbitarios pueden destruirse en cuestión de días. En Oftalmología es importante tener en cuenta este tipo de infestación, ya que la oftalmomiasis tiene diferentes formas de presentación y puede simular otras afecciones oculares, lo que puede llevar a un falso diagnóstico, tratamiento inadecuado y perjuicios para la salud del paciente.

En general, para el diagnóstico no es necesario identificar el agente causal de la miasis a nivel de la especie y que el tipo de tratamiento recomendado sea asociado a la forma de daño que provoca la especie, podemos enumerar rápidamente el tipo de parasitismo y algunos taxones, los más comunes encontrados en la literatura, según el tipo de parasitismo. La mayoría de las larviformes inmaduras, con formas corporales muy similares, especialmente aquellas que causan lesiones o se desarrollan en tejidos necróticos, se identifican principalmente por los espiráculos, que son estructuras de abertura externa para la respiración de los insectos y son distintas entre especies. (Fig.3) Las claves para la identificación, morfología y filogenia de estos dípteros, de forma sencilla y didáctica, se pueden encontrar en Marcondes & Thyssen (2017) y en claves interactivas del Museo de Historia Natural de Londres (<https://www.nhm.ac.uk/research-curation/scientific-resources/taxonomy-systematics/myiasis-larvae/index.html>). El tipo de miasis y las familias de dípteros asociadas se muestran a continuación:

• **Obligatorios:**

Familia *Calliphoridae*: Géneros *Auchmeromyia*, *Chrysomya bezziana*, *Cochliomyia homivorax*, *Cordylobia* y *Lucilia*.

Muscidae: *Philornis*, ambos afectan a los pájaros. Familia *Oestridae*: Subfamilia *Oestrinae* - *Oestrus*, *Rhinoestrus* and *Cephalopina*; Subfamilia *Gasterophilinae*: *-Gasterophilus*; Subfamilia *Hypodermatinae* - *Hypoderma*; *Cuterebrinae* - *Cuterebra*; and *Dermatobia*. Familia *Sarcophagidae*: *Wohlfahrtia*.

•Facultativo:

Familia Calliphoridae - *Calliphora*, *Cochliomyia*, *Chrysomya*, *Lucilia*, *Phormia* y *Protophormia*. Familia Fanniidae: *Fannia*, Familia Muscidae: *Musca domestica*
Familia Sarcophagidae: varias especies.

• Accidental:

Varias especies de las familias: *Anisopodidae*, *Calliphoridae*, *Drosophilidae*, *Ephydriidae*, *Fanniidae*, *Muscidae*, *Phoridae*, *Piophilidae*, *Psychodidae*, *Sarcophagidae*, *Scenopinidae*, *Sepsidae*, *Sphaeroceridae*, *Stratiomyidae*, *Syrphidae*, *Tachinidae*, *Tephritidae* y *Tipulidae*; en la mayoría de estos casos son miasis intestinales, urogenitales y nasofaríngeas, comúnmente denominadas pseudomiasis.

En América del Sur y Central, las dos especies más comunes que causan miasis en humanos y animales son *Dermatobia hominis* (*Cuterebridae*) popularmente conocida como rezno, que causa lesión furuncular y *Cochliomyia hominivorax* (*Calliphoridae*) y la infestación larvaria conocida como miasis, que causan lesiones extensas al tejido. Ambas tienen un parasitismo obligatorio para completar su ciclo de desarrollo, destruyendo el tejido vivo y alimentándose de los fluidos liberados (Fig. 4). Zumpt (1965) propuso rutas evolutivas derivadas de *ectoparasitismo* o *saprofagia*. Especuló que en estas vías, las moscas que se alimentan de heces o cuerpos en descomposición, y fueron atraídas por los volátiles de estos detritos, se adaptaron para poner huevos en heridas de animales vivos, y sus larvas comenzaron a alimentarse de tejido necrótico. Algunas de estas especies han desarrollado la capacidad de invadir tejidos vivos, utilizando enzimas apropiadas para tal fin.

Miasis ocular

El concepto de miasis ocular describe la infestación del ojo y sus anexos. La afectación de la región óculo-palpebral es rara y ocurre en menos del 5% de los casos en todo el mundo (Khataminia *et al.* 2011, Yenung *et al.* 2010).

La gravedad es variable, desde un simple picor en los párpados hasta ceguera, desfiguración facial y muerte. Las familias de moscas más comunes que causan oftalmomiasis son *Calliphoridae*, *Sarcophagidae*, *Cuterebridae* y, más raramente, *Muscidae*. En el análisis oftalmológico clasificamos la enfermedad según la región afectada en oftalmomiasis externa, interna anterior, interna posterior y orbitaria.

La forma externa se puede subclasificar en palpebral cuando afecta superficialmente al párpado y conjuntival según el sitio afectado. Esta es la forma más común de oftalmomiasis en el mundo y tiene la mayoría de los casos descritos. Su presentación en la mayoría de los casos es una condición que puede estar compuesta por

dolor, lagrimeo, hiperemia conjuntival, conjuntivitis, conjuntivitis pseudomembranosa, hemorragias subconjuntivales, queratitis puntata, queratouveítis, siendo comúnmente confundida y tratada como conjuntivitis viral o alérgica. En la lámpara de hendidura, el hallazgo más llamativo es la presencia de pequeñas larvas translúcidas de 1-2 mm con una mancha negra en un extremo, que se pueden encontrar en la córnea y la conjuntiva. Es preferible examinar con iluminación media y gran aumento debido al comportamiento fotofóbico de la larva. (Fig. 5).

Tratamiento

En la zona de los párpados, el tratamiento puede ir desde la simple extracción, pasando por descargas de solución salina estéril (NaCl 0.9%), extracción con hisopo o pinzas y luego tratamiento tópico con un antibiótico como lomefloxacino 3mg (Otranto *et al.* 2009). Puede ocurrir la migración de las larvas al conducto lagrimal y las larvas se mueven a la región nasofaríngea (Eyigor *et al.* 2008).

La oftalmomiasis interna se caracteriza por la afectación del segmento anterior del ojo, siendo la iridociclitis su manifestación más frecuente. Se denomina interna posterior cuando se produce la infestación del segmento posterior del globo. En estos casos, hubo una migración del parásito a las capas más profundas del globo valiéndose del propio aparato bucal, asociado a las enzimas proteolíticas de la saliva, para la locomoción. La migración hematogena se considera rara. La presentación clínica en los casos leves se caracteriza por vías subretinianas lineales de color blanco grisáceo y vitritis. En los casos más graves pueden presentarse endoftalmitis, panuveítis, proliferación fibrovascular, desprendimiento de retina exudativo focal, cicatrices fibrosas multifocales, desprendimiento total de retina, hemorragia vítrea y retiniana. Puede existir infestación mixta, casos raros de toxocariasis (larva migrans) asociada o no a miasis y diagnóstico diferencial mediante pruebas inmunológicas específicas puede ser necesario (Marques *et al.* 2014).

El tratamiento puede variar. Una larva subretiniana viva puede tratarse con fotocoagulación cuando se encuentra fuera del área macular, o puede inducirse mediante luz de oftalmoscopia indirecta para que migre a regiones seguras. Si la larva está muerta y no hay desencadenamiento de inflamación intraocular, solo se puede optar por el seguimiento. Si la larva está en el vítreo, hay reportes de tratamiento exitoso con láser YAG, si hay complicaciones o fracaso, está indicada la vitrectomía pars plana (Francesconi & Lupi, 2012).

La forma orbital, debido a la posibilidad de extensión intracraneal, se considera la forma más peligrosa de todas. Suele ser unilateral y puede asociarse a tumores cutáneos periorbitarios, heridas mal tratadas o cirugías previas como evisceración. Las lesiones orbitarias extensas que afectan al globo requieren exenteración para evitar la extensión intracraneal y la muerte.

En su tratamiento, el uso de ivermectina provoca la superficialización de las larvas, impidiendo una migración más profunda de las mismas, impidiendo la progresión del proceso necrotizante a zonas más profundas. Es una opción terapéutica prometedora, pero aún *off-label*. La extracción manual aislada sólo debe realizarse en heridas pequeñas, debido a la reacción fotofóbica de la larva. El uso de agentes hipoxemiantes como la glicerina, el aceite de trementina hace que las larvas se exterioricen y mueran. Nene et. al (2015) recomendaron una serie de líquidos y aceites paralizantes y volátiles, como parafina líquida, aceite mineral, cera de abeja, resinas, cintas adhesivas, vaselina, lidocaína, etc.

El uso de antibióticos es controvertido debido a la acción antibacteriana de las larvas. Se recomienda la vacunación contra el tétanos

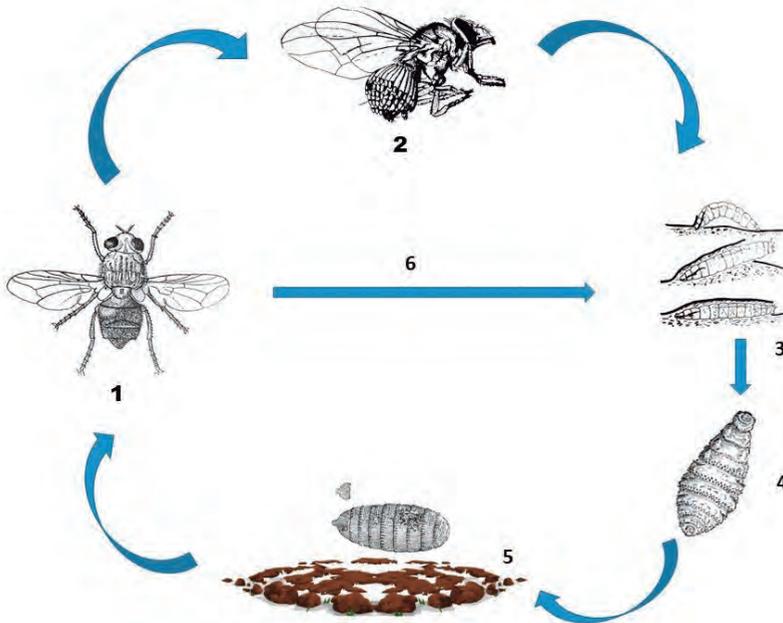


Fig. 1 - Ciclo de vida de las moscas causantes de miasis. 1. Adultos de vida libre. 2. Los adultos capturan insectos como mosquitos y moscas y ponen huevos en sus cuerpos usando una sustancia pegajosa. 3. Los embriones se desarrollan, pero emergen de los huevos solo cuando el vector aterriza en los huéspedes. 4. Las larvas recién emergidas penetran en el tejido del huésped. 5. Las larvas se alimentan en una cavidad subdérmica por un período variable según la especie y respiran a través de un orificio en la piel del huésped. 6. Las larvas maduras caen al suelo y pupan en el ambiente y los adultos emergen de la pupa. Los adultos de *Cochliomyia*, *Cuterebra* y *Wohlfahrtia*, depositan sus huevos directamente en los bordes o directamente en las heridas de los hospedadores, pudiendo alimentarse alrededor de una semana en la subdermis, algunas especies luego migran a otros tejidos, causando un daño extremo en el proceso.



Fig. 2 - Mosca Phoridae con el abdomen lleno de huevos de *Dermatobia hominis* (Foto de los autores).

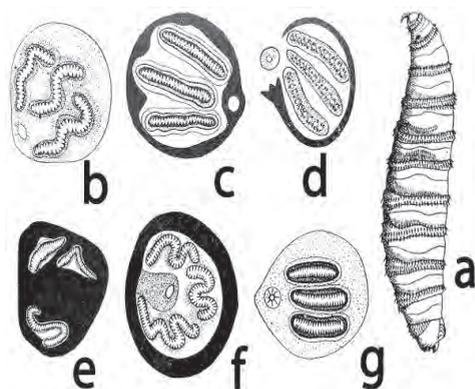


Fig. 3 - a- Dibujo esquemático de una larva de *Cochliomyia hominivorax* y espiráculos posteriores de varias especies de larvas causantes de miasis. b-*Cordylobia antropophaga*, c-*Calliphora* sp., d-*Wohlfahrtia magnifica*, e-*Stomoxys calcitrans*, f-*Musca domestica*, g-*Auchmeromyia luteola*, Modificado de Neveu-Lemaire (1938).

