

Tratamiento de la queratitis herpética resistente a aciclovir y ganciclovir: a propósito de una serie de casos

Fecha de recepción: 16/01/2018 - Fecha de aceptación: 27/03/2018

PARRO MARTÍN MA¹, SÁNCHEZ CUERVO M¹, PUEYO LÓPEZ C¹, GÓMEZ DE SALAZAR LÓPEZ DE SILANES E¹,
ARNALICH MONTIEL F², BERMEJO VICEDO T¹

1 Servicio de Farmacia
2 Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid (España)

RESUMEN

La queratitis herpética es una infección viral del ojo causada por el virus del herpes simple (VHS). Puede llegar a comprometer las capas más profundas de la córnea, originando una cicatrización de la misma, pérdida de visión e incluso ceguera.

Los viroestáticos por vía tópica se emplean en el manejo de la queratitis herpética, bien como único tratamiento

Palabras clave: **Queratitis herpética, resistente, ganciclovir, foscarnet.**

o asociados a otros (por vía tópica y/o sistémica). El tratamiento de elección es aciclovir, seguido de ganciclovir. Cuando se trata de una infección resistente a estos, se utiliza foscarnet en forma de colirio elaborado en los servicios de farmacia hospitalarios.

Se describe la utilización de foscarnet en colirio en una serie de 3 casos de pacientes con queratitis herpética resistente a aciclovir y ganciclovir.

Treatment of herpetic keratitis resistant to aciclovir and ganciclovir: a purpose of a series of cases

SUMMARY

Herpetic keratitis is a viral infection of the eye caused by the herpes simplex virus (HSV). It can compromise the deeper layers of the cornea, causing scarring, loss of vision and even

blindness.

Topical virostatics are used in the management of herpetic keratitis, either as a unic treatment or associated with others (topically and/or systemically). The treatment of choice is acy-

Key Words: **Herpetic keratitis, resistant, ganciclovir, foscarnet.**

clovir, followed by ganciclovir. When it is an infection resistant to these, Foscarnet is used in the form of eye drops prepared in the hospital pharmacy services.

The use of foscarnet in eye drops in a series of 3 cases of patients with herpetic keratitis resistant to aciclovir and ganciclovir is described.

Correspondencia:

M^a Ángeles Parro Martín
Calle San Dacio, 15, 5^o izda.
28034 Madrid

Correo electrónico: mariadelosange.parro@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

La queratitis herpética es una infección viral del ojo causada por el virus del herpes simple (VHS). Si la infección es superficial e involucra sólo a la capa superior de la córnea, por lo general se cura sin dejar cicatriz. Sin embargo, si compromete las capas más profundas de la córnea, la infección puede originar una cicatrización de la misma, pérdida de visión e incluso ceguera¹.

El 15% de las personas que han padecido la infección por el VHS llegan a presentar queratitis herpética, la cual raramente se vuelve resistente a los tratamientos convencionales¹. La incidencia de queratitis herpética resistente en la población inmunocompetente es baja (0,1-0,98%), sin embargo en la población inmunodeprimida aumenta, siendo entre el 3,92-5,9% en el paciente con VIH y aumentando hasta el 14,3% en pacientes trasplantados de médula ósea².

Los viroestáticos por vía tópica se emplean en el manejo de la queratitis herpética, bien como único tratamiento o asociados a otros (por vía tópica y/o sistémica). Aciclovir es el tratamiento de elección, seguido de ganciclovir¹. El foscarnet es un análogo de pirofosfato el cual es activo frente al VHS resistente a aciclovir.

Describimos la utilización de foscarnet colirio a la concentración de 2,4 mg/0,1 ml para el tratamiento de la queratitis por VHS resistente a aciclovir y ganciclovir en 3 pacientes.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1: Mujer de 89 años diagnosticada de queratitis herpética, en tratamiento previo con aciclovir tópico y oral, ganciclovir tópico y valaciclovir oral (Tabla 1). Ante la ausencia de mejoría y siguiendo los procedimientos del centro, la Subcomisión de Farmacia y Terapéutica autorizó el uso de foscarnet colirio 2,4 mg/0,1 ml por la vía del uso fuera de indicación. Tras un mes de tratamiento, la paciente presentó mejoría de la agudeza visual y de la úlcera corneal, sin toxicidad aparente por foscarnet. Se produjo una reactivación del virus transcurrido un periodo de aproximadamente tres meses postratamiento, que fue tratada con aciclovir y ganciclovir tópico.

