

# Queratopatía cristalina: diagnóstico clínico y microbiológico de una infección corneal infrecuente causada por el grupo *Streptococcus mitis*

GUSTAVO J. GALPERÍN<sup>1,2\*</sup>, GABRIELA BOSCARO<sup>3</sup>, JULIA TAU<sup>2</sup>, MARTÍN BERRA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze, Av. Juan B. Justo 4151, (1416) Ciudad Autónoma de Buenos Aires;

<sup>2</sup>Laboratorio de Investigaciones Oculares, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires José E. Uriburu 950, (1141), Ciudad Autónoma de Buenos Aires; <sup>3</sup>Laboratorio Ocular Biofundus, Beruti 3271 14B, (1425) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\*Correspondencia. E-mail: galperin@arnet.com.ar

## RESUMEN

El objetivo del presente informe es describir un caso de queratopatía cristalina causada por microorganismos pertenecientes al grupo *Streptococcus mitis* en una paciente que concurre a la consulta oftalmológica por molestias en su ojo derecho. Al examen oftalmológico presentó un punto de sutura interrumpida de nylon 10-0 sin tensión y con secreciones mucosas adheridas. El punto flojo fue retirado bajo normas de asepsia. Se indicó colirio de moxifloxacina al 0,5 %; el ojo tuvo una evolución adecuada, con una correcta epitelización. Sin embargo, luego de 15 días desarrolló un infiltrado blanquecino arboriforme. Se tomó una muestra en el quirófano, enhebrando el trayecto intraestromal de la sutura retirada con sutura de vicryl 7-0. Se indicaron colirios de vancomicina con 50 mg/ml. El infiltrado se mantuvo estable durante 45 días, luego se incrementó el tamaño y se produjo necrosis tisular con peligro de perforación corneal. Se realizó un recubrimiento conjuntival bipedicular. La paciente evolucionó favorablemente y luego de la retracción espontánea del recubrimiento, se observó leucoma cicatrizal y neovasos corneales.

**Palabras clave:** infección corneal, queratopatía cristalina, grupo *Streptococcus mitis*

## ABSTRACT

**Crystalline keratopathy: an infrequent corneal infection produced by the *Streptococcus mitis* group.** The objective of this report is to describe a case of crystalline keratopathy caused by the *Streptococcus mitis* group corresponding to a patient who attended hospital for discomfort in his right eye. The ophthalmological examination showed an interrupted stitch of 10-0 nylon suture without tension and with attached mucus secretions. The loose suture was removed under aseptic conditions. Moxifloxacin 0.5 % eye drops were topically indicated. The treated eye successfully epithelialized and evolved favorably. However, after 15 days, a white tree-shaped infiltrate developed. A corneal sample was taken in the operating room, threading the intrastromal path of the removed stitch with a 7-0 vicryl suture. Vancomycin 50 mg/ml drops were indicated. The infiltrate, which was stable for 45 days, later increased its size and tissue necrosis occurred with danger of corneal perforation. A bipedicle conjunctival flap was performed in the affected corneal area, which evolved favorably. After spontaneous conjunctival flap retraction, only corneal scarring and neovascularization outside the visual axis were observed.

**Key words:** corneal infection, crystalline keratopathy, *Streptococcus mitis* group

La queratopatía cristalina es una infección de la córnea de evolución crónica, caracterizada por un infiltrado estromal blanco arboriforme o en forma de helecho, asociado a una mínima reacción inflamatoria (11, 14). Es una infección de lenta evolución, con poca respuesta al tratamiento antimicrobiano (11), por lo que suele requerir tratamiento quirúrgico. La mayoría de estas infecciones ocurren en córneas trasplantadas que están en tratamiento con corticoides tópicos, aunque también pueden tener lugar en córneas normales, sin ninguna patología (14) ni antecedentes. Además, estas queratopatías han sido asociadas con maniobras posquirúrgicas de la sutura; con defectos epiteliales persistentes; con el uso crónico de esteroides tópicos, subtenonianos e intravítreos, con

lentes de contacto y con el abuso de anestésicos tópicos (8, 10, 11, 13). Los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia corresponden al grupo *Streptococcus viridans* y a *Pseudomonas* spp., *Haemophilus* spp. y *Candida* spp. (9, 10, 15).