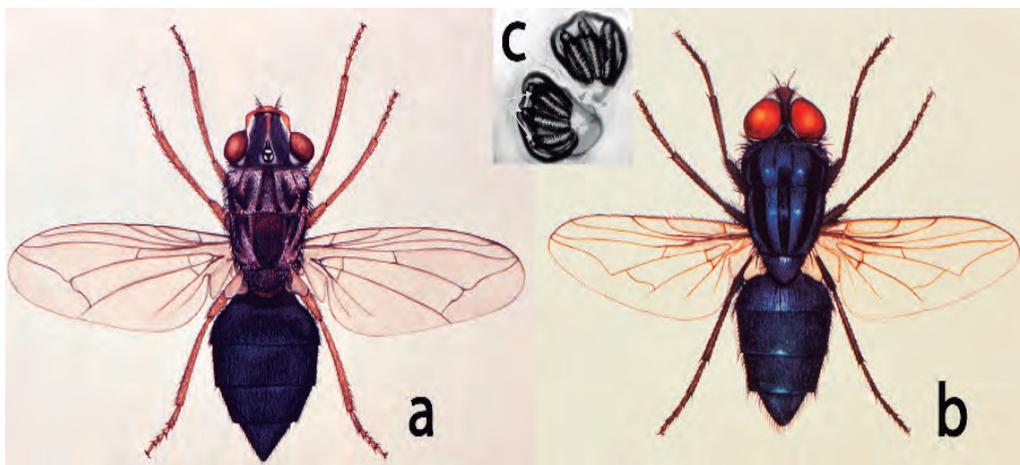


Fig. 4 - Moscas causantes de miasis a- hembra de *Demartobia hominis*, b y c- *Cochliomyia hominivorax*, b hembra, c- espiráculo posterior de larvas de tercer estadio. Imágenes modificadas de CDC public health library <https://phil.cdc.gov/default.aspx>

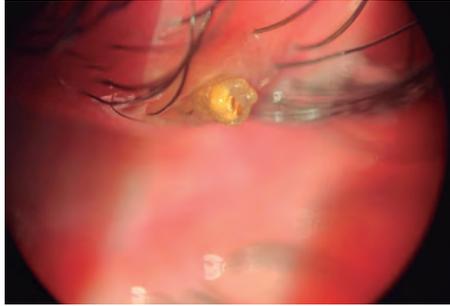


Fig. 5 - Zona terminal del abdomen de las larvas de *Calliphoridae*, en la zona del párpado (foto de los autores).

Obras Consultadas

1. Eyigor H, Dost T, Dayanir V, Basak S, Eren H. 2008. A case of naso-ophthalmic myiasis. *Kulak Burun Bogaz Ihtis. Derg.* 18:371–373.
2. Marcondes CB, Thyssen PJ. 2017 Flies p 75-502 in C. B. Marcondes, *Arthropod Borne Diseases*, Springer International Publishing, Cham, Switzerland, 642pp
3. Francesconi F, Lupi O. 2012. Myiasis. *Clin Microbiol Rev.*; 25: 79-105.
3. Marques A, Rodrigues A, Belo S, Guedes ME 2014. Unusual panuveitis in a child: toxocariasis associated with ocular myiasis. *BMJ Case Rep*: bcr2014204475.
4. Nene AS, Mishra A, Dhand P. 2015. Ocular myiasis caused by *Chrysomya bezziana* - a case report. *Clin Ophthalmol.* 9:423-427
5. Neveu-Lemaire M. 1938 *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*, Vigot Frères, Editeurs 1339 pp.
6. Otranto D, Cantacessi C, Giovanni Rizzo G 2009. *Oestrus ovis* causing human ocular myiasis: from countryside to town centre *Clin Exp Ophthalmol*;37(3):327-8.
7. Khataminia G, Aghajanzadeh R, Vazirianzadeh B, Rahdar M 2011. Orbital myiasis. *J Ophthalmic Vis Res.* 6:199–203.
8. Yeung JC, Chung CF, Lai JS. 2010. Orbital myiasis complicating squamous cell carcinoma of eyelid. *Hong Kong Med J.* 16:63-5.
9. Zumpt F (1965) *Myiasis in man and animals in the Old World*. Butherworths ed, London.

CAPÍTULO VII

ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS AGRAVADAS POR FACTORES MESOLÓGICOS

PTERIGIÓN

Marcos Cohen • Ricardo Nosé • Jacob Cohen • Walton Nosé
Sabrina Cohen • Ángela Bocchese Nosé

Epidemiología

El pterigión es el proceso degenerativo de la conjuntiva bulbar que conduce al crecimiento de tejido fibrovascular, triangular, que invade la córnea, siendo la región nasal la más afectada, lo que puede ocasionar cambios estéticos, baja agudeza visual e incluso ceguera.

Es una enfermedad común de la superficie ocular con una fuerte prevalencia en la región ecuatorial del planeta, más precisamente en el “cinturón del pterigión”, región ubicada entre las latitudes 40° norte y 40° sur del Ecuador asociada a un alto nivel de la radiación ultravioleta. La prevalencia mundial varía según la ubicación geográfica y las características demográficas, estimándose < 2% (fuera de la línea del Ecuador) a > 22% (dentro de la línea del Ecuador). En la región norte de Brasil, el estudio epidemiológico BARES (*Brazilian Amazon Region Eye Survey*) mostró una prevalencia de aproximadamente 60% de pterigión bilateral en la población.

Factores de riesgo y fisiopatología

Las personas expuestas a la radiación ultravioleta y que realizan actividades al aire libre durante mucho tiempo, tienen más probabilidades de desarrollar pterigión, como lo muestra un estudio de una comunidad indígena en la Amazonía que muestra una prevalencia del 5% de pterigión en habitantes que vivían dentro del bosque (protegido de radiación UV) y el 36% entre los que viven en la orilla del río (exposición UV). Por otro lado, un estudio realizado en Singapur, ubicada a 1 grado N de la línea del Ecuador, región con alta incidencia de UV, mostró una baja prevalencia, 12.1%, de pterigión, revelando que el estilo de vida “*indoor*” conduce a una menor exposición a la radiación UV y menos posibilidades de desarrollar pterigión.

Otros factores como edad avanzada, sexo masculino, ojo seco, humo, infección viral, herencia, factores inmunológicos, inflamación crónica y bajo índice socioeconómico se asocian al pterigión, así como factores genéticos, gen supresor de tumor.

La fisiopatología del pterigión aún no está bien definida, sin embargo, la teoría UV de su formación está respaldada por características histopatológicas similares a las de las lesiones causadas por la radiación UV en la piel.

Hipótesis de dos etapas (Fig. 1).

1. Alteración de las células epiteliales límbicas que conducen a la formación de pterigión;
2. Ruptura de la barrera límbica que conduce al desarrollo de pterigión y conjuntivalización corneal.

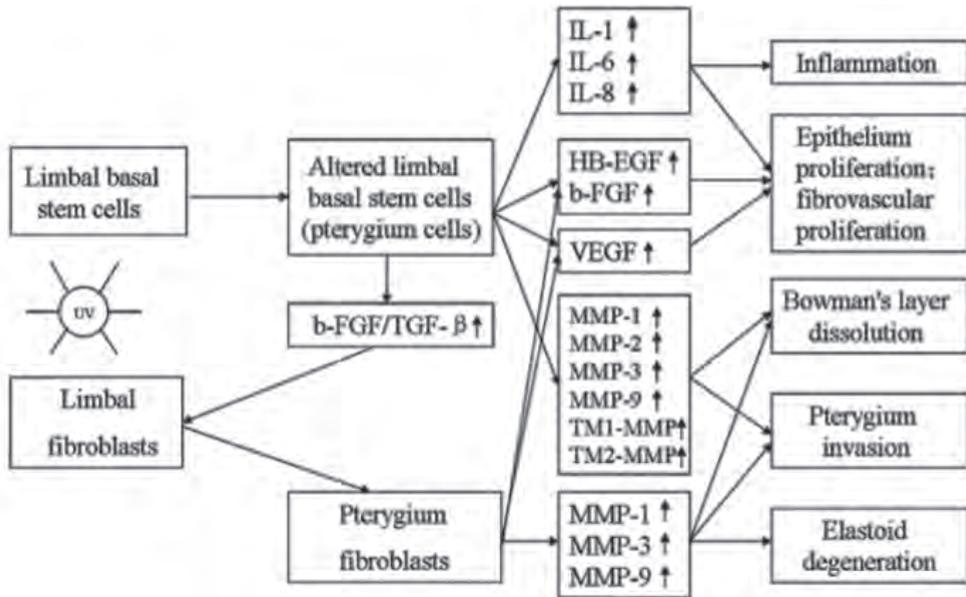


Fig. 1 - La radiación ultravioleta altera las células basales del limbo iniciando el pterigión. Las células de pterigión expresan una gran cantidad de citocinas inflamatorias, factores de crecimiento y metaloproteinasas que contribuyen a la inflamación, la fibrogénesis y la vascularización. Los fibroblastos activados por la radiación UV y b-FGF/TGF-β aumentan el nivel de factores de crecimiento y MMPs que contribuyen a la remodelación de la matriz extracelular y la disolución de la capa de Bowman e invasión del pterigión.

Anatomía del pterigión

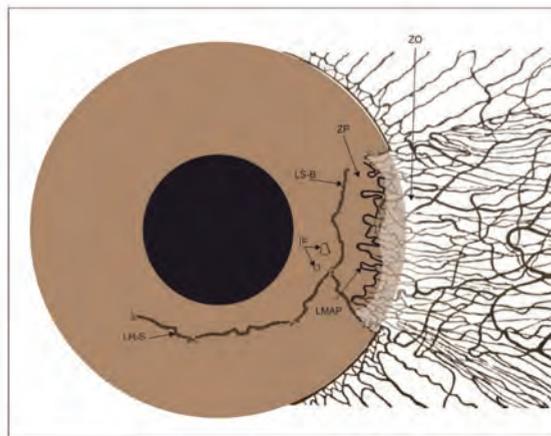


Fig. 2 - Biomicroscopía: Cabeza (segmento corneal) y Cuerpo (segmento conjuntival);

ZO (Zona Opaca): avanza sobre la córnea; ZP (Zona Pelúcida): región avascular entre el vértice del pterigión y el ZO; LS-B (Línea *Stocker-Busacca*): el vértice del pterigión está, en algunos casos, enmarcado por una Línea de Hierro (hemosiderina)

del epitelio de aspecto parduzco; LMAP (Línea marginal del ápice del pterigión): línea grisácea, con un recorrido a veces regular y a veces irregular (se asemeja a una sora serrata). Los dientes y las bahías albergan los islotes de Fuchs; IF (Islotes de Fuchs): pequeñas manchas irregulares, de color blanco grisáceo o hialinas, de 1 a 2 mm de diámetro aparente, ubicadas entre el espesor epitelial y la membrana de Bowman, distales a la Línea de Stocker — Busacca Corneal.

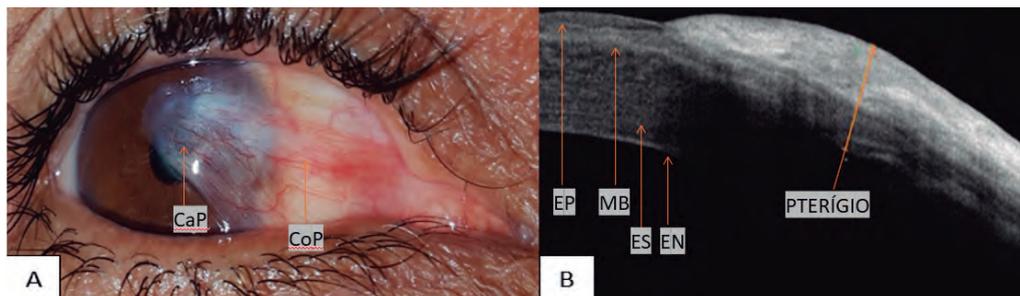


Fig. 3 - A) Pterigion nasal que afecta al eje visual; CaP (cabeza de pterigión); CoP (Cuerpo de Pterigión). B) Tomografía corneal que muestra el pterigión afectando la capa de Bowman. EP (epitelio); MB (membrana de Bowman); ES (estroma corneal); EN (endotelio).

