

Queratitis estromal necrotizante por virus herpes simple: A propósito de un caso

Necrotizing stromal keratitis: a case report

ESPINOSA BARBERI G¹, TANDÓN CÁRDENES L¹, MEDINA RIVERO F²

RESUMEN

Caso clínico: Se presenta el caso clínico de una mujer de 74 años con baja agudeza visual (AV) en el ojo derecho (OD), además de neovascularización corneal importante (tanto profunda como superficial), quemosis conjuntival, secreciones blanquecinas y ulceración central con infiltrado blanquecino de aspecto inflamatorio. Pese al tratamiento antibiótico su evolución es muy desfavorable con riesgo importante de perforación ocular, por lo que se decide tomar una muestra para realizar una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivo de herpes virus, siendo esta positiva y llegando al diagnóstico de queratitis estromal necrotizante.

Conclusión: La queratitis estromal necrotizante por virus herpes es una entidad poco frecuente que se produce debido a reactivaciones recurrentes sobre el epitelio corneal hasta que llegan a afectar el estroma. Se caracteriza por la presencia de infiltrados blanquecinos (que pueden generar áreas de necrosis si evolucionan) acompañados de defectos epiteliales y neovascularización. Es importante el diagnóstico precoz, el diagnóstico diferencial con un absceso corneal bacteriano a través de la historia clínica (entidad con la que frecuentemente se confunde), así como la instauración de tratamiento tópico de manera inmediata para evitar probables secuelas y complicaciones.

Palabras claves: Queratitis estromal, virus herpes simple, queratitis herpética.

SUMMARY

Case report: We present the clinical case of a 74-year-old woman with low visual acuity in the right eye, in addition to an important corneal neovascularization (both deep and superficial), conjunctival chemosis, whitish secretions and central ulceration with a whitish infiltrated of inflammatory appearance. Despite the antibiotic treatment its evolution is very unpromising as there is an important risk of ocular perforation, so a decision was made to take a sample and to make a polymerase chain reaction and herpes virus culture, this being positive, and arriving at a diagnosis of a necrotizing stromal keratitis.

Conclusions: The necrotizing stromal keratitis caused by herpes virus is a rare occurrence due to recurrent reactivations on the corneal epithelium even affecting the stroma. It is charac-

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Glenda Espinosa Barberi

Calle Lucas Fernández Navarro, número 1, planta 4, piso ático

35007 Las Palmas de Gran Canaria, España

glenda_eb@hotmail.com

terized by the presence of whitish infiltrated areas (which can turn necrotic if they evolve) accompanied by epithelial defects and neovascularization. Early diagnosis is important, the differential diagnosis with a bacterial corneal abscess based on the clinical history (entity with which it is frequently confused) as well as the establishment of an immediate topical treatment in order to avoid all probable sequels and complications.

Keywords: Stromal keratitis, herpes simplex virus, herpetic keratitis.

INTRODUCCIÓN

El virus herpes simple (VHS) es uno de los virus adquiridos más frecuentes en los seres humanos (1). Al menos el 90% de la población adulta presenta anticuerpos positivos para este (2). El VHS tipo 1 produce infecciones oculares con mayor frecuencia y su recurrencia es una de las principales causas de ceguera en países industrializados (3), mientras que las infecciones por el VHS tipo 2 suelen ser menos frecuentes, pero más graves.

La queratitis estromal necrotizante se produce, generalmente, en pacientes que han sufrido afectación recurrente a nivel epitelial por el VHS y en menor medida por una afectación inicial. En ella se asocian una infección activa con la intensa respuesta inmune tanto celular como humoral, que conducen a la destrucción del estroma (4).

La activación de citoquinas proinflamatorias, factores angiogénicos y collagenasas originan un infiltrado inflamatorio a nivel del estroma que puede establecerse localizado o de manera difusa. Si estos infiltrados confluyen se generarán amplias áreas de necrosis que prosiguen hacia abscesos corneales. Este cuadro suele acompañarse de neovasos que invaden desde el limbo hasta confluir en la zona de mayor proliferación antigénica (5,6).