La inoculación intraestromal producida en los trasplantes de córnea se debe a la solución de continuidad con el ojo externo creada por la sutura, que permite el acceso de los microorganismos al estroma corneal. Al carecer de vasos sanguíneos y drenaje linfático, este tejido es inmunológicamente privilegiado (7, 11) y, de esta manera, se coloniza rápidamente. Por otro lado y a diferencia de otras queratitis infecciosas que tienen una evolución más rápida y agresiva, los microorganismos responsables de la que-

ratitis cristalina tienen la capacidad de producir *biofilm*, lo que les permite aislarse inmunológicamente del huésped (8). La producción de *biofilm* por estos microorganismos se produce en ciertas circunstancias, como carencia de nutrientes y determinada temperatura ambiental (3, 14). Los microorganismos que están en esta situación se replican de 5 a 15 veces menos que los que proliferan en condiciones normales de nutrientes y temperatura (3, 14).

La pobre respuesta inmunológica debida a la deficiente inmunidad celular de la córnea y el aislamiento inmunológico por el *biofilm*, sumada a la baja replicación de los microorganismos, explicaría la patogenia de esta enfermedad, caracterizada por una pobre respuesta inflamatoria y una lenta evolución. Por otro lado, el crecimiento de las colonias en el estroma se produce en los espacios interlamelares, lo que otorga un aspecto biomicroscópico particular, característico de esta queratopatía.

A continuación se describe el caso de una paciente de 52 años que concurrió a la consulta oftalmológica por molestias en su ojo derecho, de cinco días de evolución. Los procedimientos efectuados en esta paciente siguieron las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 y se enmarcaron en proyectos aprobados por los comités de bioseguridad y bioética de las instituciones participantes. Además, se respetó la Ley de *Habeas Data* al utilizar sus datos.

Como antecedentes patológicos, la paciente presentaba un trasplante de córnea (queratoplastia penetrante) por distrofia corneal reticular, realizado seis meses antes de la consulta. Los controles posquirúrgicos efectuados hasta ese momento se presentaban sin complicaciones ni signos

de infección. En el examen oftalmológico por biomicroscopía (BMC) con lámpara de hendidura, presentaba en el ojo derecho (OD) un punto de sutura interrumpida de nylon 10-0 en posición de hora cinco, sin tensión y con secreciones mucosas, que fue retirado bajo normas de asepsia.

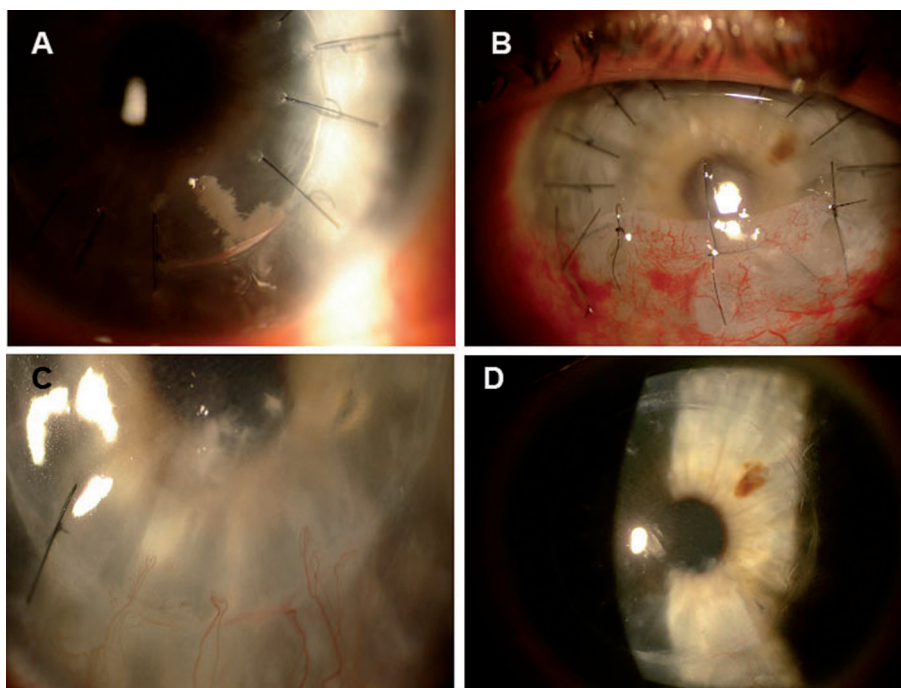
Se indicó moxifloxacina al 0,5 % tópica cada 4 horas y un control diario durante las primeras 72 horas y luego semanal.