Presentación clínica

El proceso inflamatorio crónico en la conjuntiva conduce a cambios en la superficie ocular causando hiperemia, lagrimeo, ojo seco y sensación de cuerpo extraño.

A medida que avanza la afección, los síntomas se vuelven más intensos, comprometiendo también la estética y la agudeza visual, especialmente en los casos en que el pterigión avanza más de 3 mm del limbo, lo que provoca cambios en la curvatura anterior de la córnea (área de aplanamiento que provoca hipermetropía y astigmatismo) y su histéresis (Fig. 4).

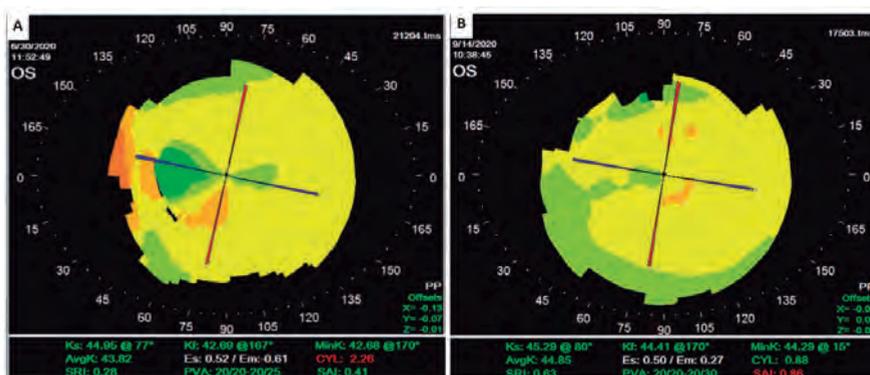


Fig. 4 - Topografía corneal. A) Preoperatorio: pterigión provocando aplanamiento nasal con astigmatismo de 2.26 D; B) Postoperatorio de 1 mes: reducción del astigmatismo corneal.

Tratamiento

El abordaje inicial de los pacientes con pterigión debe guiarse por la orientación sobre los factores de riesgo, fomentando el uso de anteojos con protección UV-A y B y reduciendo la exposición solar, especialmente entre las 10 y las 16 horas, así como el tratamiento sintomático con lubricantes y antiinflamatorios tópicos.

Se han estudiado varios tratamientos adyuvantes en la cirugía de pterigión, pero las tasas de recurrencia son variadas:

- Radiación beta: radiación de electrones de alta velocidad en la superficie escleral después de la escisión del pterigión. A pesar de la tasa de recurrencia del 0% al 11%, desarrolla complicaciones oculares devastadoras como escleromalacia, necrosis, perforación, endoftalmitis y catarata temprana.
- La mitomicina es un agente antimetabólico que inhibe la síntesis de ARN, ADN y proteínas. Fármaco *off-label*. Se ha utilizado en el período pre, intra y postoperatorio del pterigión con tasas variables de recurrencia y efectos secundarios como adelgazamiento escleral, ulceración y defecto epitelial recurrente. Un estudio de 10 años mostró recaída en el 25.5% de los casos.
- 5-Fluouracilo, otro fármaco *off-label* que inhibe la fase S (síntesis) de la célula. Tiene menos efectos secundarios que la mitomicina y la radiación beta y una tasa de recaída de aproximadamente el 6% de los casos.
- Anti-VEGF asociado a cirugía presentó complicaciones como defecto epitelial recurrente y erosión corneal. Estudios recientes no han demostrado la ventaja de este fármaco en la reducción de la tasa de recurrencia.
- La ciclosporina tópica al 0.05% asociada con la escisión de pterigión con injerto conjuntival autólogo mostró los mejores resultados en la prevención de la recurrencia según el metanálisis de 2017. La ciclosporina tiene un efecto inhibitorio sobre la proliferación de fibroblastos, *in vitro*.

La extirpación de pterigión con esclerótica desnuda sin tratamiento adyuvante es la técnica con mayor tasa de recurrencia y debe evitarse. La técnica estándar de oro para el pterigión primario sigue siendo la escisión con un injerto conjuntival autólogo con pegamento biológico (Fig. 5).

Técnica cirúrgica

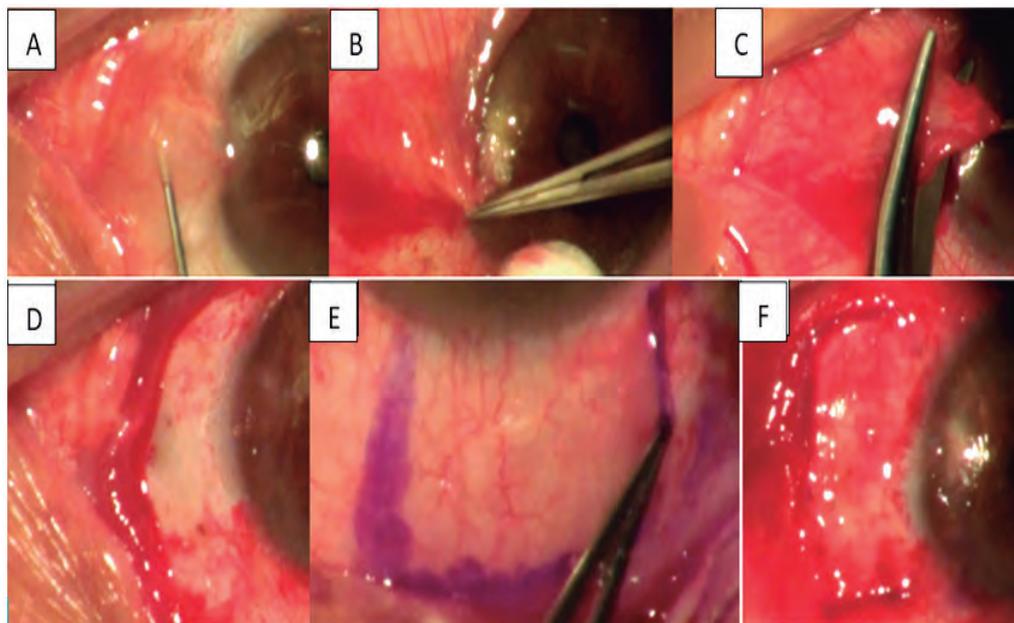


Fig. 5 - A) anestesia local con xilocaína subconjuntival al 2%; B) avulsión de la cabeza del pterigión; C) disección y escisión del cuerpo del pterigión; D) limpieza y escarificación de la córnea y conjuntiva; E) disección del injerto autólogo conjuntival; F) Injerto de conjuntiva en la esclerótica con cola biológica.

Impacto social

Según el estudio epidemiológico BARES, el pterigión fue considerado la tercera causa de baja agudeza visual y ceguera unilateral, 4.4%, solo por detrás de los defectos refractivos y la catarata, y se convierte en la segunda causa más frecuente cuando se considera la mejor corrección, 10.5%.

Por ser considerada una enfermedad endémica en nuestra región, el pterigión termina pasando desapercibido para la población y las entidades gubernamentales, dando una falsa sensación de normalidad, especialmente entre las poblaciones más pobres, de bajo nivel socioeconómico y limitado acceso a la salud. Sin embargo, el pterigión es una enfermedad que empeora con el tiempo debido a la exposición prolongada a la radiación UV y que, si no se trata con la técnica adecuada, puede conducir a una discapacidad visual severa y ceguera, comprometiendo la calidad de vida del paciente y sus actividades laborales.



Fig. 6 - Paciente en preoperatorio de pterigión afectando el eje visual en ambos ojos. Ceguera bilateral, "mirada vaga".



Fig. 7 - Ojo derecho en el postoperatorio de 30 días de escisión de pterigión nasal y temporal grado 3 con injerto autólogo de conjuntiva. Ojo izquierdo afectado con pterigión nasal de 3 mm y pterigión temporal afectando el eje visual.

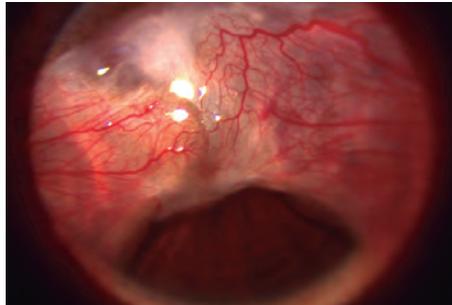


Fig. 8 - Caso dramático de un joven de 20 años con ceguera unilateral por "kissing Pterygium".

Obras Consultadas t

1. W.-P., ZHU, Y.-F., ZHANG, B., QIU, W.-Y., & YAO, Y.-F. (2016). *The role of ultraviolet radiation in the pathogenesis of pterygia (Review)*. *Molecular Medicine Reports*, 14(1), 3–15. doi:10.3892/mmr.2016.5223.
2. Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E, Yekta A, Saatchi M, Hashemi H, Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis, *Survey of Ophthalmology* (2018), doi: 10.1016/j.survophthal.2018.03.001.
3. Bradley JC, Yang W, Bradley RH, et al. The science of pterygia. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(7):815-20.
4. Chu, W.K., Choi, H.L., Bhat, A.K. *et al*. Pterygium: new insights. *Eye* 34, 1047–1050 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0786-3>.
5. McCarty CA, Fu CL and Taylor HR: Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 84: 289-292, 2000.

6. Furtado JM, Berezovsky A, Ferraz NN, et al. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in adults aged 45 years and older from Parintins: the Brazilian Amazon region eye survey. *Ophthalmic Epidemiol* 2019;75:1–10.
7. Fernandes AG, Salomão SR, Ferraz NN, et al. Br J Ophthalmol Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314131
8. Paula JS, Thorn F, Cruz AAV. Prevalence of pterygium and cataract in Indigenous populations of the Brazilian Amazon rain forest. *Eye* 2006;20:533–6.
9. Ribeiro LAM, Ribeiro LFGM, Castro PRdeA, et al. Characteristics and prevalence of pterygium in small communities along the Solimões and Japurá rivers of the Brazilian
10. Cajucom-Uy H, Tong L, Wong TY, et al. The prevalence of and risk factors for pterygium in an urban Malay population: the Singapore Malay eye study (SiMES). *British Journal of Ophthalmology* 2010;94:977–81.
11. Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT and Wakefield D: Pathogenesis of pterygia: Role of cytokines, growth factors and matrix metalloproteinases. *Prog Retin Eye Res* 23: 195-228, 2004.
12. Modenese, A., & Gobba, F. (2017). *Occupational Exposure to Solar Radiation at Different Latitudes and Pterygium: A Systematic Review of the Last 10 Years of Scientific Literature. International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1), 37.
13. Young AL, Ho M, Jhanji V, Cheng LL. Ten-year results of a randomized controlled trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft in pterygium surgery. *Ophthalmology*. 2013;120:2390–5.
14. Fonseca EC, Rocha EM, Arruda GV. Comparison among adjuvant treatments for primary pterygium: a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102:748–56.
15. Medeiros A, Ribeiro E. — GONÇALVES & FERNANDO ORÉFICE. *A Moderna Biomicroscopia vol.1*. ALCON — Plural Editora — São Paulo. 1998
16. Faria F. *Manual de Biomicroscopia da Conjuntiva* — Livraria Editora Santos. 1ª Edição — São Paulo. 1989.
17. Busacca, A. Schweizer Druck und Verlaghaus Ag. *Biomicroscopie ef Histopathologie de l’Oeil*, Vol. 1. Zurich. Switzerland. 1952
18. Oréfice F, Freitas C, Irochima F, Costa RA, Oréfice JL, Ferrara D. *Biomicroscopia — Gonioscopia — Avaliação Ocular Multimodal*. 4ª edição Cultura Médica — Rio de Janeiro Brasil. 2017.
19. Busacca A. *Manuel de Biomicroscopie Oculaire*. Editions Doin = Deren & Cia 8, Place de L’Odéon, Paris 6. 1966.
20. Gasser T, et al. Morphometric characterisation of Pterygium associated with corneal stroma scarring using High- Resolution Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Br J Ophthalmol* 2017;101: 660-664. 2017.

