

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL

"QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LENTES DE CONTACTO: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO"

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

Doctorando: Dra. Estíbaliz Ispizua Mendivil

Director: Dr. Juan Antonio Durán de la Colina

Año 2023

QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS.....	11
LISTADO DE ABREVIATURAS.....	16
I. INTRODUCCIÓN	20
I.1. Recuerdo anatómico-fisiológico de la córnea	20
I.1.1. Capas de la córnea	20
I.1.2. Diferencias fundamentales entre córnea central y periférica.....	24
I.1.3. Metabolismo de la córnea	25
I.2. Lentes de contacto	27
I.2.1. Breve recuerdo histórico	27
I.2.2. Materiales de las LC.....	27
I.2.3. Esquemas de reemplazo	30
I.2.4. Diseños: presente y futuro de las LC.....	31
I.2.5. Mantenimiento de las LC.....	38
I.2.6. Afectación corneal por el uso de LC	41
I.3. Epidemiología.....	43
I.3.1. Epidemiología sobre los usuarios de LC	43
I.3.2. Tipos de queratitis microbianas	46
I.3.3. Incidencia y prevalencia de las QM asociadas a LC.....	47
I.4. Factores de riesgo para QM asociada a LC.....	49
I.4.1. Porte continuado y uso nocturno	50
I.4.2. Quedarse dormido/Siesta con LC.....	52
I.4.3. Exposición al agua	52
I.4.4. Tipos de limpieza y estuches	53
I.4.5. Materiales de LC	54
I.4.6. LC terapéuticas y profilaxis antibiótica	54
I.5. Patogenia.....	55
I.5.1. Alteraciones de la superficie.....	55
I.5.2. Virulencia de los microorganismos.....	55
I.5.3. Materiales: hidrogel de silicona.....	55
I.5.4. Cumplimiento medidas higiénicas y LC desechables.....	56
I.5.5. Conclusión sobre la patogenia.....	56
I.6. Tipos de gérmenes	56
I.6.1. Características clínicas de las queratitis microbianas	57

I.6.2. Queratitis bacterianas	57
I.6.3. Queratitis por protozoos.....	61
I.6.7. Queratitis fúngicas.....	64
I.7. Diagnóstico.....	66
I.7.1. Toma de muestras	68
I.7.2. Transporte.....	69
I.7.3. Tinciones y cultivos	70
I.7.4. PCR.....	70
I.7.5. Microscopía confocal	71
I.8. Manejo terapéutico habitual	72
I.8.1. Terapia médica en QM bacterianas.....	73
I.8.2. Terapia médica en QM fúngicas.....	74
I.8.3. Terapia médica en QM por Acanthamoeba	74
I.8.4. Resistencias a antimicrobianos	75
I.8.5. Perforaciones corneales.....	76
I.8.6. Tratamiento quirúrgico.....	77
I.9. Secuelas.....	79
I.10. Prevención de la QM asociada al uso de LDC	81
I.10.1. ¿Reduce la cirugía refractiva el riesgo de pérdida visual asociado a LC?	82
I.11. Cambios en hábitos relacionados con el uso de LC durante la Pandemia COVID19	83
II. OBJETIVOS	88
II.1. Hipótesis.....	88
II.2. Objetivo principal	88
II.3. Objetivos secundarios	88
III. MATERIAL Y MÉTODOS	92
III.1. METODOLOGÍA.....	92
III.1.1. Tipo Diseño.....	92
III.1.2. Periodo de Estudio.....	92
III.1.3. Criterios de Selección	92
III.2. DETERMINACIÓN DE LA MUESTRA Y MUESTREO	94
III.3. DESCRIPCIÓN CIENTÍFICA DE LAS VARIABLES	95
III.4. DESCRIPCIÓN DEL MANEJO CLÍNICO Y PLAN DE ESTUDIO.....	99
III.5. DESCRIPCIÓN DEL MANEJO DE LAS MUESTRAS.....	100
III.6. SEGURIDAD.....	101
III.7. GESTION Y RECOGIDA DE DATOS	102
III.7.1. Identificación de los Datos Fuente.....	102

III.7.2. Garantía de Calidad de los Datos	102
III.7.3. Gestión de Datos.....	102
III.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	104
III.9. CONSIDERACIONES ÉTICO LEGALES	105
III.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	106
IV. RESULTADOS	110
IV.1. DEMOGRAFICOS.....	111
IV.1.1. CENTROS.....	111
IV.1.2. ÉPOCA	115
IV.1.3. EDAD Y SEXO	116
IV.1.4. OJO CON INFECCION	117
IV.1.5. ATOPIA E INMUNOSUPRESION	118
IV.2. SOBRE LAS LC	119
IV.2.1. ADAPTACIÓN Y COMPRA DE LC	119
IV.2.2. TIPO DE LC.....	119
IV.2.3. FORMA DE USO	120
IV.2.4. EDAD DE INICIO DE USO DE LC	122
IV.2.5. SISTEMAS DE LIMPIEZA DE LC.....	123
IV.3. FACTORES DE RIESGO	126
IV.3.1. NIVELES DE RIESGO	126
IV.3.2. "TOPPING OFF"	127
IV.3.3. ALARGAR LA VIDA UTIL DE LA LC	128
IV.3.4. GUARDAR LC EN ESTUCHE	129
IV.3.5. LAVADO DE MANOS.....	130
IV.3.6. DORMIR CON LC.....	131
IV.3.7. NADAR CON LC.....	131
IV.3.8. DUCHARSE CON LC	132
IV.3.9. AGUA DE GRIFO.....	133
IV.3.10. SUERO SALINO	133
IV.4. MICROBIOLÓGICOS.....	135
IV.4.1. RESULTADOS DE CULTIVOS Y SU PROCEDENCIA	135
IV.4.2. GRUPO PSEUDOMONAS.....	140
IV.4.3. "GERMENES GRAVES": CULTIVOS POSITIVOS PARA HONGOS, AMEBAS Y POLIMICROBIANOS	140
IV.5. SECUELAS	142
IV.5.1. AGUDEZA VISUAL	142

IV.5.2. LEUCOMAS.....	144
IV.5.3. OTRAS SECUELAS.....	145
IV.5.4. TRASPLANTES.....	145
IV.5.5. TIEMPO HASTA CURACION DE ACTIVIDAD INFECCIOSA	147
V. DISCUSIÓN.....	152
V.1. LIMITACIONES	152
V.2. EPIDEMIOLOGIA.....	154
V.3. USO DE LC EN NUESTRO MEDIO	155
V.3.1. Porte nocturno y ortoqueratología	155
V.3.2. Material de las LC	156
V.3.3. Forma de uso	157
V.3.4. Limpieza de las LC	157
V.3.5. Banalización del uso de LC.....	157
V.3.6. Mensajes que se pueden dirigir a los usuarios desde la comunidad médica....	158
V.4. MICROBIOLOGÍA	158
V.4.1. Pseudomonas y sus secuelas	160
V.4.2. "Gérmes agresivos"	160
V.4.3. Casos leves	160
V.4.4. Resistencias microbiológicas.....	161
V.5. TRATAMIENTOS EMPÍRICOS	161
V.6. MORBILIDAD Y GRAVEDAD DE LAS SECUELAS	162
V.7. APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE ESTA TESIS.....	163
VI. CONCLUSIONES	170
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	174
Anexo 1. Índice de figuras	195

AGRADECIMIENTOS

QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



AGRADECIMIENTOS

Antes de que los ojos del lector empiecen a navegar por estas páginas repletas de ciencia, parece obligado dar las gracias a todas las personas que, con su contribución, ya sea con tiempo, enseñanzas, paciencia o empuje han hecho posible que esta tesis se haga realidad.

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a mi tutor y director de tesis, el **Dr. Juan Antonio Durán de la Colina**. Él fue quien me animó a dar el paso definitivo de realizarla y ha sido en todo momento cercano, accesible, profesional y empático. He aprendido mucho trabajando con él y sin duda, ha sido un gran referente en el aprendizaje de la profesión y en la ardua tarea de realizar este trabajo.

Quisiera agradecer también al profesor **Miguel Angel Martinez Gonzalez**, mi profesor de estadística en la Facultad de Medicina y reconocido epidemiólogo, por haber inculcado en mí el interés por la investigación y la prevención en la salud, y por haber sido mi primer motor para la realización de una tesis doctoral.

Asimismo, estoy en deuda con el **Dr. Alfredo Gea**, de la Universidad de Navarra y todo el equipo de **BioCruces**, en especial **Borja Santos**, por su gran ayuda en el campo de la bioestadística y la interpretación de los datos.