Todos estos factores condicionan el progresivo reclutamiento de células y factores inflamatorios que conducen a una mayor extensión del cuadro con la consecutiva recuperación (dejando áreas de fibrosis cicatricial), o en su peor pronóstico hacia la perforación del globo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años de edad, con antecedentes personales de alergia a la penicilina, paracetamol y sulpirida, asma, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular esta-

blecida. Refiere como antecedentes oculares cirugía de cataratas en el ojo izquierdo (OI), OD ambliope, en exotropía y úlcera corneal en OD hace 20 años.

Acude remitida por Urgencias debido a dolor ocular, quemosis conjuntival y lagrimeo de varios días de evolución. En la exploración ocular se aprecia una AV de cuenta dedos (CD) a 15 cm en OD y 0,6 en OI. La biomicroscopía (BMC) evidencia pseudofaquia correcta en el OI, mientras que en el OD se observa leucoma corneal, quemosis conjuntival moderada, úlcera corneal de localización central con infiltrado de aspecto inflamatorio, no hipopión, vascularización profunda importante, no tyndall y algunas secreciones blanquecinas (figs. 1 y 2). Se inicia tratamiento tópico con moxifloxacino, lubricantes oculares, cicloplejía y colocación de lente de contacto (LC).

A la semana de haberse instaurado el tratamiento se produce empeoramiento del cuadro clínico, apareciendo además reacción en cámara anterior, edema corneal intenso e hiperemia conjuntival importante (fig. 3); por lo que se añaden colirios reforzados de vancomicina y tobramicina, se retira la LC terapéutica y se procede a la recogida de muestras para cultivo.

Debido al empeoramiento progresivo con riesgo inminente de perforación, se decide la retirada de tratamiento tópico, mantenimiento con lágrima artificial y se realiza OCT de segmento anterior que muestra adelgaza-

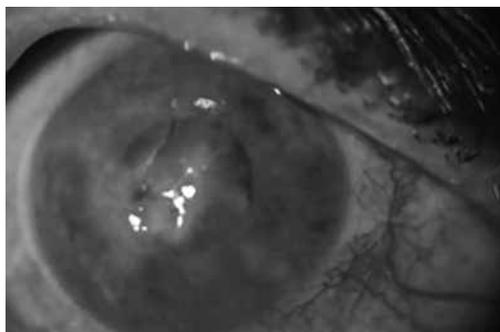


Fig. 1: BMC inicial de la paciente donde se aprecia hiperemia mixta, córnea delustrada y ulceración central con infiltrado blanquecino.

Fig. 2: Invasión vascular de la córnea tanto en superficie como en profundidad.

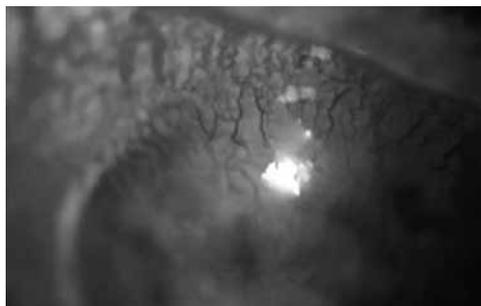
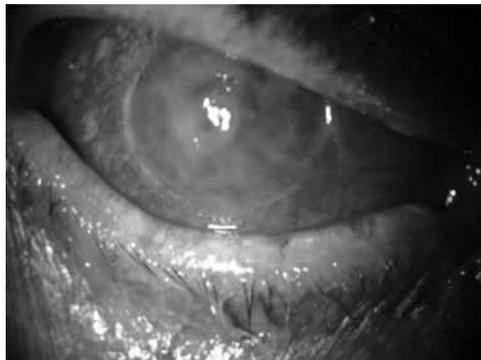


Fig. 3: Empeoramiento del cuadro pese al tratamiento tópico presentando intensa hiperemia mixta, edema corneal, progresión de la ulceración y aumento del infiltrado inflamatorio.



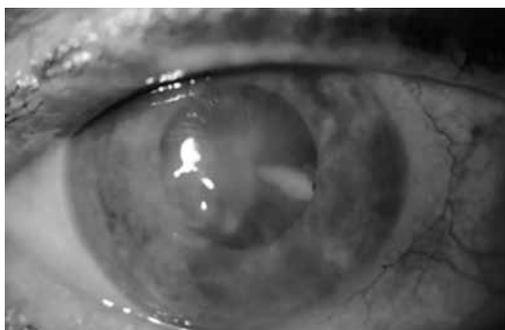
miento corneal central importante con riesgo de perforación (fig. 4).