CATARATA TROPICAL

Ricardo Nosé • Marcos Cohen • Walton Nosé • Jacob Cohen
Ángela Bocchese Nosé • Sabrina Cohen

Definición

La catarata se define como la pérdida de transparencia del cristalino. El cristalino es una estructura compuesta por fibras generadas a partir del epitelio de la cápsula del cristalino que migran hacia el centro de la lente. Por tanto, el centro de la lente está compuesto por fibras más antiguas, formando el núcleo. La corteza está formada por fibras más jóvenes, en constante actividad mitótica, provocando que el cristalino aumente a medida que se produce el envejecimiento. El cristalino está cubierto por una cápsula delgada y sostenido por zónulas alrededor de su circunferencia.

Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la catarata sigue siendo la principal causa de ceguera reversible en el mundo. Las cataratas aparecen como la principal causa de ceguera hasta en un 50% en los países en desarrollo, frente al 5% en los países desarrollados. El tipo más común de catarata es la catarata senil, que está relacionada con el envejecimiento.

De acuerdo con el *Brazilian Amazon Region Eye Survey* (BARES), un estudio poblacional realizado en la región Amazónica, en el municipio de Parintins (AM), que evaluó las principales causas de baja agudeza visual y ceguera en una población mayor de 45 años, la prevalencia de ceguera triplica con relación a la observada en las regiones más desarrolladas de Brasil, siendo la catarata responsable de aproximadamente el 50% de los casos.

Fisiopatología

Algunos factores de riesgo se atribuyen a la aparición de cataratas. La edad es el factor más importante, especialmente para la opacidad nuclear, pero se describen otros factores, como el tabaquismo, la deficiencia de vitaminas, el nivel educativo e incluso la miopía. El consumo de alcohol sigue siendo contradictorio como factor de riesgo.

La radiación ultravioleta también se considera un posible factor de riesgo im-

portante, lo que hace que las regiones ubicadas en áreas tropicales sean más susceptibles a las opacidades del cristalino. Los estudios sugieren una relación directa entre la exposición diaria a la luz solar y un mayor riesgo relativo de aparición de catarata, especialmente para la catarata cortical. En un estudio realizado en Francia, a mayor exposición a la radiación solar, el riesgo de desarrollar catarata cortical aumenta en 2.5 veces.

En la región amazónica, estudios epidemiológicos en poblaciones indígenas estiman una prevalencia de catarata del 50% en la población anciana, atribuyéndose la alta tasa principalmente a la radiación ultravioleta (UV). La mayoría de los estudios sugieren un mayor riesgo de cataratas en áreas con mayor exposición a los rayos UV.

El daño oxidativo es parte de la fisiopatología de las cataratas. Por lo tanto, los niveles bajos de proteínas y vitaminas con efectos antioxidantes potenciales (riboflavina, vitamina C, vitamina E, carotenoides) están asociados con las cataratas. La evidencia disponible sugiere que la suplementación con vitamina C y algunos nutrientes presentes en los vegetales puede retrasar la aparición de cataratas en ciertas poblaciones, pero no afecta la progresión de la opacidad.

La asociación de dietas ricas en carbohidratos, hiperglucemia y diabetes con la aparición de cataratas también está bien establecida, especialmente para las cataratas nucleares y subcapsulares posteriores de aparición temprana.

La relación entre el desarrollo de catarata subcapsular posterior y el uso de corticosteroides es conocida y consistente, independientemente de la vía utilizada: inhalada, oral o tópica.

Clasificación

El diagnóstico de la catarata es clínico y se realiza a través del examen biomicroscópico, así como su clasificación.

La opacificación progresiva del cristalino puede ocurrir de varias maneras. Los tipos morfológicos de catarata fueron clasificados por el *Lens Opacity Classification System III* (LOCS III) en tres grandes grupos: nuclear (opalescencia y tinción), cortical y subcapsular posterior, con grados específicos de severidad. Todavía se pueden clasificar como cataratas avanzadas, incluidas las intumescientes, maduras, morgonianas e hipermaduras.

La catarata nuclear se caracteriza por un aumento de la densidad del núcleo, comenzando en el núcleo fetal hasta afectar al adulto. Tras el aumento de densidad, se produce la opacificación del núcleo. La catarata cortical implica cambios en la transparencia de la corteza del cristalino, con separación lamelar de la corteza en una formación radial, con opacidades que se extienden desde la periferia hacia el

centro. Estos son los dos tipos más asociados con la exposición a los rayos UV.

Las cataratas subcapsulares posteriores pueden aparecer solas o en asociación con otras opacidades y se identifican más fácilmente mediante retroiluminación. La opacidad comienza en el centro y progresa hacia la periferia.

Las cataratas avanzadas son más comunes en poblaciones con menor acceso a servicios de salud, por ejemplo, en poblaciones indígenas de la Amazonía. El cristalino está hinchado y con mayor volumen en las cataratas intumescientes. La opacificación completa clasifica la catarata como madura. Con el proceso continuo de licuefacción cortical y endurecimiento del núcleo, la catarata puede volverse morgagniana, desplazando el núcleo hacia abajo. Cuando hay reabsorción completa de la corteza lechosa, el cristalino disminuye de volumen y aparecen pliegues en la cápsula del cristalino, clasificando la catarata como hipermadura.

En la región amazónica, más precisamente los habitantes de zonas rurales y que realizan actividades con exposición solar por más de 6 horas diarias, como pescadores y agricultores, presentan catarata nuclear temprana, con inicio alrededor de los 40 años de edad y no sólo relacionada a la senilidad (Fig. 1).

Síntomas

Los síntomas causados por la disminución de la transparencia del cristalino varían según el grado y la morfología de la catarata. Entre las principales quejas se encuentran la baja agudeza visual y la visión borrosa, además de síntomas asociados a la disminución del contraste, como una menor agudeza visual en lugares muy luminosos o poco iluminados, debido al efecto de dispersión de la luz que provoca la catarata (Fig. 2).

La catarata nuclear induce un aumento en el índice de refracción del cristalino que conduce a la miopización. El paciente a menudo informa que ha cambiado a la lectura de cerca sin la ayuda de anteojos. Por otro lado, las cataratas subcapsulares posteriores reducen la agudeza visual de cerca y suelen ir acompañadas de deslumbramientos. La diplopía monocular puede ser una queja asociada cuando el cristalino muestra variaciones localizadas en el índice de refracción del cristalino, especialmente en cataratas corticales (Fig. 3).

Pseudoexfoliación

La pseudoexfoliación es una enfermedad que presenta, en algunos casos, desafíos para el cirujano de catarata, especialmente en algunas poblaciones como los esquimales, los indios australianos y también en la región amazónica. Descrito por Lindberg a principios del siglo XX, el síndrome de pseudoexfoliación (PEX) es una

enfermedad de la matriz extracelular caracterizada por la producción de material exfoliativo en el segmento anterior del ojo. Se asocia con una mayor incidencia de cataratas y glaucoma, pudiendo depositarse material exfoliativo en otros tejidos del organismo, como vasos sanguíneos, corazón, pulmón, hígado, riñón, entre otros.

El diagnóstico de esta patología es clínico, realizado mediante examen con lámpara de hendidura, mediante el cual se encuentran depósitos exfoliativos en cristalino (Fig. 4.A), iris, endotelio corneal, ángulo, procesos ciliares y zónulas. Éstos tienen una gran influencia durante la cirugía de cataratas, donde a menudo encontramos fragilidad zonular.

Algunas características de la PEX que influyen directamente en el procedimiento quirúrgico para la extracción de cataratas son: fragilidad zonular y capsular, pupila pequeña (Fig. 4.B), glaucoma, cambios en el endotelio corneal, subluxación del cristalino, entre otras.

Un estudio realizado en Turquía reveló una prevalencia del 5.0% de pacientes mayores de 40 años afectados por PEX. Otro estudio mostró una prevalencia del 3.8% en pacientes indios. Sin embargo, hay estudios que muestran hasta un 30% de la población afectada por PEX.

Tratamiento

La primera opción en el tratamiento de la catarata es su extracción quirúrgica, acompañada del implante de una lente intraocular (LIO). La cirugía está indicada cuando los síntomas atribuidos a la catarata dan como resultado un deterioro de la calidad de vida.

La evaluación clínica y anestésica preoperatoria es esencial para el éxito de la cirugía. Posicionar al paciente en la cama, con control de la PIO, son factores sumamente importantes. El manitol intravenoso al 20% o acetazolamida pastillas orales son opciones para prevenir el aumento de la presión vítrea intraoperatoria, especialmente en pacientes con longitud axial baja, hipermetropía alta, cataratas maduras y un mayor riesgo de hemorragia coroidea.

La técnica de facoemulsificación con implante de una lente intraocular plegable es la más utilizada en la actualidad. Consiste en la fragmentación del núcleo y aspiración de todo el material cristalino, seguido de la implantación de LIO e hidratación de las incisiones, sin necesidad de suturas.

En casos de cataratas maduras, puede ser necesario utilizar otras técnicas quirúrgicas, como la extracción de catarata extracapsular (EECC o FEC) o la extracción de catarata intracapsular (ICCE o FIC) (Fig. 5).

La FEC consiste en una apertura escleral o limbal de aproximadamente 7 mm,

extracción de cataratas después de la capsulotomía, aspiración de masas corticales e implantación de LIO, seguido de suturas para cerrar la incisión.

La FIC, por su parte, consiste en la extracción del cristalino junto con su cápsula tras la rotura de las zónulas, dejando así al paciente afáquico, tras suturas para cerrar la incisión.

La biometría para calcular la LIO es uno de los pasos preoperatorios que más influyen en el resultado final del tratamiento. Se analizan datos de queratometría computarizada, profundidad de cámara anterior, longitud axial y, más recientemente, con equipos más modernos que utilizan interferometría y tomografía de coherencia óptica (OCT), se agregan mediciones de espesor del cristalino, distancia del blanco al blanco, entre otras.

La LIO ideal para el paciente debe elegirse de acuerdo con la biometría, la indicación médica y la necesidad del paciente. Hay varios modelos y opciones disponibles para la corrección de ametropías, incluyendo miopía, hipermetropía, astigmatismo y presbicia.

Un buen pronóstico quirúrgico requiere, además de una técnica adecuada, una evaluación preoperatoria cuidadosa, un cálculo preciso del poder del LIO y un manejo postoperatorio adecuado.

FIGURAS

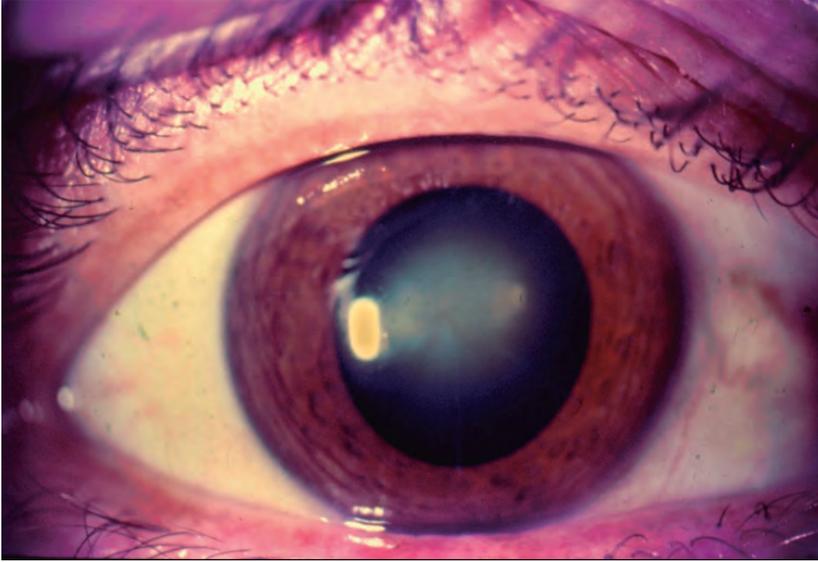


Fig. 1 - Catarata nuclear temprana. Nótese la región opaca central delimitada a la pupila.