Esta tesis no hubiera sido posible sin la colaboración especial y la aportación económica de la **Sociedad Española de Oftalmología**, a quien estoy muy agradecida, y por supuesto, la necesaria colaboración de todos los oftalmólogos, adjuntos y residentes que **han aportado casos cada uno desde su centro** hospitalario. Mención especial merece la doctora Rosario De La Cruz del Hospital Clínico Universitario de Valencia, por su gran número de casos enviados.

Mi agradecimiento sincero va para todos los médicos que han colaborado en la recogida de casos:

María Paz Rodríguez, Naon Kim, Francisco Arnalich, David Mingo, Rosario de la Cruz, Miguel Contreras, Jose Lorente, María Gessa, Diana Santander, Nicolas Alexandre, June Artaechevarria, Marina Rodríguez Calvo de Mora, Antonio Archilla, Itziar Martinez Soroa, Jesús Garrido, Rakel Feijoo, Lena Giralt, Xabier Lerchundi, Ariadne Sánchez, Josep Torras, Barbara Romero, Silvia Lopez Plandolit, Rafael Ignacio Barraquer Compte, Javier Celis, F. Javier Montañez Campos, Anna Hervás, Jorge Sanchez Cañizal, Jorge Solana, Patricia Simón, Rosario Touriño, Teresa R. Ares, Eduardo Jerez, Julio Pérez, Laura Fdez. del Cotero, Isabel Guedes, Juan Pablo Espinoza González, Leticia Siguero Martín, Pedro Arriola, Isabel Collado, Lidia Medina Ramírez, Antonio J. Mateo Orobia, Gloria Lucas, Ana Boto, Isabel Mogollon, Azucena Baeza, Nuria Ramírez Lillo, Jorge Gaitán, Carmen Revuelta, Andrea Cervero, Nora

Muruzabal, Iker Otxoa, Idoia Bearán, Sandra Perez, Felipe Costales, Álvaro Arjonilla, Pablo Rivera, Jose Antonio Zumieta, Mariana Benedi, Naroa Moreno, Andrea Aranburu, Raquel Adrados e Iker Henares.

Aprovecho también estas líneas para mencionar el agradecimiento hacia mi actual jefa de servicio, la **Dra. Gotzone Barbarías**, por su apoyo para la realización de este proyecto en nuestro centro, por su confianza y por darme la oportunidad de desarrollo profesional en el hospital de Urduliz desde que terminé la residencia. Es una gran suerte poder trabajar en un hospital con buenos compañeros, no solo **médicos**, si no **auxiliares, enfermeras y ópticos**, que también tanto han ayudado con la ejecución de este estudio.

Pasando del plano profesional al personal, hay una persona muy especial que se encuentra a medio camino entre los dos: Se trata de **mi madre, o como muchos la conocen, la Dra. Mendivil Soto**, jefa de Servicio del Hospital de Basurto. Es un buen momento para reconocer todo lo que me ha ayudado a crecer profesionalmente, desde el inicio de mi residencia, enseñándome a ser la mejor cirujana posible en el quirófano, y la mejor médico posible en la consulta. Nunca podré agradecer lo suficiente haber podido formarme con ella y aprender tanto de su manera cálida y atenta de escuchar a los pacientes, de su forma de ayudarles, de todos sus trucos y perlas quirúrgicas. Haberme formado profesionalmente con ella ha sido un privilegio que sin duda dejará huella en mi manera de trabajar para siempre. Dado que siempre ha sido como madre muy exigente, también me ha hecho sacar lo mejor de mí en la especialidad y gracias a ello he podido terminar esta tesis doctoral. No solo en el campo profesional, por supuesto, le admiro enormemente como persona y le agradezco siempre su paciencia, y amorosa dedicación hacia nosotros, sus hijos.

También quiero agradecer en unas líneas a **mi padre**, Gonzalo, por haberme inculcado el espíritu trabajador de la familia Ispizua, por su optimismo y buen humor, su cariño, y sus palabras en mis momentos de mayor debilidad. Mis **hermanos** Gonzalo e Ignacio, completan esta familia, que es refugio y alegría cada día. Gracias a ellos también por ser tan divertidos y buenos.

Mi nueva familia la conforman **mi marido Alfonso y mi hija Valentina**, a quienes además de pedirles perdón por todo su tiempo robado en la realización de esta tesis, quiero darles las gracias por ser mi felicidad y sacarme una sonrisa cada vez que llego a casa, por hacerme sentir tan completa con ellos.

Finalmente, a **mis amigas**, especialmente a Mónica, por ser esa vía de escape para desahogarme cuando ya no podía más con esta tesis, y fuente infinita de risas y de ánimos para poder llegar a completarla. Gracias por confiar siempre en mí.

QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



LISTADO DE ABREVIATURAS

QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



LISTADO DE ABREVIATURAS

LC: lente de contacto

QM: queratitis microbiana

OCT-SA: Tomografía de Coherencia Óptica de Segmento Anterior

UP: uso prolongado (6 a 13 noches)

UC: uso continuado (29 noches)

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

IP: investigador principal

FR: factores de riesgo

AV: agudeza visual

OR: odds ratio

IC 95%: intervalo de confianza del 95%

RIC: rango intercuartílico

RGP: lentes rígidas gas permeables

QUERATITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS AL USO DE LC: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO
ESTUDIO "REGINFECOR"



I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Recuerdo anatómico-fisiológico de la córnea

La córnea es la estructura ocular de mayor poder refractivo del ojo humano y el principal tejido sobre el que se apoyan las lentes de contacto (en adelante, "LC"). Es una estructura avascular rodeada de fluidos, lágrimas en su parte más anterior y humor acuoso posteriormente. Representa una sexta parte de la circunferencia del ojo, tiene una forma oval y su diámetro es mayor en el meridiano horizontal. En su periferia gradualmente se transforma en esclera, siendo la zona de transición entre ambas estructuras el limbo.

Tiene un tamaño horizontal y vertical de unos 12 y 11 mm, respectivamente. Además, con una potencia de 42 dioptrías, es la estructura refractiva más importante del ojo. Su poder refractivo representa las dos terceras partes de la refracción total del ojo. Su radio de curvatura anterior es de unos 7,8 mm, el posterior de 6,5 mm, mientras que su espesor central es de unos 0,5 mm.

Está inervada por los nervios ciliares y otros nervios de la conjuntiva, los cuales son ramificaciones de la rama oftálmica de nervio trigémino. Su inervación es exclusivamente sensorial. La densidad de nervios en la córnea es muy elevada, lo que la convierte en la estructura más sensible de todo el cuerpo humano. Su transparencia se debe a la perfecta colocación de las fibras de colágeno, y cualquier alteración en esta colocación afecta a su transparencia. Las principales funciones de la córnea consisten en la refracción y transmisión de la luz, así como proteger las estructuras oculares internas (1,2).

I.1.1. Capas de la córnea

En la córnea se diferencian 5 capas que, desde su superficie anterior a la posterior, son (2):