El ojo tratado evolucionó favorablemente y se epitelizó, pero a los quince días de la reparación del defecto epitelial consecutivo al retiro de la sutura, se observó un infiltrado blanquecino arboriforme sobre el área correspondiente al trayecto de la sutura retirada en el espesor estromal, sin defecto epitelial evidente (Figura A).

Ante la sospecha de una infructuosa toma de material por hisopado corneal por raspado, se tomó una muestra en quirófano, enhebrando el trayecto estromal de la sutura retirada con sutura de vicryl 7-0.

Se colocó una parte de la sutura en caldo tioglicolato (Laboratorios Britania, Argentina) para el estudio bacteriológico y otra parte en agar Sabouraud (Laboratorios Britania) para el estudio micológico. El primero se incubó a 35 °C durante 7 días y el segundo se incubó a 28 °C por un período de 4 semanas.

Al cabo de 5 días de incubación a 35 °C, se observó turbidez en el medio líquido. Se realizó repique en agar tripteína de soja suplementado con sangre ovina al 5 % (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia) y coloración de Gram, lo que permitió ver cocos gram positivos en cadenas. Luego de 48 h de incubación en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5-10 %,



**Figura 1.** Fotografías tomadas con lámpara de hendidura donde se observa: A. infiltrado arboriforme, característico de la queratitis cristalina, registrado antes de la toma de la muestra; B. recubrimiento conjuntival posquirúrgico; C. leucoma cicatrizal y neovasos corneales luego de la retracción espontánea del recubrimiento conjuntival; D. clara disminución del leucoma cicatrizal y los neovasos corneales, al cumplirse un año del episodio.

desarrollaron colonias  $\alpha$ -hemolíticas que se identificaron presuntivamente como bacterias pertenecientes al género *Streptococcus*, de acuerdo con las pruebas bioquímicas de identificación habituales (4). Utilizando el método Rapid ID 32 Strep (bioMérieux) se identificó el agente causal como *Streptococcus mitis*, actualmente grupo *Streptococcus mitis* (4). Se evaluó mediante el método de difusión con disco, según recomendaciones del CLSI (2006) (2), la sensibilidad a vancomicina (30  $\mu$ g). El halo detectado fue de 17 mm, por lo que se consideró dentro de la categoría de sensible (2).

A la paciente se le indicaron colirios reforzados de vancomicina con 50 mg/ml cada 3 horas. La vancomicina tópica constituye el tratamiento clásico indicado ante la sospecha clínica de infiltrado corneal de probable etiología cristalina, en función de los gérmenes más frecuentemente involucrados (grampositivos). El infiltrado se mantuvo estable durante 45 días. Luego, se incrementó el tamaño del infiltrado y se produjo necrosis tisular en el área del punto, con peligro de perforación corneal. Se tomó material para realizar un nuevo cultivo, pero el resultado fue negativo.

Se realizó recubrimiento conjuntival bipediculado sobre el área afectada (Figura B). La superficie ocular evolucionó favorablemente y luego de la retracción espontánea del recubrimiento conjuntival, se observó leucoma cicatrizal y neovasos corneales en el área afectada (Figura C). La paciente continuó el tratamiento tópico con vancomicina 50 mg/ml 5 veces por día durante 3 meses.

Luego de un año de seguimiento, no se observaron recidivas. La córnea permaneció transparente (Figura D) y la agudeza visual mejor corregida con lente de contacto flexible resultó ser 20/40 por astigmatismo irregular.