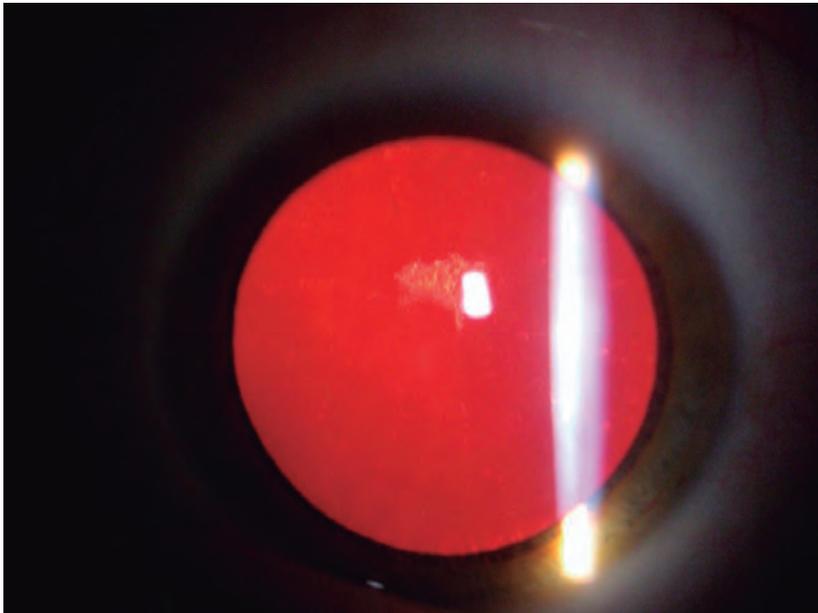


Fig. 2 - Contraluz, que muestra la opacidad del cristalino subcapsular posterior.

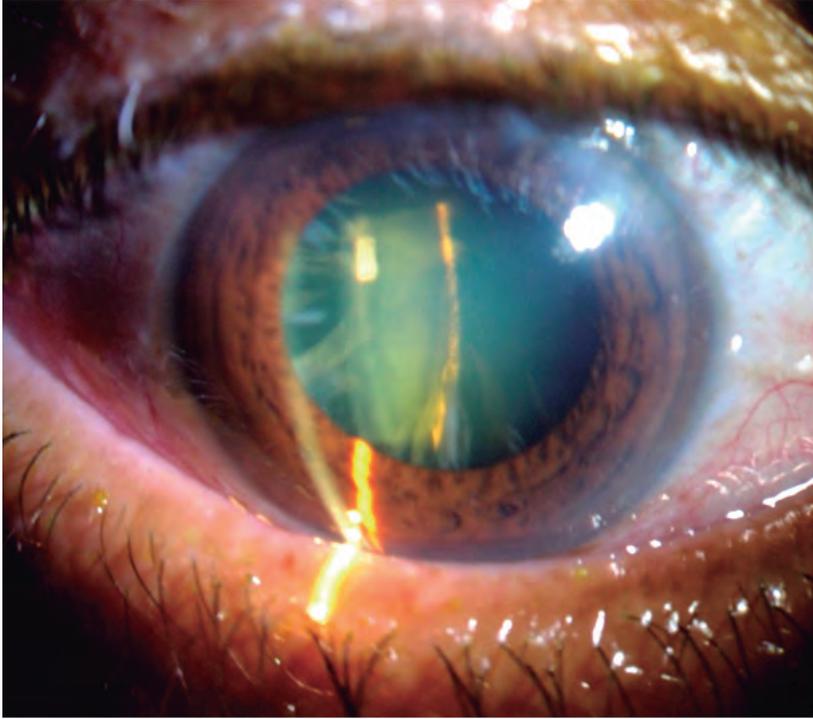


Fig. 3 - La biomicroscopia muestra opacidades del cristalino nuclear, cortical anterior y subcapsular posterior.

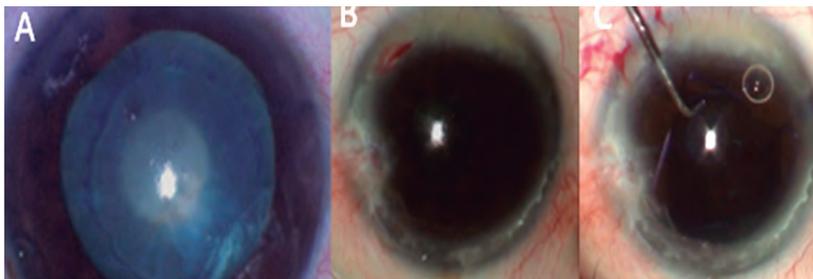


Fig. 4 - A. Cápsula anterior blanca de la catarata teñida con azul tripano que muestra depósitos exfoliativos; B. Depósito exfoliativo en el caldo pupilar que causa atrofia y pérdida de la capacidad de dilatación pupilar en una catarata negra; C. Inserción de un expansor de iris para acceder a la catarata y realizar facoemulsificación.

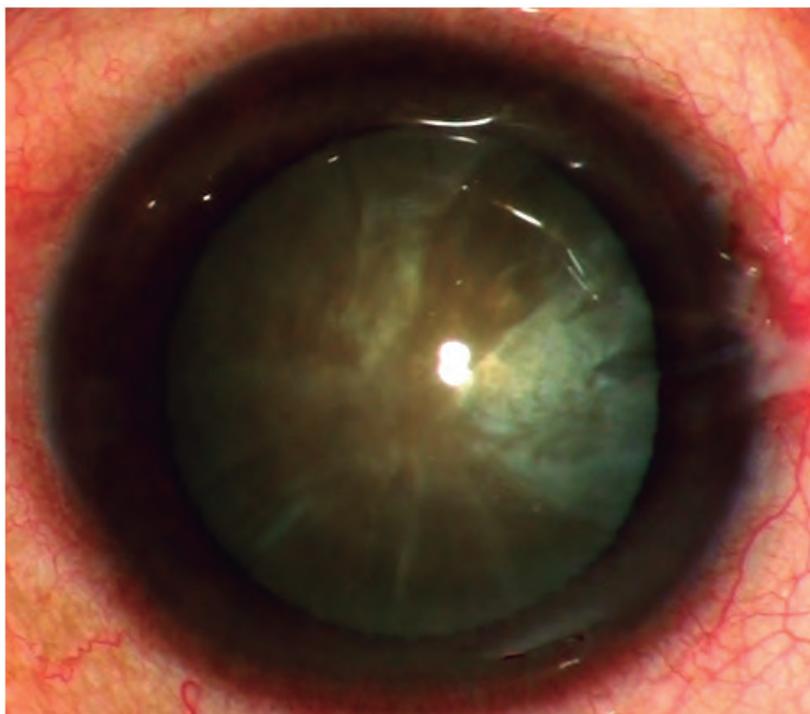


Fig. 5 - Catarata hipermadura, roja e intumescente.

Obras Consultadas

1. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094):600-612. doi:10.1016/S0140-6736(17)30544-5.
2. World Health Organization. Global Data on. *Glob Data Vis Impair* 2010. 2010:17. <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>.
3. Klein BEK, Klein R, Lee KE, Meuer SM. Socioeconomic and lifestyle factors and the 10-year incidence of age-related cataracts. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(3):506-512. doi:10.1016/S0002-9394(03)00290-3.
4. Fernandez MM, Afshari NA. Nutrition and the prevention of cataracts. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19(1):66-70. doi:10.1097/ICU.0b013e3282f2d7b6.
5. de Paula JS, Thorn F, Cruz AAV. Prevalence of pterygium and cataract in indigenous populations of the Brazilian Amazon rain forest. *Eye*. 2006;20(5):533-536. doi:10.1038/sj.eye.6701917.
6. Tang Y, Ji Y, Ye X, et al. The association of outdoor activity and age-related cataract in a rural population of Taizhou Eye Study: Phase 1 report. *PLoS One*. 2015;10(8):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0135870.

7. Delcourt C. Light Exposure and the Risk of Cortical, Nuclear, and Posterior Subcapsular Cataracts. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(3):385. doi:10.1001/archophth.118.3.385
8. Epidemiol J. Ocular Ultraviolet B Exposure and Lens Opacities : A Review. 9(6):97-101.
9. Behar-Cohen F, Baillet G, de Agyuavives T, et al. Ultraviolet damage to the eye revisited: Eye-sun protection factor (E-SPF®), a new ultraviolet protection label for eyewear. *Clin Ophthalmol*. 2014;8(1):87-104. doi:10.2147/OPHT.S46189
10. Huang G, Wu L, Qiu L, Lai J, Huang Z, Liao L. Association between vegetables consumption and the risk of age-related cataract: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):18455-18461.
11. Li L, Wan XH, Zhao GH. Meta-analysis of the risk of cataract in type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol*. 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2415-14-94
12. Wu H, Zhang H, Li P, et al. Association between dietary carbohydrate intake and dietary glycemic index and risk of age-related cataract: A meta-analysis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(6):3660-3668. doi:10.1167/iovs.13-13695
13. Rowe N, Mitchell P, Cumming RG, Wang JJ. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2000;7(2):103-114. doi:10.1076/0928-6586(200006)721-ZFT103
14. Cumming RG, Mitchell P. Inhaled corticosteroids and cataract. Prevalence, prevention and management. *Drug Saf*. 1999;20(1):77-84. doi:10.2165/00002018-199920010-00007
15. Kačmař J, Cholevík D. Corticosteroid induced posterior subcapsular cataract. *Ces a Slov Oftalmol*. 2018;74(6):226-232. doi:10.31348/2018/6/2
16. Black RL, Oglesby RB, Von Sallmann L, Bunim JJ. Posterior Subcapsular Cataracts Induced by Corticosteroids in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Am Med Assoc*. 1960;174(2):166-171. doi:10.1001/jama.1960.63030020005014
17. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III\Todevelop the Lens Opacities Classification System III (LOCS III) to. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:831-836.
18. Sasaki H, Jonasson F, Shui YB, et al. High prevalence of nuclear cataract in the population of tropical and subtropical areas. *Dev Ophthalmol*. 2002;35:60-69. doi:10.1159/000060806
19. Brown NAP. The morphology of cataract and visual performance. *Eye*. 1993;7(1):63-67. doi:10.1038/eye.1993.14
20. Lasa MSM, Podgor MJ, Datiles MB, Caruso RC, Magno B V. Glare sensitivity in early cataracts. *Br J Ophthalmol*. 1993;77(8):489-491. doi:10.1136/bjo.77.8.489
21. Schlotzer-Schrehardt, U., Naumann, O. H. Ocular and Systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthal*. 141: 921-937, 2006.

22. Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Rochtchina E, Wang JJ. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jan;155(1):83-88.e1.
23. Yildirim N, Yasar E, Gursoy H, Colak E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskisehir, Turkey. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(1):128-134. Published 2017 Jan 18. doi:10.18240/ijo.2017.01.21
24. Arvind H, Raju P, Paul PG, et al. Pseudoexfoliation in South India. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(11):1321-1323. doi:10.1136/bjo.87.11.1321.
25. Kessel L, Andresen J, Erngaard D, Flesner P, Tendal B, Hjortdal J. Indication for cataract surgery. Do we have evidence of who will benefit from surgery? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(1):10-20. doi:10.1111/aos.12758
26. João M. Furtado, Adriana Berezovsky, Nívea N. Ferraz, Sergio Muñoz, Arthur G. Fernandes, Sung S. Watanabe, Cristina C. Cunha, Galton C. Vasconcelos, Paula Y. Sacai, Marcela Cypel, Márcia H. Mitsuhiro, Paulo H. Morales, Marcos J. Cohen, Mauro Campos, Jacob M. Cohen, Rubens Belfort Jr. & Solange R. Salomão (2019): Prevalence and Causes of Visual Impairment and Blindness in Adults Aged 45 Years and Older from Parintins: The Brazilian Amazon Region Eye Survey, *Ophthalmic Epidemiology*, DOI: 10.1080/09286586.2019.1624783

COMPROMISO OCULAR POR ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS CEC Y CBC – UNA ENFERMEDAD TROPICAL

Rubens Belfort Neto • Sabrina Avi Cohen

Introducción

La superficie ocular, al igual que la piel, está sujeta a daños causados por la exposición continua a la radiación solar. Los rayos ultravioletas tienen un alto poder energético, alta capacidad mutagénica y pueden cambiar la configuración electrónica de la materia viva, provocando reacciones fotoquímicas en los tejidos.