1. El epitelio.
2. La membrana de Bowman.
3. El estroma.
4. La membrana de Descemet y la capa de Dua
5. El endotelio.

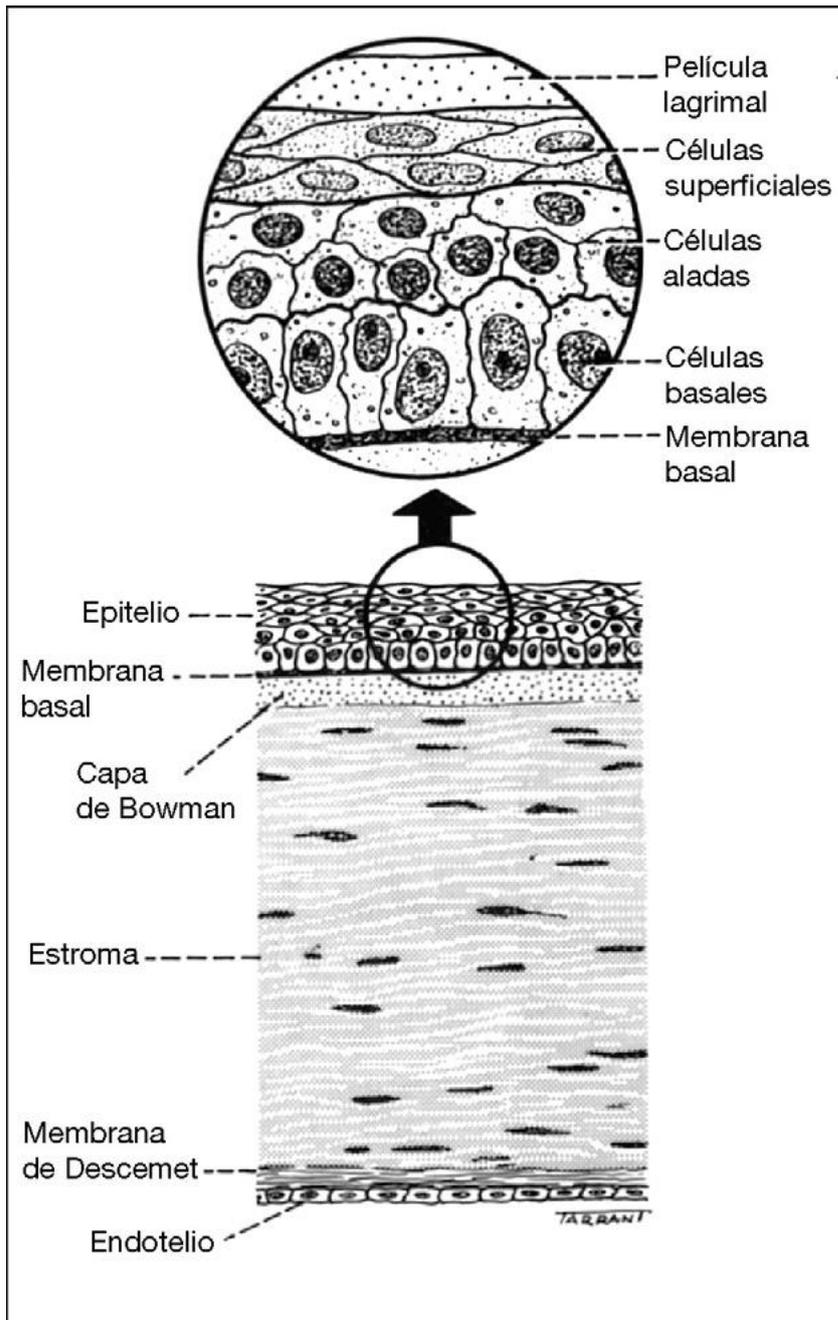


Figura 1. Anatomía de la córnea (2)

a. Epitelio

El epitelio corneal cumple distintas funciones, descritas a continuación:

- Ópticas: transparencia y fuerte poder refractivo.
- Protección física de traumas externos.
- Barrera a los fluidos y a los microorganismos.
- Estabilizador de la lágrima, a través de las microvellosidades, que son prolongaciones membranosas digitiformes propias de ciertas células, entre ellas las epiteliales.

El epitelio corneal es un epitelio estratificado. Las células más superficiales son escamosas planas superpuestas, similares a las células epiteliales más superficiales de la piel, pero, a diferencia de estas, no están queratinizadas. La capa más interna (células basales) está formada por células columnares muy juntas. Las células epiteliales están muy contactadas entre ellas a través de diferentes uniones (1,3). Gracias a este denso entramado intercelular, el epitelio muestra una gran resistencia a la abrasión del parpadeo o de las LC(3).

Entre las células epiteliales columnares y la membrana de Bowman hay una membrana basal de 60 a 65 nm de espesor, que es similar a otras membranas basales en diversos tejidos. El epitelio central está exento de melanocitos y de células dendríticas presentadoras del antígeno (células de Langerhans) que, sin embargo, sí están presentes en el epitelio periférico.

Las células primordiales del limbo son la fuente de las nuevas células epiteliales y aseguran su renovación constante (4). Un daño epitelial produce un incremento en la mitosis de las células limbares durante las siguientes 24-48h que permite una rápida recuperación.(5) En definitiva, el epitelio corneal es una barrera metabólica que regula el paso de líquidos y de ciertas sustancias, y defensiva: las bacterias no tienen capacidad de adherirse a un epitelio íntegro (3), con algunas excepciones: *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus aegyptius* y *Listeria monocytogenes*. En estos casos, la queratitis supurada siempre se asocia a una conjuntivitis purulenta (6,7).

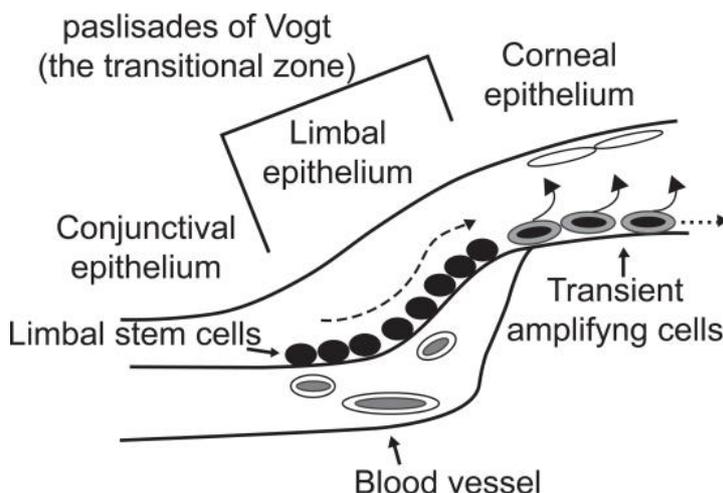


Figura 2. Las células limbares renuevan las células epiteliales (4)

b. Membrana de Bowman

La membrana de Bowman es una capa de tejido transparente de aproximadamente 8-17 micras. Su función es sobre todo estructural. Está adherida a la membrana basal epitelial fundamentalmente por medio de fibras de colágeno y no puede regenerarse (3).

c. Estroma

El estroma o sustancia propia constituye el 85% del espesor corneal. Su función es estructural y óptica. Tiene un grosor aproximado de 500 micras y está formado por fibras de colágeno, queratocitos y matriz. El colágeno es fundamentalmente de tipo I. El colágeno estromal está altamente organizado formando lámelas en red. Las fibras de colágeno en cada lámela corren paralelas unas a otras y van de limbo a limbo. La red lamelar presenta diferencias regionales, entrecruzándose más densamente en el tercio anterior que en los dos tercios posteriores, donde se disponen paralelas a la superficie corneal. La matriz extracelular está fundamentalmente compuesta de colágeno y proteoglicanos que mantienen uniones entre las fibras de colágeno estromales. El colágeno y los proteoglicanos son fabricados por fibroblastos también conocidos como queratocitos, que participan en la estabilidad de las lámelas y juegan un papel primordial en la cicatrización (8,9).

d. Membrana de Descemet y capa de Dua

La membrana de Descemet tiene entre 2 y 20 micras de grosor. Se trata de la membrana basal del endotelio. Está compuesta de colágeno tipo IV y es elástica y resistente (3,9).

La capa de Dua se sitúa anterior a la capa de Descemet y se ha descubierto en los últimos años. Tiene un grosor aproximado de 10 micras y tiene sobre todo colágeno tipo I y algo de tipo IV, con abundante elastina. Ha tomado una gran importancia en la cirugía de córnea dada su elevada resistencia. (10)

e. Endotelio

Se trata de una capa única de células escamosas de unas 5 micras de espesor. Son células predominantemente hexagonales que después del nacimiento no se reproducen. La función del endotelio es regular el fluido que entra a la córnea desde la cámara anterior, para mantener la transparencia de los medios. Con la edad hay una pérdida de la densidad endotelial. Cuando una célula endotelial muere, las vecinas rellenan el espacio modificando su tamaño (polimegetismo) y forma (pleomorfismo). Se cree que el número mínimo de células endoteliales necesarias para mantener la transparencia corneal es de 700 a 1000 células / mm², siendo de hasta 3000-4000 células/mm² en la juventud. La tasa de pérdida es de aproximadamente 0.6% anual (9,11).

f. Nervios corneales

La córnea está ricamente inervada con nervios sensitivos. Estos derivan de los nervios ciliares, que son ramas terminales de la división oftálmica del 5º par craneal. Los nervios entran en forma radial hacia el centro de la córnea.