La queratopatía cristalina representa una infección corneal de difícil manejo debido a la dificultad de llegar al diagnóstico etiológico. Dentro de las opciones para la toma de muestra en infecciones corneales existe el hisopado, pero éste no sería un método adecuado en esta patología, ya que al tratarse de infecciones profundas en el estroma corneal sería improbable el rescate de gérmenes por hisopado corneal. Otra estrategia diagnóstica es la realización de una biopsia corneal, pero éste es un procedimiento reservado como última alternativa, por requerir resección corneal de importante magnitud. En el presente informe se describe una metodología alternativa de toma de muestra, que consiste en enhebrar el trayecto intraestromal de la sutura retirada con sutura de vicryl 7-0, para luego realizar el examen bacteriológico de la muestra tomada.

Por otro lado, es interesante resaltar la utilidad terapéutica del recubrimiento conjuntival, ya que los gérmenes en estado de *biofilm* presentan mayor resistencia a los antibióticos (5), y la córnea presenta una inmunidad celular deficiente, por lo que se dificulta la resolución del cuadro. El recubrimiento conjuntival permite mejorar la inmunidad celular (1) al aumentar la vascularización en el sitio de la infección corneal (12). En la Figura C se pueden apreciar los neovasos formados que llevan la inmunidad a la córnea.

De esta manera se pudo resolver en forma exitosa el proceso infeccioso. Como se observa en la Figura D, la córnea presenta poca opacidad residual y la paciente conserva una buena agudeza visual, ya que el proceso infeccioso no comprometió el eje visual. Una vez resuelto el proceso infeccioso, si no se retrajera espontáneamente el recubrimiento conjuntival, se podrían seccionar los pedículos y luego retirar el recubrimiento.

**Agradecimientos:** este trabajo pudo ser llevado a cabo gracias a la financiación del Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze y al laboratorio Biofundus de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Buxton JN, Fox ML. Conjunctival flaps in the treatment of refractory pseudomonas corneal abscess. *Ann Ophthalmol* 1986; 18: 315-8.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 16<sup>th</sup> informational supplement, 2006; M100-S16. Wayne, PA, EE.UU.
3. Elder MJ, Stapleton F, Evans E, Dart JK. Biofilm-related infections in ophthalmology. *Eye (Lond)* 1995; 9: 102-9.
4. Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 613-30.
5. Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends Microbiol* 2005; 13: 34-40.
6. Georgiou T, Qureshi SH, Chakrabarty A, Noble BA. Biofilm formation and coccal organisms in infectious crystalline keratopathy. *Eye (Lond)* 2002; 16: 89-92.
7. Hazlett LD, Hendricks RL. Reviews for immune privilege in the year 2010: immune privilege and infection. *Ocul Immunol Inflamm* 2010; 18: 237-43.
8. Hollander DA, Clay EL, Sidikaro Y. Infectious crystalline keratopathy associated with intravitreal and posterior sub-Tenon triamcinolone acetonide injections. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 656.
9. Khater TT, Jones DB, Wilhelmus KR. Infectious crystalline keratopathy caused by Gram-negative bacteria. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 19-23.
10. Kintner JC, Grossniklaus HE, Lass JH, Jacobs G. Infectious crystalline keratopathy associated with topical anesthetic abuse. *Cornea* 1990; 9: 77-80.
11. Lubniewski AJ, Houchin KW, Holland EJ, Weeks DA, Wessels IF, McNeill JI, Cameron JD. Posterior infectious crystalline keratopathy with *Staphylococcus epidermidis*. *Ophthalmology* 1990; 97: 1454-9.
12. Mauger TF, Craig E. Combined *Acanthamoeba* and *Stenotrophomonas maltophilia* keratitis treated with a conjunctival flap followed by penetrating keratoplasty. *Cornea* 2006; 25: 631-3.
13. McGhee CN, Dean S, Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Saf* 2002; 25: 33-55.
14. Ormerod LD, Ruoff KL, Meisler DM, Wasson PJ, Kintner JC, Dunn SP, Lass JH, van de Rijn I. Infectious crystalline keratopathy. Role of nutritionally variant streptococci and other bacterial factors. *Ophthalmology* 1991; 98: 159-69.
15. Touzeau O, Bourcier T, Borderie VM, Laroche L. Recurrent infectious crystalline keratopathy caused by different organisms in two successive corneal grafts in the same patient. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1053.