Caso 2: Varón de 92 años diagnosticado de queratitis herpética, en tratamiento previo con aciclovir tópico y oral, ganciclovir tópico y valaciclovir oral (Tabla 1). Al igual que en el caso anterior, se solicitó y autorizó foscarnet tópico. Al mes de tratamiento se observó mejora de la agudeza visual y desaparición de la úlcera corneal, sin toxicidad por foscarnet. Al cabo de un mes tras la finalización del tratamiento existió reactivación del virus, que fue tratado con ganciclovir tópico.

Caso 3: Varón de 82 años diagnosticado de queratitis herpética, en tratamiento previo con aciclovir y ganciclovir tópico (Tabla 1). Se solicitó foscarnet tópico. Al igual que en los casos anteriores, se produjo mejora de la agudeza visual y de la úlcera corneal, sin toxicidad por foscarnet. No hubo reactivación del virus.

DISCUSIÓN

La resistencia a aciclovir en el tratamiento de la queratitis herpética es una preocupación debido a que es la primera línea de tratamiento y profilaxis a largo plazo. Aunque no

Tabla 1
Tratamientos previos a la utilización de foscarnet tópico

Caso	Aciclovir oral	Aciclovir tópico	Ganciclovir tópico	Valaciclovir oral
1	X	X	X	X
2	X	X	X	X
3		X	X	

hay mucha bibliografía publicada acerca del tratamiento de la queratitis herpética resistente a aciclovir, diversos estudios muestran que el riesgo de resistencia no es mayor en aquellos pacientes tratados previamente con aciclovir, sino que serían mutaciones en diversos genes los que confieren el fenotipo resistente a aciclovir y ganciclovir³.

Choong *et al.*³ afirman que la terapia tópica con foscarnet es potencialmente efectiva para el tratamiento de la queratitis por VHS resistente a aciclovir y ganciclovir. En nuestra serie de casos, el tratamiento tópico con foscarnet demostró ser eficaz para el tratamiento agudo de la infección. Además, existen estudios de casos graves en los que se utiliza con éxito la terapia sistémica y tópica combinada⁴.

La sintomatología mejoró y no hubo datos registrados de toxicidad, al igual que en lo publicado por Choong *et al.*³

Sin embargo, la recurrencia de la enfermedad es común. En nuestra serie de casos, 2/3 presentaron recurrencia. Un estudio publicado por Choong *et al.* encontró que la queratitis herpética recidivó en el 34% de los pacientes³. En diversos estudios se han publicado factores asociados a la recidiva, como una cirugía o trauma ocular, exposición a la luz ultravioleta, fiebre, cambios hormonales, etc.³ En aquellos en los que se combinó la terapia sistémica y tópica, se observó una reducción de las recurrencias en el grupo de pacientes tratados con la terapia combinada⁴.

En conclusión, el tratamiento de la queratitis por VHS resistente a aciclovir y ganciclovir con foscarnet colirio 2,4 mg/0,1 ml resulta eficaz para el tratamiento agudo de la infección, mejorando la sintomatología y con ausencia de toxicidad. Sin embargo no evita las recurrencias por reactivación del VHS una vez finalizado el tratamiento.

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

BIBLIOGRAFÍA

- Montero J, García A, Rodríguez J. Afectación de la córnea y la superficie ocular por el virus del herpes simple. *Superf Ocul Córnea*. 2011; 8:4-15.
- Turner LD, Beckingsale P. Acyclovir-resistant herpetic keratitis in a solid-organ transplant recipient on systemic immunosuppression. *Clin Ophthalmol*. 2013;7: 229-232.
- Choong K, Walker NJ, Apel AJ, Whitby M. Aciclovir-resistant herpes keratitis. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(3):309-313.
- Yeh S, Suhler EB, Smith JR, Bruce B, Fahle G, et al. Combination Systemic and Intravitreal Antiviral Therapy in the Management of Acute Retinal Necrosis Syndrome. *Ophthalmic Surg, Lasers & Imaging Retina*. 2014;45(5):399-407.