Una consecuencia de esta exposición son las Neoplasias de la Superficie Escamosa Ocular (OSSN), que van desde la neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC), considerada una lesión premaligna, hasta el carcinoma de células escamosas (CCE) de la conjuntiva, con características invasivas.

El CCE conjuntival es una enfermedad rara y su incidencia a nivel mundial es de alrededor de 0.18 casos/año/100,000 habitantes. Sin embargo, esta tasa tiende a ser mayor en regiones tropicales, sugiriendo como posible factor etiológico la exposición acentuada a la radiación ultravioleta del sol.

Las infecciones por VPH (especialmente el tipo 6) y el VIH también juegan un papel importante en el desarrollo de este tipo de lesiones.

Epidemiología

La incidencia de OSSN es notablemente mayor en el hemisferio sur del planeta, describiéndose las tasas más altas en el continente africano, con aproximadamente 1.38 casos/año/100,000 habitantes, seguido de las Américas, con tasas de 0.48 casos/año/100,000 habitantes, ambas por encima de la media mundial.

Cuanto más cerca del ecuador, mayor es la tasa de radiación ultravioleta y, en consecuencia, mayor es la incidencia de OSSN. Se estima que esta tasa desciende un 29% por cada unidad de reducción de la radiación ultravioleta y un 49% por cada 10° de aumento de latitud, oscilando desde los 16 casos por millón de habitantes al año en países como Uganda (0. 3° de latitud) hasta menos de 0.2 casos por millón de habitantes al año en Reino Unido (latitud > 50°).

Los hombres representan la mayoría de los casos de OSSN, lo que se explica por el hecho de que ejercen más actividades al aire libre, como la agricultura, la construcción, la pesca y otras, resultando en un mayor grado de exposición al sol. En Australia, las personas de piel y/o iris claro, que dedican más del 50% de su tiempo a actividades al aire libre en los primeros 6 años de vida y que viven hasta 30° cerca del ecuador, están más predispuestas a desarrollar OSSN.

Fisiopatología

Biológicamente, la radiación ultravioleta del Sol aumenta el riesgo de OSSN al inducir mutaciones en el gen supresor de tumores TP53, pero esta relación aún no está bien definida.

Scholz *et al* identificó mutaciones en el gen de la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT) inducidas por radiación ultravioleta en el 44% de 48 muestras de CCE conjuntival, lo que posiblemente sea la principal causa de malignidad.

Signos y Síntomas

La Neoplasia Escamosa de la Superficie Ocular (OSSN) suele presentar un cuadro clínico de irritación, ojo rojo, masa gelatinosa y leucoplasca. Suele ser unilateral, con origen en el limbo, en la fisura interpalpebral. Y, como el ojo humano está más expuesto lateralmente, con una gran zona de absorción de luz solar, este se convierte en el mayor sitio de crecimiento de estas lesiones.

Clasificación

Las lesiones malignas se clasifican en neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC), cuando las células aún están confinadas al epitelio, y carcinoma escamoso de la conjuntiva (CCE) o carcinoma invasivo, cuando las células tumorales rompen la membrana basal e invaden el estroma, algo difícil de distinguir clínicamente.

Generalmente, la (NIC), se presenta como una lesión sésil, ligeramente elevada, que puede presentarse con leucoplasia debido a hiperqueratosis secundaria. El CCE suele ser más grande y más elevado. Sin embargo, el diagnóstico certero se realiza únicamente a través del examen anatomopatológico.

Diagnóstico y tratamiento

La evaluación inicial se realiza por biomicroscopia, reforzando la sospecha clínica. El uso de colorante vital azul de toluidina al 1% puede ayudar a diferenciar lesiones epiteliales de otras más profundas (como pterigiones y melanomas), además de ayudar a identificar los márgenes de la lesión (Fig. 1). Se puede utilizar la citología de impresión, pero depende de un técnico experimentado. La biopsia excisional es la técnica de elección, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, siempre que sea posible (Fig. 2).

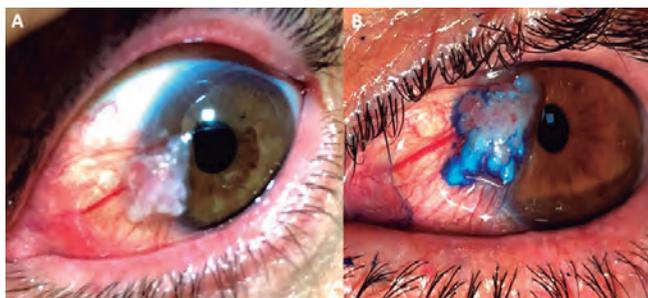


Fig. 1 - A-CCE conjuntival que avanza sobre la córnea; B- Tinción con azul de toluidina al 1% impregnando áreas con altos índices de mitosis, haciendo más evidentes los bordes de la lesión.

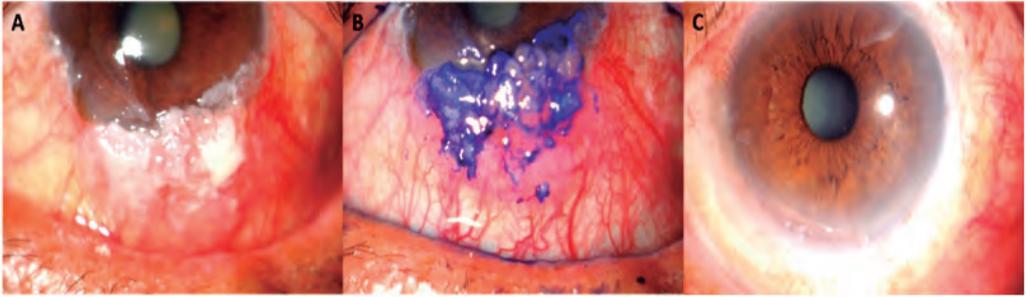


Fig. 2 - A- CCE conjuntival afectando el limbo de 4 a 9h; B- Tinción con azul de toluidina al 1%; 3- 60 días después de la cirugía.

Se recomienda la técnica quirúrgica “no touch”, ya que estos tumores son friables y su manipulación puede sembrar células malignas en la superficie ocular. Se debe aplicar alcohol absoluto en la porción corneal del tumor para facilitar su desepitelización. Luego, se debe incidir la conjuntiva y Tenon, manteniendo márgenes libres de 2 a 3 mm. Puede delaminarse la esclerótica debajo de la lesión a una profundidad de 0.2 mm si se sospecha invasión escleral, se debe aplicar crioterapia en los bordes conjuntivales. Si no es posible la sutura primaria, se puede utilizar el injerto de membrana amniótica o el trasplante conjuntival. Los esteroides y los antibióticos tópicos se administran en el postoperatorio. El tumor debe ser enviado para evaluación anatomopatológica, que confirma el diagnóstico y valora si todos los márgenes están libres de tumor (Fig. 3).

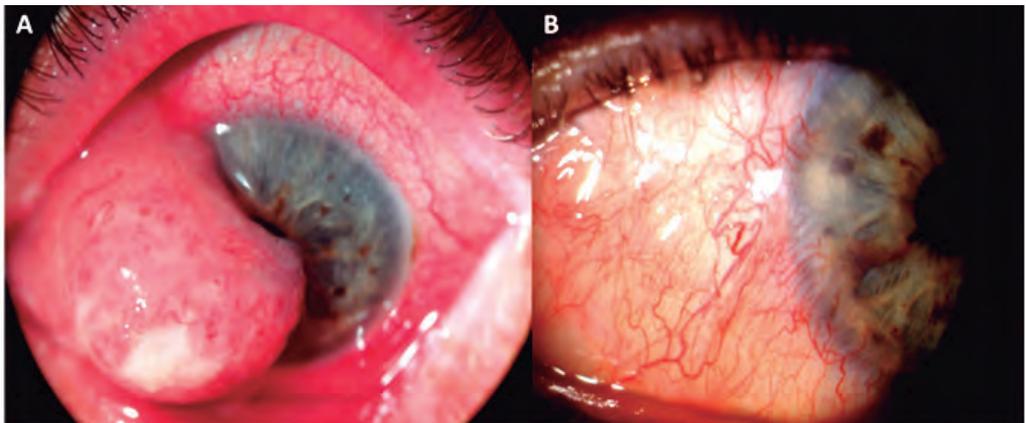


Fig. 3 - A- CCE avance conjuntival a lo largo del eje pupilar; B- 7 meses después de postoperatorio.

Se ha utilizado quimioterapia tópica tanto de manera primaria como adyuvante, pudiendo ser complementaria al tratamiento quirúrgico dos semanas después de dos semanas de postoperatorio. Los fármacos utilizados incluyen Mitomicina C 0.02 %, 5-fluorouracilo al 0.5 % e Interferón alfa-2b 1,000,000UI/mL. La Mitomicina C generalmente se usa en uno o dos ciclos cuatro veces al día durante dos semanas, con un descanso de una semana entre ellas (Figura 4). Los efectos secundarios son ojo seco, queratitis y posible obstrucción del conducto lagrimal. El 5-FU se usa de la misma manera y generalmente causa un efecto menos tóxico. La administración tópica y subconjuntival de Interferón alfa-2b ha demostrado una excelente eficacia en la prevención de recurrencias con menos efectos secundarios que la Mitomicina C, pero debe usarse por un período prolongado (4 a 6 meses).

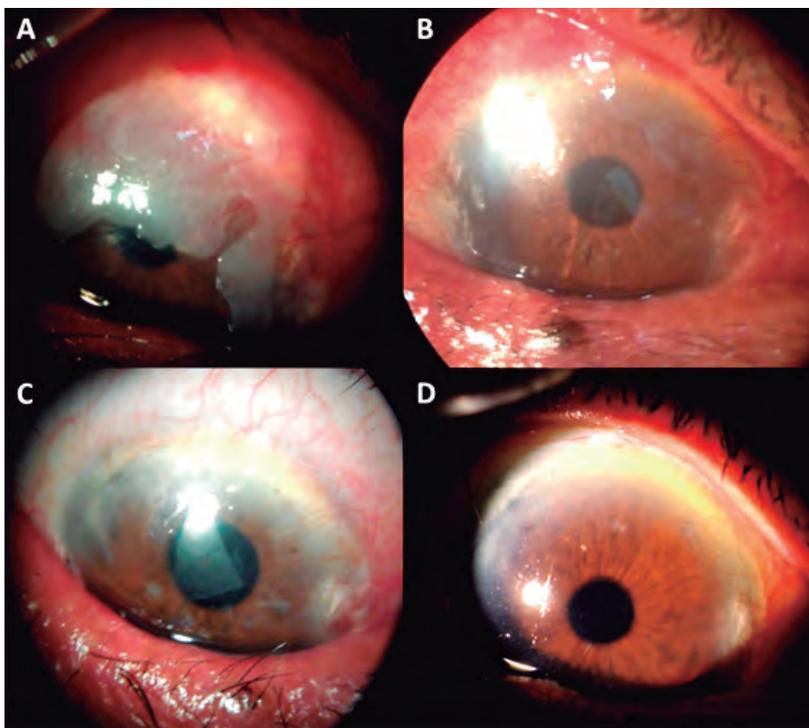


Fig. 4 - A- CCE conjuntival extenso; B- 30 días de tratamiento primario con Mitomicina; C- 0.02% tópico (2 ciclos); C- 60 días después del tratamiento; D- Un año después del tratamiento.

Los pacientes deben ser reevaluados cada 2 a 6 meses en busca de recidivas. La remisión tumoral incompleta (pieza quirúrgica con márgenes comprometidas) es el principal factor asociado con las tasas de recurrencia.

Los tumores más agresivos pueden requerir radioterapia local con una placa de braquiterapia o radiación de haz externo. Y, en casos más avanzados, puede estar indicada la enucleación o exenteración.