A los 2 días de haber suspendido los colirios antibióticos no hay empeoramiento clínico por lo que se realiza una PCR y cultivo de virus herpes, siendo el resultado de ambos positivo, por lo que se añaden colirios de moxifloxacino, dexametasona, ciclopléjico, doxiciclina vía sistémica y valaciclovir 500 mg c/12 horas. Después de una semana acude a consultas donde se aprecia mejoría significativa.

Fig. 4: OCT (Lente segmento anterior Heidelberg Spectralis) al inicio del cuadro donde se aprecia adelgazamiento del espesor corneal (208 micras).



Fig. 5: Mejoría clínica considerable tras una semana de tratamiento sistémico para VHS y corticoides tópicos, mínima úlcera y transparencia corneal que ya deja ver con detalle las estructuras.



tiva del cuadro tanto en la clínica como en la OCT de control (figs. 5 y 6), excepto de la AV debido al antecedente previo de ambliopía. Evoluciona hacia una córnea transparente, sin tyndall y menor desepitelización (figs. 7 y 8). Continúa con el tratamiento pautado y se añade colirio de suero autólogo retirando los lubricantes convencionales.

DISCUSIÓN

Las infecciones por VHS son frecuentes en los seres humanos, el virus se suele adquirir durante la infancia y/o la adolescencia, en un primer momento pueden presentarse de manera asintomática o no. A nivel ocular se pueden producir blefaritis, conjuntivitis y/o queratitis; siendo esta última la más frecuente y representativa. De sus reactivaciones, la estructura que con mayor frecuencia se afecta a nivel ocular es la córnea y se genera tal respuesta inflamatoria por la presencia de los antígenos virales que activan principalmente a las células CD 4 +, provocando lesiones que afectan al estroma (5).

Las lesiones estromales se aprecian en el 30-40% de los pacientes afectados y de estas, la más frecuente es la autoinmune o no necrotizante cuya patogenia es debida a una reacción de hipersensibilidad de tipo IV o celular (3,5,6). En ella, la clínica es muy inespecífica ya que se suele iniciar con fotofobia, hiperemia conjuntival, infiltrado blanquecino estromal con epitelio intacto y a veces endotelitis.

La forma estromal necrotizante, como ocurre en nuestro caso, se genera por acción antigénica del virus «per se» que ocasionará infiltrados blanquecinos, generalmente acompañados de ulceraciones epiteliales (3,6). Estas lesiones generan una respuesta inflamatoria a nivel del estroma que favorece la aparición de vasculitis limbares y neovascularización corneal.

El diagnóstico del virus suele realizarse en base a la clínica, pero para demostrar su presencia de manera definitiva se requiere su cultivo, que no suele realizarse frecuentemente debido a su complejidad. Otro método más sencillo y que aporta abundante información es la PCR, de hecho, actualmente y en tiempo real es el mejor método para detectar el genoma viral en los tejidos oculares (6,7).

El pilar terapéutico se apoyaría en los antivirales, la cicloplejía para reducir el dolor y posibles reacciones en cámara anterior e hi-

dratación ocular. Se puede añadir un antibiótico tópico para cubrir posibles sobreinfecciones bacterianas (2). Como en el caso clínico previamente descrito, las queratitis estromales requieren además para su control de esteroides tópicos (siendo de elección la dexametasona en caso de afectaciones más profundas) y, si se ha producido colagenólisis, se añadirán por vía sistémica o tópica tetraciclinas o/y metilprogesterona sistémica (8).

Debido a la gravedad del cuadro, las revisiones han de realizarse de manera periódica con el fin de poder descartar posibles complicaciones como son el aumento de la PIO, cataratas, sinequias, entre otros.

Como conclusión, se puede decir que la infección ocular herpética resulta ser una entidad compleja debido a su difícil patogenia, diversas formas de manifestación ocular, creciente incidencia y dificultad a la hora de plantear un protocolo terapéutico.