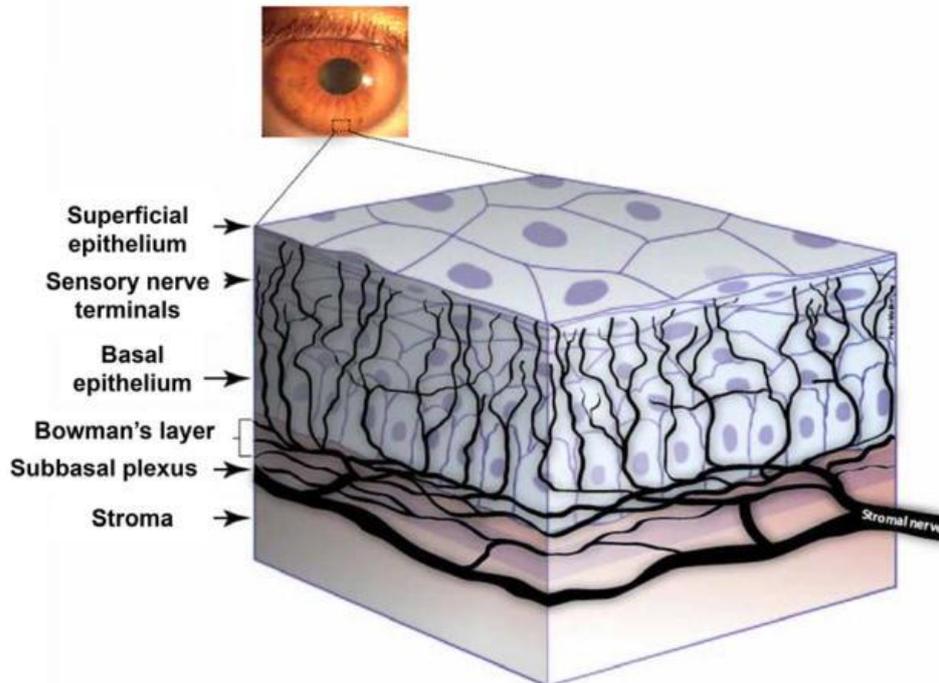


Figura 3. Los nervios corneales forman un plexo bajo la membrana de Bowman.

A medida que corren hacia la córnea, los nervios se dividen, perforan la membrana de Bowman y forman un plexo debajo del epitelio. Más adelante, las terminaciones nerviosas libres corren entre las células epiteliales. La córnea es uno de los tejidos más sensibles del cuerpo y esta sensibilidad sirve para protegerla. Se conoce que hay una inervación sensitiva que es muchísimo mayor que la de la piel y el tejido dentario y con mayor densidad aún en los dos tercios centrales de la córnea. Esto indicaría que la lesión sobre una sola célula epitelial sería suficiente para provocar la percepción dolorosa. Los nervios corneales tienen dos funciones fundamentales: protección mediante los reflejos producidos en respuesta a la presión u otros estímulos y un papel trófico. (12,13)

I.1.2. Diferencias fundamentales entre córnea central y periférica

La córnea periférica es aproximadamente el doble de gruesa (1 mm) que la córnea central (0,5 mm) y esta se va aplanando desde el centro hacia la periferia (1). La córnea central también tiene entre cinco y seis veces más fibras nerviosas que la córnea periférica. Consecuentemente, la sensibilidad corneal es mayor en la córnea central que en la periférica, donde la innervación es menos densa (13). En la córnea central, el epitelio tiene de 5 a 7 capas y las células basales son columnares. No hay melanocitos ni células de Langerhans, ni drenaje linfático. En la córnea periférica, en

cambio, el epitelio posee de 7 a 10 capas, las células basales son cuboides, hay melanocitos y células de Langerhans (9).

En general, el epitelio de la córnea central está menos adherido a la membrana basal que el de la córnea periférica, el cual tiene una adherencia mayor y más compleja a la membrana basal y estroma.

El estroma periférico forma una zona de transición desde la lamela corneal hasta las fibras esclerales irregulares. Debido a su proximidad a la conjuntiva, el estroma periférico también contiene vasos sanguíneos y linfáticos que no están presentes en la córnea central.

La concentración de células madre epiteliales es mayor en la córnea periférica, donde la proliferación celular es mayor. El posible daño que se pueda producir en la córnea periférica, donde la proliferación de células epiteliales es más abundante, se tiende a subsanar de una manera más rápida y eficaz que el causado en la córnea central, donde la mayoría de las células ha perdido su capacidad proliferativa. La córnea periférica depende del riego sanguíneo de los vasos que la rodean. La córnea central lo obtiene de nutrientes como aminoácidos, vitaminas, minerales y glucosa del humor acuoso, mientras que el oxígeno lo obtiene de la película lagrimal (1,5,9,14,15).

También es importante tener en cuenta las diferencias en claridad y transparencia de la córnea central y periférica con respecto a su función ocular y a la manera en que combaten la infección. Los 4 mm centrales de la córnea central deben tener una óptima transparencia para garantizar una buena visión (son la llamada "zona óptica"), mientras que una pérdida de transparencia en la córnea periférica no es tan crítica (1).

I.1.3. Metabolismo de la córnea

La principal función de la fisiología corneal es el adecuado mantenimiento de una transparencia gracias a la función de barrera y bombeo metabólico. Además, debe ser capaz de permitir el paso de solutos y nutrientes desde el humor acuoso a las capas más superficiales. Un problema en esta capacidad del endotelio de bombeo de agua desde el estroma hacia el humor acuoso generará edema corneal (3,16,17).

De cara a mantener su óptima transparencia la córnea carece de vasos sanguíneos lo que imposibilita la llegada de nutrientes desde la sangre. Por ello la nutrición del epitelio corneal el estroma y el endotelio es posible gracias a la difusión de solutos y de glucosa desde el humor acuoso a través del endotelio. Como se explicó anteriormente, el endotelio debe hacer una función de bombeo de iones de vuelta hacia la cámara anterior para evitar la edematización (16,18) .

Esta capacidad exige un alto metabolismo a nivel celular, siendo necesaria mucha energía en forma de ATP. Esto se consigue gracias a un importante aparato de Golgi, retículo endoplasmático y gran cantidad de mitocondrias en las células endoteliales (16,17). Este mecanismo tiene una importante reserva funcional pues incluso un endotelio anciano normal se recupera favorablemente de una agresión como puede ser la cirugía de la catarata (3).

El epitelio de la córnea utiliza glucosa fundamentalmente extraída del humor acuoso y la almacena a nivel intracelular. Se metaboliza fundamentalmente por vías anaerobias. En estas células epiteliales hay menos mitocondrias y en los procesos de estrés sí produce una acumulación de ácido láctico (3).

El epitelio de la córnea recibe el oxígeno directamente desde la atmósfera cuando el ojo está abierto. La cantidad de oxígeno disponible disminuye drásticamente con los ojos cerrados. A pesar de que en teoría hay oxígeno suficiente para el consumo incluso con los ojos cerrados, el epitelio sufre un edema nocturno por la acumulación de ácido láctico intracelular tras largas horas con los ojos cerrados. (14,19,20). Se calcula que durante el cierre palpebral nocturno el aporte de oxígeno a la córnea se reduce a un tercio del que recibe durante el día (14,20).

La utilización nocturna de LC es un factor de riesgo especialmente importante para la pérdida de función protectora de la córnea como se expondrá más adelante.

I.2. Lentes de contacto

I.2.1. Breve recuerdo histórico

La historia de las LC se remonta a Leonardo Da Vinci (1452-1519), quién demostró por vez primera la capacidad de cambiar el poder refractivo del ojo colocando la cabeza dentro de un recipiente con agua. Se le atribuye la primera descripción de un dispositivo que podría asimilarse a una LC (21).

En 1887 Adolf Fick creó la primera LC hecha de cristal, para reducir el astigmatismo irregular. Sin embargo, su uso era limitado por la gran incomodidad que producían estas LC. Él describió por primera vez las complicaciones derivadas del uso de LC. Fue August Müller, en 1889, quien sugirió que gran parte de estos signos adversos en la córnea eran debidos a un trastorno de nutrición, consecuencia de su aislamiento de la película lagrimal (3,22).

A mediados del siglo XX, se avanzó en el desarrollo de LC para corrección de ametropías, en los años 40 se inicia el uso de lentes no permeables al gas de polimetilmetacrilato (PMMA). Las lentes blandas de contacto hidrofílicas fueron creadas en 1961 por el profesor químico checoslovaco Otto Wichterle (23), con mayor comodidad de uso e inicialmente fueron introducidas en los Estados Unidos por la empresa Bausch and Lomb (24).

Actualmente, las LC más empleadas en el mundo actualmente son las de hidrogel de silicona (64% en Estados Unidos), lanzadas al mercado en 1999 (21). En España, la adaptación de lentes blandas de hidrogel de silicona ha ido ganando un peso considerable a lo largo de los años y en 2020 parece estabilizarse respecto al año anterior, representando en torno a tres cuartas partes de las lentes blandas adaptadas (25).