En la Amazonía

En 2013, se inauguró el primer Centro de Oncología Ocular del Norte de Brasil, en la ciudad de Manaus, en el corazón de la Amazonía, región ecuatorial con alta prevalencia de CCE conjuntival.

Un estudio publicado en 2019 reportó el perfil de pacientes atendidos en los primeros tres años de funcionamiento de este centro, donde fueron atendidos 221 pacientes, con 71 casos confirmados de neoplasia ocular maligna. De estos, 43 casos fueron diagnosticados como CCE de conjuntiva, lo que corresponde al 60% de las lesiones malignas y al 19.5% de todas las consultas, lo que concuerda con la literatura epidemiológica.

Los datos sobre la incidencia de OSSN en la Amazonía aún no están disponibles, pero se espera que con el tiempo el Centro de Oncología Ocular do Amazonas se convierta en una referencia para el tratamiento de estas patologías en la región, permitiendo un diagnóstico más temprano, con un mejor pronóstico para la población y mejores datos epidemiológicos.

Obras Consultadas

1. Guech-Ongey M, Engels EA, Goedert JJ, Biggar RJ, Mbulaiteye SM. **Elevated risk for squamous cell carcinoma of the conjunctiva among adults with AIDS in the United States.** *Int J Cancer.* 2008;122(11):2590-2593. doi:10.1002/ijc.23384
2. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin DM. **Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye.** *Lancet.* 1996;347(9013):1450-1451. doi:10.1016/s0140-6736(96)91685-2
3. Gichuhi S, Sagoo MS, Weiss HA, Burton MJ. **Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in Africa.** *Trop Med Int Health.* 2013;18(12):1424-1443. doi:10.1111/tmi.12203

4. Cohen S, Pretyman CS, Sant'Ana R, Singh N, Morales M, Belfort RN. **The Amazon Ocular Oncology Center: The first three years.** *Arq Bras Oftalmol.* 2019;82(2):107-110. doi:10.5935/0004-2749.20190024
5. Shields JA, Shields CL. **Eyelid, Conjunctival and Orbital Tumors: An Atlas and Textbook.** 2a edição. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. 2008
6. Yin VT, Merritt HA, Sniegowski M, Esmaeli B. **Eyelid and ocular surface carcinoma: diagnosis and management.** *Clin Dermatol.* 2015;33(2):159-169. doi:10.1016/j.clindermatol.2014.10.008
7. Shields CL, Chien JL, Surakiatchanukul T, Sioufi K, Lally SE, Shields JA. **Conjunctival Tumors: Review of Clinical Features, Risks, Biomarkers, and Outcomes--The 2017 J. Donald M. Gass Lecture.** *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017;6(2):109-120. doi:10.22608/APO.201710
8. Scholz SL, Thomasen H, Reis H, et al. **Frequent TERT Promoter Mutations in Ocular Surface Squamous Neoplasia.** *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(10):5854-5861. doi:10.1167/iovs.15-17469

CAPÍTULO VIII

**IMPORTANCIA DE LOS
VECTORES BIOLÓGICOS
EN LA CADENA
EPIDEMIOLÓGICA
EN OFTALMOPATÍAS
CAUSADAS POR
ENFERMEDADES
INFECCIOSAS
TROPICALES DE
CENTROAMÉRICA Y
AMÉRICA DEL SUR**

IMPORTANCIA DE LOS VECTORES BIOLÓGICOS EN LA CADENA EPIDEMIOLÓGICA EN OFTALMOPATÍAS CAUSADAS POR ENFERMEDADES INFECCIOSAS TROPICALES DE CENTROAMÉRICA Y AMÉRICA DEL SUR

Felipe Arley Pessoa

Las áreas con climas cálidos y húmedos son refugios para la diversificación biológica. América del Sur es una zona de altos índices de especies de seres vivos, en todos los niveles de complejidad. América del Sur, después del período de fragmentación continental de Gondwana, cuando finalmente se separó de África, Australia y la Antártida, permaneció en un largo período de aislamiento de aproximadamente 84 millones de años del resto del mundo. Durante mucho tiempo geológico, plantas, vertebrados e invertebrados permanecieron con poblaciones aisladas, después entraban en contacto, formando un mosaico de flujos genéticos entre especies y sus interacciones ecológicas.

Centroamérica, como istmo continental, y como insular, fue y sigue siendo un puente entre la Región Neotropical (América del Sur y Centroamérica, con parte de México) y la Neártica (América del Norte con parte de México), ambas con alta diversidad biológica con distintas historias evolutivas. Hoy en día, la fauna y parte de la flora de las dos regiones han migrado a las dos regiones, y la microbiota asociada con estos organismos, naturalmente incluidos parásitos y patógenos juntos. Centroamérica fue un puente en ese camino. El hombre sólo ha comenzado a interactuar en este proceso muy recientemente. Durante miles de años, el acceso a las Américas estuvo cerrado a los humanos, ya sea por tierra, por extensas barreras glaciares o por mar, cuando aún no contábamos con la tecnología de navegación para llegar hasta aquí. Con la introducción del hombre aquí, hace entre 40-15 mil años, en varias entradas de poblaciones africanas y asiáticas y mucho más tarde, en los últimos 500 años, europeas y africanas, llegaron acompañando parásitos asociados.

Nuestra llegada aquí no fue solitaria. Antes de la entrada de nuestra especie en las Américas, ya estábamos plagados de varias enfermedades que, por alguna razón, estaban involucrados artrópodos, ya sea transmitiendo patógenos, o parasitando, o por contacto mecánico, o picando incesantemente. Además de los parásitos autóctonos (originarios del lugar), trajimos los que ya vivían con nosotros, o internos,

virus, bacterias, protozoarios y helmintos, virus, bacterias, protozoarios, helmintos, o incluso huevos de otros insectos, o los externos, como los ácaros y los piojos, que conviven con nuestra piel. Casi nunca asociamos enfermedades o lesiones causadas o transmitidas por insectos u otros artrópodos con problemas oculares. Nubes de bichos y ojos bien abiertos se atraen, todos hemos tenido pequeños insectos como cuerpos extraños, causando molestias e irritación en nuestros ojos. Picaduras de abejas y avispas cerca de los ojos, o por fuertes reacciones alérgicas; "irritación por fuetazos" que sueltan líquidos defensivos muy punzantes; polvos (escamas) que cubren y dan los hermosos colores de las alas de las mariposas y polillas, cerdas de las patas de las arañas cangrejo, etc., que entran en contacto con nuestros ojos. Pocas enfermedades tropicales causan directamente problemas en nuestros ojos. Muchos síntomas son casos raros, poco asociados directamente y, a menudo, no obvios y poco informados. Por ello, el oftalmólogo debe estar siempre atento al origen, domicilio y viajes que realiza el paciente que plantea el reto del diagnóstico.

Básicamente todos los insectos hematófagos son vectores de algún tipo de agente etiológico. En general, pensamos en dípteros, insectos bípedos y roqueros, que solo pican a los anfibios, como las poco conocidas mosquito de las ranas de la familia *Corethrellidae*, o los piuns y moscardones de la familia *Simuliidae*, que pican a aves y mamíferos; maruins o mosquitos de manglares de la familia *Cerratotopogonidae* y los carapaná y mosquitos, *Culicidae*, que pican a anfibios, aves, reptiles y mamíferos. Además de este grupo, que forman un clado llamado *Culicomorpha*, tenemos dentro de Diptera, otras familias que chupan animales y eventualmente el hombre en las Américas, como los flebótomos (flebótomos, flebótomos de alas duras), insertos en la subfamilia *Phlebotominae*, familia *Psychodidae* y tábanos (*Tabanidae*). En la clase Insecta, también tenemos chinches apestosas hemípteras de la familia *Reduviidae* (*Tritominae*, barberos), pulgas Siphonaptera y piojos en Anoplura. El contacto con insectos chupadores de sangre de otras familias de insectos, que son varias, puede ocurrir ocasionalmente. Los ácaros parásitos, como Demodex, que viven en los folículos pilosos pueden traernos problemas e irritaciones en párpados y ojos. Dentro de la clase Insecta, los órdenes más comunes que nos chupan la sangre o nos parasitan son Diptera (moscas y mosquitos), Phithiraptera (piojos), Hemiptera (barberos y chinches), Siphonaptera (pulgas). En Chelicerata tenemos el orden Acari (garrapatas y ácaros), (Fig. 1).

Los mecanismos que utilizan los artrópodos para succionar sangre, aunque tienen diferentes historias evolutivas, han convertido sus mandíbulas y quelíceros en estructuras modificadas de sus piezas bucales, en estructuras similares a agujas hipodérmicas, largas o cortas, cortantes o pellizcantes, y se adhieren profundamente a la piel, después de cortar la superficie como una tijera (Fig. 2). El simple traumatismo en la superficie de la piel, para chupar sangre, no se resuelve, ya que los mecanismos de coagulación y vasoconstricción se inician inmediatamente en los huéspedes. Para deshacerse de este mecanismo, estos chupasangres y ectoparásitos desarrollaron

estrategias convergentes, anticoagulantes, vasodilatadores, inductores de edema, anestésicos, con varios mecanismos diferentes, pero con efectos similares. Para muchos huéspedes, incluido el hombre, estas sustancias que se encuentran en la saliva también provocan una respuesta inmunológica, a menudo acompañada de fuertes reacciones alérgicas, que en sí mismas pueden causar daños que incluso afectan la visión. Los mecanismos de picadura y la inoculación de saliva del artrópodo a los humanos luego inducen mecanismos para que el parásito escape de un huésped a otro.

En algunas situaciones, las lesiones oculares no siempre son causadas por picaduras de insectos y parásitos asociados. Hay irritaciones por contacto causadas por insectos, formas inmaduras y adultas, o con arañas, por las cerdas urticantes, o por contacto directo en los ojos y párpados de las cerdas o escamas caducas. La asociación más popular es con polillas y mariposas, las irritaciones provocadas por orugas, se denominan erucismo y en adultos lepidopterismo. La familia de lepidópteros más asociada a los accidentes son Megalopygidae, Arctiidae, Saturniidae y la subfamilia Hemileucinae. La oftalmia nodosa puede ocurrir ya sea por contacto visual con cerdas de varias especies de lepidópteros o por el pelo de arañas cangrejo de la familia Mygalomorphae, y el contacto con cerdas ocurre por dispersión de aire (aerosoles; más común), traído por los dedos del individuo o por contacto directo con la oruga.

Además de las irritaciones oculares provocadas por las cerdas, los insectos del orden de los himenópteros, donde se insertan hormigas, abejas y avispas, pueden picar. En la picadura de insectos con penetración en los ojos, pueden causar efectos tóxicos e inmunológicos, provocando muchas veces alteraciones visuales por los componentes del veneno liberados. Aunque los efectos de la picadura suelen ser locales, la posibilidad de una reacción generalizada (anafilaxia) puede estar presente en personas sensibilizadas.

Otras formas de lesiones en las oftalmopatías son los parásitos intradérmicos. Hay formas inmaduras de insectos que parasitan nuestra piel y causan desde discretas hasta grandes lesiones deformantes, y en algunas circunstancias pueden causar daños en la región periorbitaria y en los ojos. En este libro hay un capítulo dedicado especialmente a estos insectos, que provocan una afección denominada miasis. Además, tenemos ácaros que viven en nuestras glándulas sebáceas, que en las pestañas pueden causar inflamación, en diversas formas de blefaritis.

El tema de las enfermedades transmitidas por insectos y otros artrópodos se discute en muchos capítulos del libro y en sí mismo proporcionaría temas para varios libros. Aquí hicimos un breve resumen en forma de tabla, de las enfermedades e insectos más comunes relacionados con las diversidades.

Descemet irradiaba Hipema. Iritis con reacción inflamatoria severa que causa hipopión. Despigmentación del iris que causa heterocromía del iris. Catarata. Subluxación del cristalino. Papilitis óptica. Papiledema y atrofia óptica.