La ausencia de una correcta anamnesis que no recoja el antecedente de ulceración previa (hacia 20 años, aunque la paciente no lo comentó hasta la tercera semana de tratamiento) y el gran grado de hiperemia mixta e inflamación ocular asociados además de la presencia de una úlcera con «melting» corneal hacen frecuente la confusión de esta entidad con un absceso corneal bacteriano. El hallazgo de los neovasos, la ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico, la mejoría tras la retirada de los mismos y la instauración de los corticoides, además de la positividad de la PCR herpética, fueron las claves diagnósticas que permitieron sacar adelante el caso.

A pesar de la poca frecuencia con la que sucede esta manifestación herpética, el hecho de no diagnosticarla nos conduciría irremediablemente a la perforación ocular y a una probable «queratoplastia en caliente» con las conocidas tasas de fracaso que ello conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montero Iruzubieta J, García Roldán A, et al. Afectación de la córnea y superficie ocular por virus de herpes simple. *Rev superficie ocular y córnea* 2011; 8: 4-15.
2. Alejandre Alba N, Ariño Gutierrez M, Arriola Villalobos P, et al. Queratitis herpética. *Studium Ophthalmologicum* 2008; 26: 77-84.
3. Barruntes Monge R, Ugalde Ovaros C, Zúñiga Monge D. Queratitis por Herpes simple. *Rev Med Costa Rica* 2013; 70: 365-369, 2013.

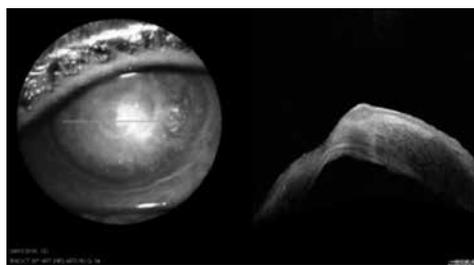


Fig 6: OCT (Spectralis-Heidelberg) de seguimiento, se observa mejoría significativa del espesor corneal (250 micras).

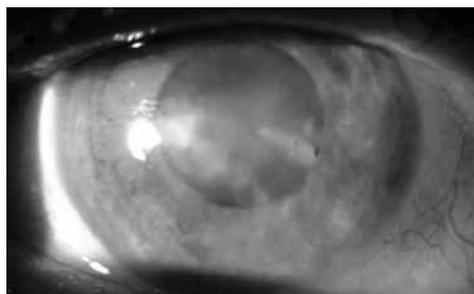


Fig 7: BMC actual con presencia de leucoma y ausencia de úlcera corneal.

4. Wilhelmus KR, Mitchell BM, Dawson ChR, et al. Slitlamp biomicroscopy and photographic image analysis of herpes simplex virus stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 161-166.
5. Meyers Elliot R, Pettit T, Maxwell W. Viral antigens in the immune rings of herpes simplex stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 897-904.
6. Inoue Y. Immunological aspects of herpetic stromal keratitis. *Semin Ophthalmol* 2008; 118: 221-227.
7. Fukuda M, Deai T, Higaki S, et al. Presence of a large amount of herpes simplex virus genome in tear fluid of herpetic stromal keratitis and persistent epithelial defect patients. *Semin Ophthalmol* 2008; 23: 217-220.
8. Guess S, Stone DU, Chodosh J. Evidence based treatment of herpes simplex virus keratitis: a systemic review. *Ocul Surf* 2007; 5: 240-250.

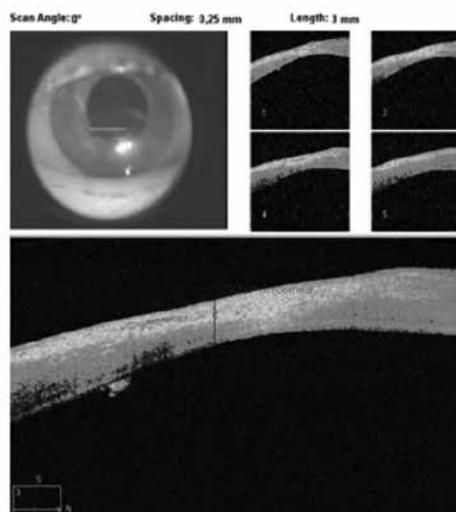


Fig 8: OCT (Zeiss) actual con grosor corneal en torno a la antigua ulceración de 292 micras.