I.2.2. Materiales de las LC

Las LC pueden ser rígidas o blandas. La mayor diferencia entre los materiales usados para fabricar las lentes rígidas y los usados para fabricar las lentes blandas, es que en estas se incluye un alto contenido de radicales hidrófilos (3). Antes de comentar las características de cada grupo, conviene ahondar en el concepto de transmisibilidad del oxígeno.

I.2.2.1. Transmisibilidad del oxígeno

La permeabilidad de una LC al contacto al oxígeno depende de su coeficiente de difusión (Dk), de su coeficiente de solubilidad (K) y de su espesor (L). Mientras que un "Dk" dado representa la permeabilidad al oxígeno del material de construcción de un tipo de LC y sirve para comparar materiales, cada LC se caracteriza por un

coeficiente de trasmisibilidad, "Dk/t", que tiene en cuenta el grosor de la lente. El coeficiente de trasmisibilidad es una medida de laboratorio que nos informa de la cantidad exacta de oxígeno que pasa a través de la LC, y varía según el fabricante y según la metodología empleada para determinarlo (3).

El uso de lentes de bajo coeficiente de trasmisibilidad se ha asociado durante mucho tiempo con signos y síntomas indicativos de hipoxia y con síntomas de sequedad e incomodidad en el paciente. Aunque la incomodidad del paciente durante el uso de LC blandas se ha atribuido generalmente a la deshidratación de las lentes, los estudios de investigación destinados a verificar esa conexión no han tenido éxito. La literatura publicada disponible sugiere que muchos de estos cambios en los signos y síntomas del paciente observados con el uso de lentes de bajo coeficiente de trasmisibilidad pueden estar relacionados con una respuesta inflamatoria. Los estudios clínicos de lentes de hidrogel de silicona de alto coeficiente de trasmisibilidad respaldan una conexión significativa entre el nivel de oxígeno disponible durante el uso de LC y la mejora de los síntomas de comodidad del paciente, incluida la sequedad (26).

Además, para conocer mejor la situación en el ojo existen otras medidas como el porcentaje de oxígeno equivalente (POE), que predice la presión parcial de oxígeno en la superficie anterior de la córnea. Es una medida de la absorción de oxígeno de la córnea inmediatamente después de que se retira una lente. Sin embargo, esta medida también dista de ser perfecta. Por ello, se evalúa también el flujo de oxígeno en la cara anterior de la córnea, conocido simplemente como "flujo", ya que esto nos dice el volumen de oxígeno que entra en la córnea. Finalmente, otra variable de gran interés es el "consumo de oxígeno", que mejora las medidas anteriores y permite comparaciones directas entre LC. Es equivalente al flujo neto, o la suma de los flujos en las superficies anterior y posterior de la córnea (27,28). En la actualidad, el mejor método disponible para evaluar el consumo es mediante el método de ecuaciones Fatt, pero también puede realizarse mediante técnicas no invasivas de tensión del oxígeno en lágrima bajo de las LC (29).

1.2.2.2. LC Rígidas

Entre el primer grupo encontramos las de PMMA, las esclerales (de mayor tamaño, para patologías como el queratocono), y las rígidas gas permeables (RGP).

El PMMA es polímero barato pero inflexible y sin permeabilidad al oxígeno (21). Las lentes rígidas permeable a los gases mejoran la permeabilidad al oxígeno y los materiales son duraderos (21). Se subdividen en dos grupos principales: las fabricadas de copolímeros de metacrilato de alquilsiloxano y las que además contienen metacrilato de fluoroalquilo (3).

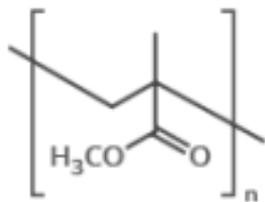


Figura 4. Estructura química del PPMA.

Aunque son un grupo mucho menor que el de LC blandas, hay algunos países europeos con mayor cantidad de usuarios, como pueden ser Alemania, Países Bajos, Suiza, Austria o Eslovenia. (30). Las lentes esclerales cobran mayor importancia en la última temporada al representar el 14% de total de lentes permeables usadas en el mundo (31).

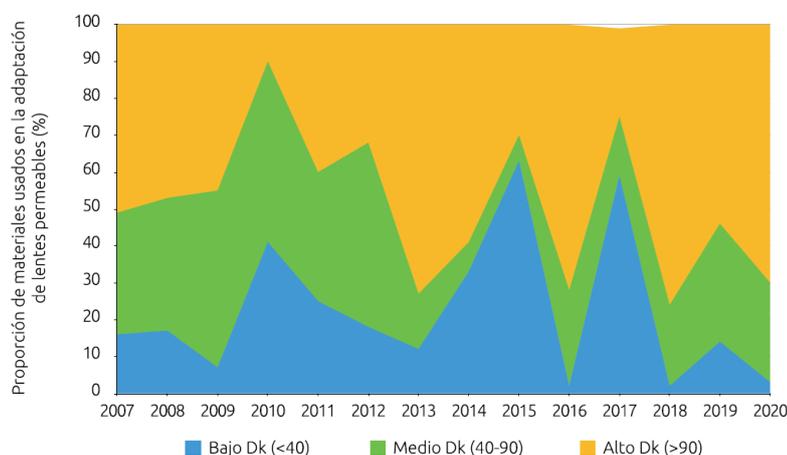


Figura 5. Materiales usados en la adaptación de LC permeables hasta 2020. (25)

1.2.2.3. LC Blandas

Entre el segundo grupo, tenemos LC más flexibles, hechas de materiales con alto contenido de agua. Las lentes de silicona son materiales flexibles y elásticos, que consisten en cadenas poliméricas formadas por enlaces alternantes de oxígeno y silicio, de las cuales penden radicales hidrófobos. Las propiedades fisicoquímicas y fisiológicas de las LC dependen de la composición de la cadena polimérica y de los radicales que de ella penden (3).

En general el grupo de usuarios de LC blandas es mucho mayor, suponiendo más del 80% de los casos en EEUU (32,30) y una amplia mayoría en las series recogidas en España desde 2007 (25,33,34). Dentro del grupo de las LC blandas, éstas se diferencian sobre todo en el porcentaje de hidrogel, siendo las de hidrogel de silicona, que es la opción mayoritaria en España y el mundo en el momento actual

(25). Aparecieron en 2008 y tienen un valor de Dk/t superior al de las lentes de hidrogel, y mejoran el porte de forma considerable (33).

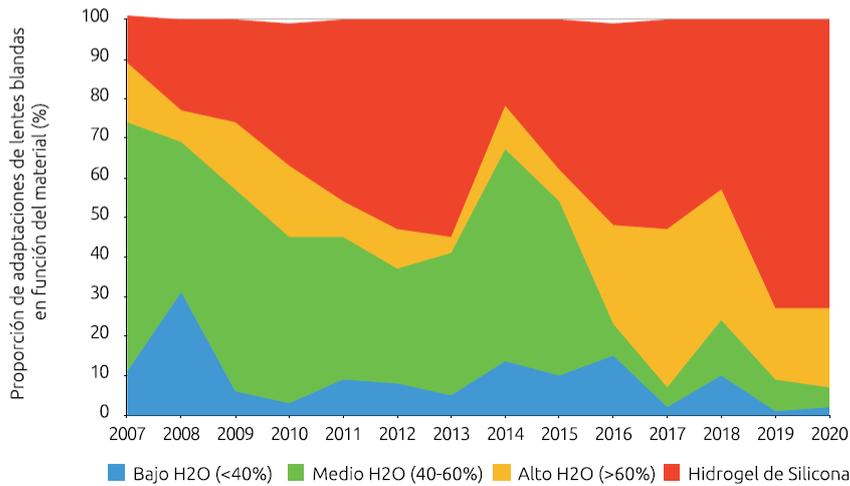


Figura 6. Materiales usados en la adaptación de LC blandas hasta 2020 (25)

Existen múltiples opciones y se debe adaptar la más adecuada en cada caso dependiendo de parámetros oculares, refracción, tiempo de uso, manipulación y coste entre otros.