Enfermedades	Agente etiológico	Síntomas oculares	Transmisión
Pénfigo foliáceo endémico, Fuego salvaje.	Enfermedad saliva autoinmune de insectos	Lesiones en los párpados	Mordeduras de simulidos, maruins, reacción de inmunológico exacerbado
Leishmaniosis tagumentaria	Leishmania (<i>Viannia</i>) spp.	Lesiones en los párpados, Uveítis difusa, Edema en disco óptico, Baja agudeza visual.	Mordeduras de flebótomos
Leishmaniasis visceral	Leishmania (<i>Leishmania</i>) <i>infantum</i>	Uveítis difusa, Edema en el disco óptico.	Mordeduras de flebótomos
Enfermedad de Chagas	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Signo de Romanan en la infección aguda. Conjuntivitis, queratitis, escleritis, iridociclitis, coroiditis anterior y uveítis posterior, Edema palpebral unilateral acompañado de <u>dacrioadenitis</u> e infarto del ganglio regional.	Material fecal de triatomos, restos de barbero infectado en extractos de <i>açaí</i> , caña de azúcar.
Blefaritis/Rosácea	<i>Demodex folliculorum</i> , <i>D. brevis</i>	Blefaritis	Ectoparásito
Peste-Tularemia		Tularemia oculoglandular, con la entrada de bacterias en la conjuntiva, contacto manos-ojos. La enfermedad causa nódulos en la conjuntiva y ganglios linfáticos locales.	Picadura de pulgas
Ladillas del párpado	<i>Phthirus pubis</i>	Inflamación de los párpados, Conjuntivitis con costras párpados	Ectoparásito
Oftalmomiasis	<i>Cochliomyia hominivorax</i>	Lesión en el párpado, lesiones en el globo ocular	Miasis
Malaria	<i>Plasmodium spp</i>	Complicaciones oculares	Picaduras de

		asociadas a la malaria cerebral, Blanqueamiento de la retina en la periferia y la mácula, manchas de Roth, Decoloración de los vasos retinianos periféricos, anaranjados o blanquecinos, Papiledema.	anofelinos
Tracoma	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Queratoconjuntivitis folicular, picazón en los ojos, hiperemia leve, edema palpebral y sensación de cuerpo extraño en los ojos, entropión, triquiasis tracomatosa.	<i>Musca domestica</i> , <i>Hippelates sp.</i>
Oncocercosis	<i>Onchocerca volvulus</i>	Fibrosis subretiniana, manchas blanquecino en la mácula y en la córnea, atrofia del pigmento del epitelio retina, catarata, glaucoma, ceguera uni o binocular, iritis, coroidoretinitis.	Simúlidos
Mansonelosis	<i>Mansonella ozzardi</i>	Queratitis numular	Simúlidos, <i>culicoides</i> , <i>leptoconops</i>
Filariasis linfática	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Glaucoma, inflamación, catarata, disco hiperémico, vitritis, lesiones amarillentas subretiniana, panuveítis.	Culex <i>quinqüefasciatus</i> , otras especies de <i>Culicidae</i>



Fig. 1 - Microfotos de algunos vectores de enfermedades que pueden causar diferentes tipos de oftalmopatías - A- tábano (Tabanidae), B- mosquito (Culicidae, Sabethinae), C- Abeja obrera (Apidae, *Apis mellifera*), D- pium en dermis humana (Simuliidae), E- mosca azul (Sarcophagidae), F- maruim o mosquito de la pólvora (Ceratopogonidae, *Culicoides*), G- flebotomos (*Psychodidae*, *Psychodopygus*) - imágenes de los autores.

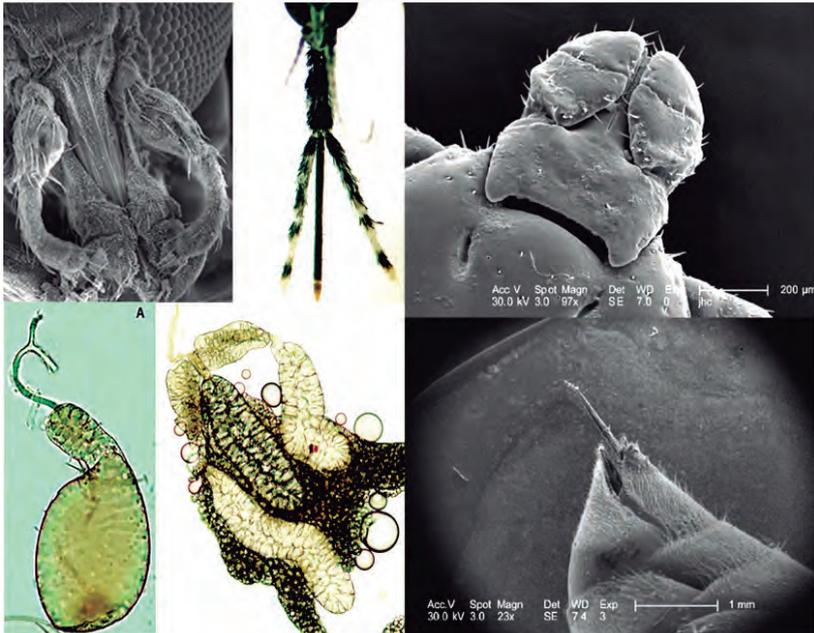


Fig. 2 - Artrópodos y sus estructuras modificadas de sus piezas bucales.

Obras Consultadas

1. Diaz JH. The evolving global epidemiology, syndromic classification, management, and prevention of caterpillar envenoming. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(3):347–57. (Ellis et al. 2002).
2. Newland HS, WhiteAT, Greene BM, Murphy RP, Taylor HR 1991. Ocular manifestations of onchocerciasis in a rain forest area of west Africa. *British Journal of Ophthalmology* 75:163-169.
3. Lesser RL Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med.* 1995;98(4A):60S-62S. doi:10.1016/s0002-9343(99)80045-x.

Índice

A

acanthamoeba, 15, 18, 69, 126, 127, 131, 171, 172, 181
adenovirus, 7, 9, 10, 11, 15, 18, 94
anexos oculares, 61
autoepilación, 110

B

bacterias, 35, 68, 69, 126, 159, 171, 181, 204, 205, 206, 276
bacteriana, 7, 9, 15, 67, 69, 73, 91, 92, 146, 168
biomicroscopía, 69, 170, 220, 224, 232, 250, 262

C

catarata tropical, 256
 epidemiologia e patogenia, 256, 257, 258
 síntomas, 258
 pseudoexfoliação, 258, 259
 tratamento, 259, 260
Candidíase, 159
CEC e CBC, 265
Ceratites Bacterianas, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 165, 168, 181
 epidemiologia, 67, 68
 apresentação clínica, 68, 69
 diagnóstico, 69
 tratamento, 71, 72, 73
Ceratitoconjuntivite por adenovirus, 7
 quadro clínico, 8
 complicações, 8
 transmissão, 8
 diagnóstico, 9
 tratamento, 9, 10
Ceratite por *acanthamoeba*, 126
 fisiopatogênica, 126, 127
 diagnóstico, 127, 128
 tratamento, 128, 129, 130
Ceratitoconjuntivites herpéticas, 14
Cisticercose, 219
 epidemiologia e agente, 219
 síntomas e sinais, 220
 diagnóstico e tratamento, 220, 221
Corticoterapia, 140, 141, 159, 228, 238
Cristalino, 23, 166, 228, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 277

D

Doenças Oncológicas, 265
 CEC e CBC, 265, 266
 epidemiologia, 266
 fisiopatologia, 266
 síntomas e sinais, 267
 diagnóstico e tratamento, 267, 268, 269, 270
DUSN, 137, 222, 223, 224, 225, 228

E

Entrópico tracomatoso, 105, 106, 113
Epilação, 98, 110, 112, 113
Esquistossomose Mansonii, 235
 agente etiológico, 235, 236
 transmissão e quadro clínico, 236, 237
 comprometimento ocular, 237
 tratamento, 238

F

Facoemulsificação, 54, 259, 262
Fungos, 10, 69, 70, 71, 159, 161, 162, 164-181, 188

G

Genéticos, 188, 249, 275
Gram-positivo, 71, 72

H

Hanseníase, 35
 agente etiológico, 35
 epidemiologia, 35
 diagnóstico, 37
 manifestações clínicas, 42
 PQT, 43
 comprometimento ocular, 49
 • epidemiologia, 50
 • mecanismo de comprometimento ocular, 50
 • tratamento cirúrgico dos anexos oculares, 61
Herpes Simples, 14
 agente etiológico, 14
 epidemiologia, 14
 síntomas e sinais, 15
 diagnóstico, 15
 tratamento das complicações oculares, 15

Herpes Zóster, 17
 epidemiologia, 17
 sinais e sintomas, 18
 diagnóstico, 18
 tratamento, 18
 Histoplasmose, 161

I

Irite piriforme, 238

L

Laser, 83, 180, 226, 229, 230, 243
 Leishmanioses, 144
 Tegumentar, 145
 Características clínicas, 146
 Manifestações oculares, 148, 149, 150

M

Malária, 117
 Agente etiológico, 117
 Fisiopatologia, 118
 Tratamento, 119
 Complicações oculares, 119, 120, 121
 Mansonelose, 212
 Agente etiológico e epidemiologia, 212
 Sinais e sintomas, 213
 Diagnóstico e tratamento, 214, 215, 216
 Míiase Ocular, 240
 Tratamento, 243
 Micoses intraoculares, 159
 Uveites fúngicas, 159
 • candidíase, 159, 160, 161
 • histoplasmose, 161, 162, 163
 Micoses extraoculares, 163
 Ceratites fúngicas, 163, 164, 165
 Patogênese, 166
 Quadro clínico, 168
 Diagnóstico diferencial, 171
 Tratamento clínico, 172-177
 Tratamento cirúrgico, 178-181

N

Nervo óptico, 23, 28, 137, 138, 205, 222, 224, 227
 Neoplasias, 159, 266
 Neurorretinite subaguda, 222
 Epidemiologia e agente, 223
 Fisiopatologia, 223
 Diagnóstico, 224, 225, 226
 Tratamento, 226

O

Oncocercose, 199
 ciclo de vida, 199
 epidemiologia, 200
 a doença, 202
 manifestações oculares, 204
 diagnóstico, 205
 tratamento, 206
 Oculosporidiose, 186, 187

P

Pálpebra superior, 61, 62, 63, 64, 66, 92, 93,
 105, 110, 148, 153
 Paracoccidiodomicose, 188
 etiologia, 188
 epidemiologia, 189
 patogênese, 190
 manifestações clínicas, 192
 forma ocular, 192
 diagnóstico e tratamento, 193, 194
 Pseudoexfoliação, 258
 Pterígio, 249
 epidemiologia e fisiopatogenia, 249
 apresentação clínica, 251
 tratamento, 252

R

Rinosporidiose, 186

S

Síndrome congênita do Zika Virus, 20, 22, 23,
 24, 27, 28, 29
 Sjögren, 121

T

Toxocaríase, 226
 agente, 226
 epidemiologia, 227
 sinais e sintomas, 227
 diagnóstico e tratamento, 228
 Toxoplasmose, 133
 agente etiológico, 133
 epidemiologia, 133
 congênita, 134
 adquirida, 135
 sinais e sintomas, 135
 diagnóstico, 138, 139
 tratamento, 139, 140
 coriorretinite, 135

Tuberculose, 76
 epidemiologia, 76
 transmissão, 77
 fatores de risco, 77
 apresentação clínica, 78
 diagnóstico, 79
 manifestações oculares, 80
 tratamento, 82

Tracoma, 87
 epidemiologia, 87
 etiologia, 90
 diagnóstico clínico, 92
 diagnóstico diferencial, 93
 diagnóstico laboratorial, 94
 tratamento, 96
 tratamento cirúrgico, 105
 diagnóstico diferencial, 128
 diagnóstico laboratorial, 129, 130
 tratamento, 131, 132
 tratamento cirúrgico, 139, 140, 141

U

Uveítes, 18, 54, 80, 133, 149, 150, 161
Uveítes Fúngicas, 159, 160

V

Vetores biológicos, 275

Z

Zika Vírus, 20
 agente, 20
 epidemiologia, 20
 achados sistêmicos, 22
 acometimento ocular, 23
 diagnóstico diferencial, 24



GCUB



BRASIL