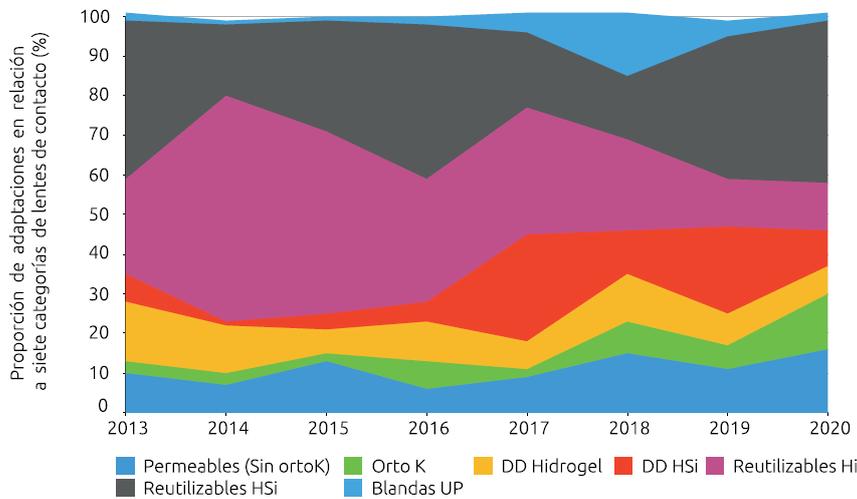


Figura 7. Resumen de los tipos de LC adaptados en España desde 2013 a 2020. Orto K: ortoqueratología; DD: desechable diaria; Hsi: Hidrogel de silicona; Hi: hidrogel; UP: uso prolongado (21).

1.2.3. Esquemas de reemplazo

El reemplazo puede seguir distintos esquemas, de forma diaria, quincenal o mensual, semestral o anual o de uso prolongado.

Los estudios demuestran que el uso de lentes desechables diarias reduce el riesgo de QM respecto de las LC reutilizables (35), sin embargo las LC desechables diarias no han llegado a tener un riesgo tan bajo como las RPG en uso diurno. Dentro de los esquemas de reemplazo haremos una mención especial a las lentes de uso prolongado, por su especial relación con las queratitis microbianas.

· **Uso prolongado o continuado (nocturno)**

El uso prolongado (UP) de LC permite un uso por un periodo entre 6 y 13 noches, retirando la lente solo al final de este periodo para limpiarla (porte prolongado convencional) o para cambiarla por otra nueva (porte prolongado desechable). El concepto de uso continuado (UC) implica la utilización de las LC ininterrumpidamente durante 29 noches, siendo reemplazadas al final del periodo.

A pesar de que la evidencia encuentra un mayor riesgo de QM asociado a esta modalidad (35–41), la relación beneficio/riesgo puede ser una indicación válida en en casos determinados, como pueden ser personas con capacidades motoras y psíquicas disminuidas, que necesitan las LC por indicaciones como afaquia (pej. Catarata pediátrica...), o bien personas que, por su profesión, deben mantenerse en situaciones de alerta permanente por la noche (bomberos, policía, servicios de urgencia médica). También se debe tener en cuenta su uso terapéutico (por problemas en la superficie ocular). Sin embargo, en estos casos, su uso se suele acompañar de antibióticos. Las situaciones previas que predispongan a alteraciones de la superficie corneal suponen una contraindicación para su uso (42).

I.2.4. Diseños: presente y futuro de las LC

A pesar de grandes avances, cada vez se pide más de las LC para mejorar la calidad de vida de las personas. No nos limitamos a corregir ametropías si no que se ya se le están dando nuevos usos que ser revisarán a continuación, como son: frenar la progresión de la miopía, usos cosméticos, liberación sostenida de medicación (43).

Aunque el uso fundamental y más extendido de las LC es la corrección de ametropías, existen otros usos que están investigando se incluso implantándose en la actualidad (21,43).

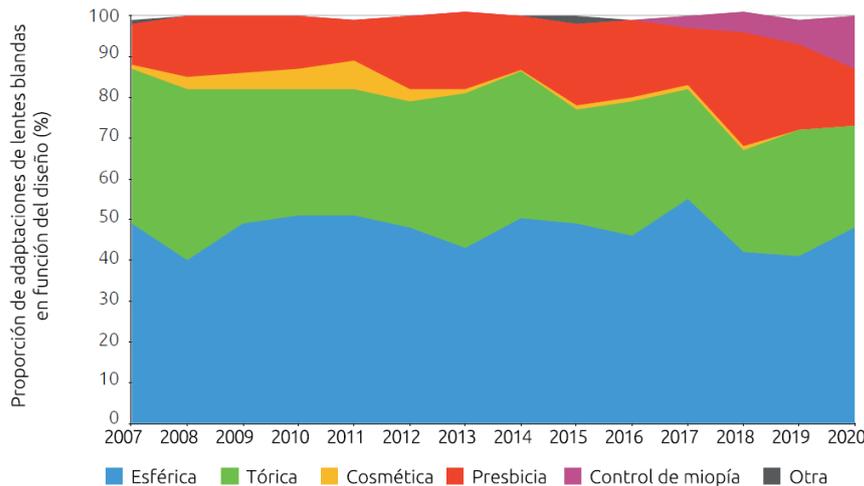


Figura 8. Diseños usados en la adaptación de LC blandas. (25)

A continuación, revisaremos los diseños disponibles y algunos de los usos más novedosos.

1.2.4.1. LC esféricas y tóricas

Este tipo de LC son las mayoritarias y corrigen defectos de refracción que incluyen miopía, hipermetropía y astigmatismo. Representaron el 51% y 28% de las lentes blandas prescritas en el mundo, respectivamente (31).

1.2.4.2. LC cosméticas

Existen también lentes cosméticas, o de colores. La cosmética se utiliza para igualar el color de ambos ojos por cuestión de algún tipo de patología o anomalía: leucoma, aniridia... La estética, más extendida, para poder ocultar y "cambiar" el color de los ojos. Estas LC pueden ser con graduación o sin ella. En Asia ya suponen un importante grupo de los casos que presentan infecciones, según un estudio, suponen hasta casi un 30%. Suelen ser pacientes más jóvenes, mujeres y con menor experiencia de uso de LC, asociándose más a Amebas que los usuarios convencionales (44).

1.2.4.3. LC para presbicia

La adaptación de LC a presbítas se ha doblado respecto a principios de la pasada década. Aunque la monovisión representaba en torno a un 20% de las adaptaciones para corregir la presbicia en los últimos años de la primera década del año 2000, a lo largo de la última década las lentes multifocales han ido ganando peso y, hoy en

día, por encima de 9 de cada 10 de este tipo de adaptaciones se realizan con lentes multifocales (25,31).

I.2.4.4. LC para control de la miopía

La miopía supone en la actualidad un problema importante de salud pública y su incidencia está sufriendo un crecimiento exponencial durante los últimos años. Las estimaciones globales indican que aproximadamente 312 millones de personas en el 2015 eran miopes, cifra que puede ascender a 324 millones para el 2025 y a 4,758 millones para el 2050 (45). Ante un aumento "epidémico" de la miopía en las últimas décadas, existe una necesidad imperiosa de desarrollar medidas seguras y efectivas que frenen este problema en expansión, y que eviten complicaciones y ceguera relacionada (46), ya que la miopía no es una enfermedad que únicamente condicione el uso de una corrección óptica, si no que produce serios problemas a nivel intraocular. Algunos de los problemas que surgen como consecuencia de la miopía son el desarrollo temprano de cataratas y glaucoma, o las alteraciones retinianas como agujeros maculares, desprendimientos de retina y membranas neovasculares. La discapacidad que generan todos estos procesos es muy importante, siendo la miopía magna (a partir de 6 dioptrías) una de las principales causas de ceguera legal en países desarrollados. En España es considerado "legalmente ciego" aquel individuo que tenga una agudeza visual menor o igual al 10% y/o un campo visual menor o igual a 10 grados en el mejor de sus ojos. Esto significa que muchas personas legalmente ciegas tienen cierta visión residual, pero con grandes limitaciones que son muy variables en función de cada caso. Según datos aportados por la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE), la miopía magna fue la causa más importante de ceguera legal en nuestro país, suponiendo más del 20% de los afiliados en los últimos años hasta 2022. (47)

PATOLOGÍAS VISUALES DE LAS PERSONAS AFILIADAS A LA ONCE. AÑO 2022 (Diciembre)				
Patologías Visuales	Número de afiliados 31/12/2022	% sobre total afiliados 31/12/2022	Altas en el Año 2022	% sobre total altas en el Año 2022
Miopía magna	14.971	21,2%	525	16,8%
Degeneraciones retinianas	11.855	16,8%	373	11,9%
Patología del nervio óptico	8.217	11,7%	328	10,5%
Maculopatías	7.811	11,1%	785	25,1%
Patología congénita	4.923	7,0%	96	3,1%
Glaucoma	3.668	5,2%	346	11,1%
Retinopatía diabética	3.255	4,6%	144	4,6%
Patología vías ópticas	3.106	4,4%	132	4,2%
Nistagmus	2.209	3,1%	66	2,1%
Patología corneal	1.702	2,4%	65	2,1%
Desprendimiento de retina	1.571	2,2%	45	1,4%
Cataratas	650	0,9%	17	0,5%
Resto de patologías	6.552	9,4%	209	6,7%
TOTAL	70.490	100%	3.131	100%

Figura 9. Patologías visuales de los afiliados a la ONCE. Año 2022.

Incluso en el caso de miopías simples, sin complicaciones asociadas, el gasto en corrección óptica y cirugías refractivas que genera esta enfermedad da lugar a un coste muy elevado a nivel poblacional. En gran medida se desconocen las causas patogénicas que dan lugar al desarrollo de la miopía, y su acelerado incremento en incidencia, especialmente en jóvenes asiáticos (48). La miopía supone en la actualidad un problema importante de salud pública, ya que las estimaciones globales indican que aproximadamente 312 millones de personas en el 2015 eran miopes, cifra que puede ascender a 324 millones para el 2025 y a 4,758 millones para el 2050 (45). Por tanto, es un problema que resulta obligado estudiar para intentar frenar su avance en las próximas décadas.

Por otro lado, la miopía afecta fundamentalmente a personas jóvenes, no se incrementa de forma llamativa una vez pasada la juventud, y puede incluso disminuir discretamente por envejecimiento de cristalino y cornea sin cambios en la longitud axial (49).

Para la prevención de la progresión se han estudiado varias estrategias. La de mayor impacto es el uso de atropina tópica hiperdiluida, según los resultados del estudio ATOM 2, con una progresión total a 5 años significativamente menor en el grupo de

concentración al 0,01% comparado con los grupos de 0,1% y 0,5%, y ausencia de efecto rebote. (50,51)

También se ha estudiado el tratamiento óptico y mediante LC. La Ortoqueratología es un tratamiento que usa LC gas permeables diseñadas con geometría inversa para dar forma temporalmente a la superficie corneal. Estas lentes se llevan puestas durante la noche presionando la córnea central y reduciendo la miopía durante el día por el efecto refractivo que ofrece la córnea plana (52). La ortoqueratología ha conseguido reducciones medias de hasta 43% para reducción de crecimiento de la longitud axial del ojo (53) pero con un posible efecto rebote y un riesgo de queratitis infecciosa que se discutirá más adelante (53,54). Probablemente debido a su uso preventivo sobre la miopía, las adaptaciones de lentes de ortoqueratología han aumentado en los últimos años obteniendo un peso parecido al resto de las adaptaciones de lentes permeables en su conjunto (25).

Por último, las lentes blandas desechables de desenfoque periférico, MiSight™ and ActivControl™ Technology, se han probado en un ensayo clínico aleatorizado en España, y tras 2 años de seguimiento la progresión miópica fue levemente más lenta en el grupo tratado (0.45 D vs 0.74 D, $p < 0.001$) y disminuyeron el crecimiento en longitud axial hasta un 36% (55). Esta tecnología está basada en la idea de que el desenfoque periférico reduce la progresión miópica (56). Otras marcas como Amiopik o MYLO, también multifocales y con este mismo objetivo, están ya disponibles en el mercado. En España continúa aumentando la adaptación de lentes blandas para control de miopía en niños, llegando a representar más del 10% del total de diseños adaptados en el 2020(25).

Se debe tener en consideración que las adaptaciones de lentes permeables para control de miopía y de ortoqueratología continúan aumentando, y que este tipo de adaptaciones son más frecuentes en España que de media en el mundo (31).

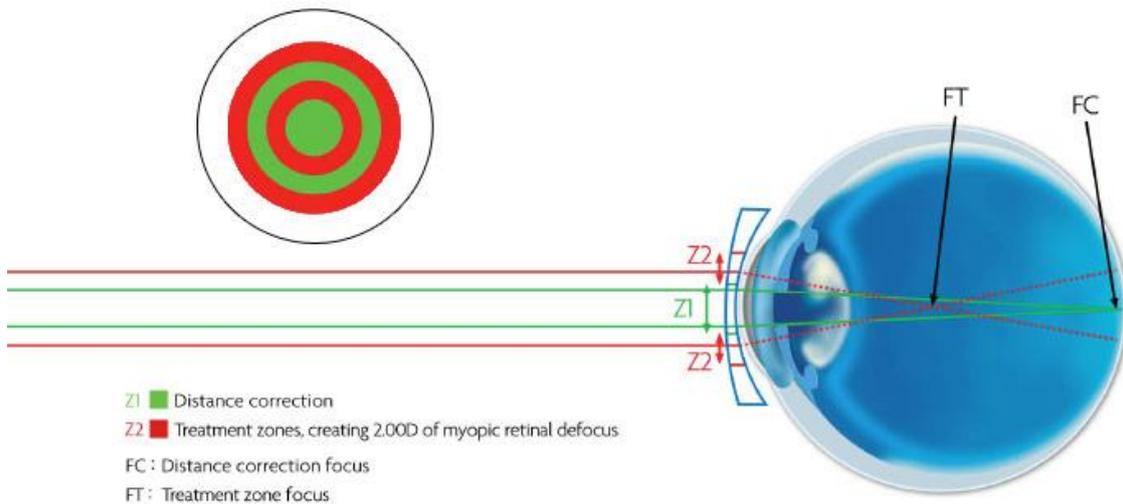


Figura 10. Lentes blandas desechables de desenfoque periférico, MiSight™, para control de la miopía.

I.2.4.5. Biosensing

Los dispositivos “wearables” o “vestibles” nos abren la puerta a la posibilidad de diagnósticos más precisos y monitorización de variables de salud desde el hogar (57). Entre ellos se encuentran pulseras o parches, pero también LC. La ventaja de estas últimas es que están en contacto con líquidos biológicos y permiten un control constante de algunos de los electrolitos y otros parámetros sanguíneos del usuario a través de la lágrima. Unas de las enfermedades que puede analizarse es la diabetes, entre otras. Se estima que en poco tiempo esta información estará al alcance del usuario en sus dispositivos móviles. Aún se encuentra en proceso de investigación (58).

I.2.4.6. LC como vía de administración de fármacos

La instilación de gotas tiene varios inconvenientes como olvidos de los usuarios, dificultad de aplicación, dosis variable según el lavado de la lagrима... Se ha propuesto la LC como vehículo de fármacos para actuación a nivel ocular (59). Esta aproximación ya se ha probado con antibióticos in vitro, con buenos resultados (60). Se estudia la utilización de las LC para liberación sostenida de fármacos antiglaucomatosos, entre otros (61,62).

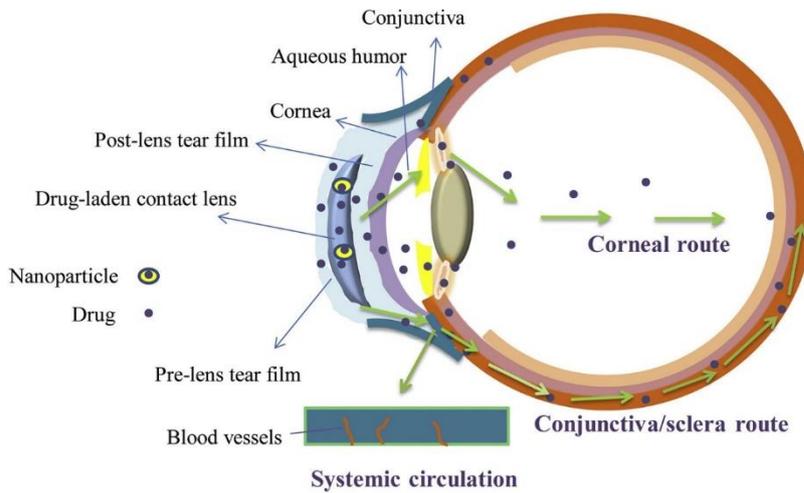


Figura 11. Sistemas de liberación de fármacos a través de LC (59)

1.2.4.7. LC para el daltonismo

El daltonismo es un trastorno ocular genético hereditario que afecta a la visión de los colores. Si bien actualmente no existe una cura, se pueden utilizar varios métodos para aumentar la percepción del color de los afectados. Uno de esos métodos es el uso de vidrios de filtrado de color que se basan en filtros de Bragg. Se ha estudiado la incorporación de derivados de rodamina en LC comerciales para filtrar las bandas de longitud de onda específicas para corregir la ceguera cromática (63).

I.2.5. Mantenimiento de las LC

Cualquier tipo de LC que no sea desechable debe tener un tratamiento de limpieza y de mantenimiento. las LC pueden contaminarse en cualquier momento durante su uso o manipulación. El mantenimiento por tanto tiene un triple objetivo: conservar la LC en buen estado, desinfectarla y acondicionarla para su uso (3).

La diferencia entre limpiar y desinfectar es que limpiar es retirar los depósitos de la superficie y desinfectar es eliminar los gérmenes que pueden causar patología ocular. Los depósitos aumentan el riesgo de infección ya que pueden servir como sustento para los gérmenes y además pueden producir molestias en el porte.

Existen múltiples sistemas para limpiar, desinfectar y mantener las LC. Muchas veces los sistemas de mantenimiento, ya sea por mal uso, reacción alérgica, o incompatibilidad material-solución pueden ser una causa importante de incomodidad en el porte de las LC para el paciente (64).

I.2.5.1. Métodos

El primer método empleado para la desinfección de las LC fue por medio de calor húmedo. Hoy día está en desuso por el deterioro precoz de las LC, mayor dedicación y facilidad de fijación de depósitos. Los métodos empleados actualmente son los siguientes:

I.2.5.1.1. Solución única

La solución única es un sistema "todo en uno" que sirve tanto como para limpiar aclarar desinfectar y guardar las LC. Es sin duda el sistema más utilizado entre los usuarios de LC blandas. Es fundamental recambiar el líquido cada día y no mezclar la solución antigua con la nueva, practica conocida en inglés como "*topping off*".

El mantenimiento de lentes blandas de reemplazo frecuente se realiza mayoritariamente con soluciones únicas, con en torno al 90% de los casos en España y en el mundo (31,65). De hecho, en el año 2020 este tipo de soluciones representó el segundo porcentaje más elevado (95%) desde que se lleva registro de este dato, 2007 (25).



Figura 12. Solución única y estuche para almacenamiento de LC

1.2.5.1.2. Sistemas de peróxidos

Los sistemas basados en peróxido de hidrógeno también sirven para limpiar, desinfectar y almacenar las LC. Se han constituido en el método más eficaz y que menores efectos secundarios presenta. Requiere la utilización de una caja especial que contiene un reactivo que consigue neutralizar el peróxido antes de ponerse la LC. El neutralizador siempre se vende como parte del kit de limpieza para la solución de peróxido de hidrógeno; convierte el peróxido en agua y oxígeno, haciendo que sea seguro ponerse los LC en los ojos. El proceso de neutralización puede constar de uno o dos pasos. El proceso de un solo paso neutraliza el peróxido durante la etapa de desinfección, en tanto que el de dos lo hace después. Algunos estuches tienen un neutralizador incorporado, convirtiéndolo en un proceso de un solo paso. En otros, uno debe agregar una tableta neutralizadora que viene con la solución de peróxido de hidrógeno; éste es el proceso de dos pasos. Normalmente hay que esperar de 4 a 6 horas dependiendo del fabricante antes de poder realizar la neutralización y poder utilizar de nuevo las LC. Suelen tener el tapón o la punta roja para recordar que se debe neutralizar la solución antes de colocar las LC en el ojo para así evitar graves causticaciones (66,67).

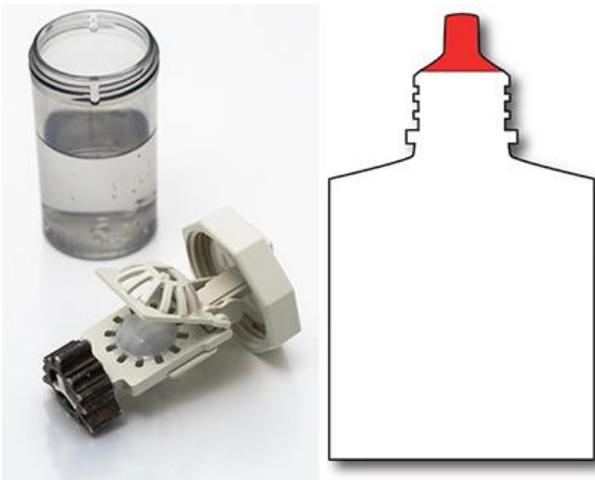


Figura 13. Sistema de peróxidos para limpieza y desinfección de LC.

En los últimos tiempos, los peróxidos son las soluciones preferidas para el mantenimiento de las lentes permeables (67%). Estas preferencias de prescripción de soluciones de mantenimiento encontradas en 2019 posiblemente estén asociadas a la mayor adaptación de lentes esclerales y de ortoqueratología en territorio nacional (65).

I.2.5.1.3. Solución salina (Suero fisiológico)

Es importante recalcar que la solución salina no desinfecta las LC, únicamente sirve para aclarar las tras haberlas limpiado y desinfectado con otro sistema, por ejemplo, los peróxidos. Su uso de forma aislada puede favorecer la aparición de queratitis microbiana severas.

I.2.5.1.4. Limpieza enzimática

Los sistemas de limpieza enzimática también eliminan los depósitos de las LC, y están disponibles en líquidos o en pastillas (66).

I.2.5.1.5. Sistemas de limpieza para lentes rígidas gas permeables

Existen otros sistemas adicionales para la limpieza de LC rígidas. Habitualmente se realiza una limpieza frotando con las yemas de los dedos unos minutos con productos enzimáticos que limpian los depósitos adheridos a la superficie hidrofóbica. Se debe realizar un aclaramiento meticuloso ya que de lo contrario las células epiteliales de la córnea sufrirán gran toxicidad. Existen productos multiuso que, aunque son más sencillos y cómodos pueden disminuir parcialmente la eficacia (3,66).

I.2.5.2. Efectividad de las soluciones

La simplificación de los métodos de mantenimiento facilita el cumplimiento, pero disminuye su seguridad y su eficacia. Todos los sistemas requieren un tiempo mínimo de exposición para una desinfección adecuada. Cuanto mayor es la eficacia, más necesario se hace un aclarado riguroso y más toxicidad epitelial presenta (3).

Se ha estudiado el efecto germicida de las diferentes soluciones y sistemas desinfectantes (68). En dichos estudios se observa que las soluciones únicas en general son muy efectivas contra las bacterias y los hongos. Sin embargo, la eficacia es más limitada contra la *Acanthamoeba*. Concretamente contra los quistes ninguna solución es completamente útil, los cuales únicamente se vieron afectados por el uso de clorhexidina (68–70). El peróxido de hidrógeno parece también efectivo, pero puede no serlo por completo en ciertas circunstancias, como un tiempo insuficiente de desinfección (71).

Incluso algunos estudios han detectado que ciertas formulaciones manufacturadas en Pakistán son muy poco efectivas contra casi cualquier germen, lo cual resulta muy preocupante a nivel de salud pública en dicho país (68).

I.2.5.3. Efectos adversos

Las reacciones tóxicas son habituales, y son fundamentalmente debidas a los conservantes de las soluciones desinfectantes de limpieza de las LC. Los conservantes más modernos tienen una incidencia menor de respuesta adversa, con un poder antimicrobiano similar. El más conocido entre los conservantes es el thiomersal, aunque también tiene una importancia especial el cloruro de benzalconio o el peróxido de hidrógeno. Generalmente se producen reacciones de hipersensibilidad retardada y deficiencia de células límbricas. La alergia a tiomersal da como cuadro más característico la queratoconjuntivitis límbrica superior, pero también se ha descrito la presencia de folículos y de infiltrados corneales. La prevención consiste en evitar el tóxico: usar soluciones libres de thiomersal, realizar un buen aclarado si se aplica peróxido de hidrógeno para la desinfección o cambio de LC a diarias desechables (2,3,72,73)

I.2.6. Afectación corneal por el uso de LC

El porte continuado de LC deriva en cambios de la superficie ocular, sobre todo en modalidad de uso prolongado y con baja permeabilidad al oxígeno (74).

La capa más dañada es el epitelio, ya que es sobre la que se apoya. También el estroma puede sufrir edema y el endotelio una pérdida celular. En general, los cambios no son llamativos y no tienen relevancia clínica, pero otros son la puerta de entrada para una infección corneal. La mayoría de las alteraciones corneales asociadas al uso de LC se pueden observar con la lámpara de hendidura y se han atribuido a la falta de oxigenación corneal (2).

La incomodidad y sequedad son la queja más habitual entre usuarios de LC y puede limitar su uso o inducir a su abandono en algunos casos (73,75).

Algunos otros problemas oculares comunes en relación con el uso de LC son los siguientes:

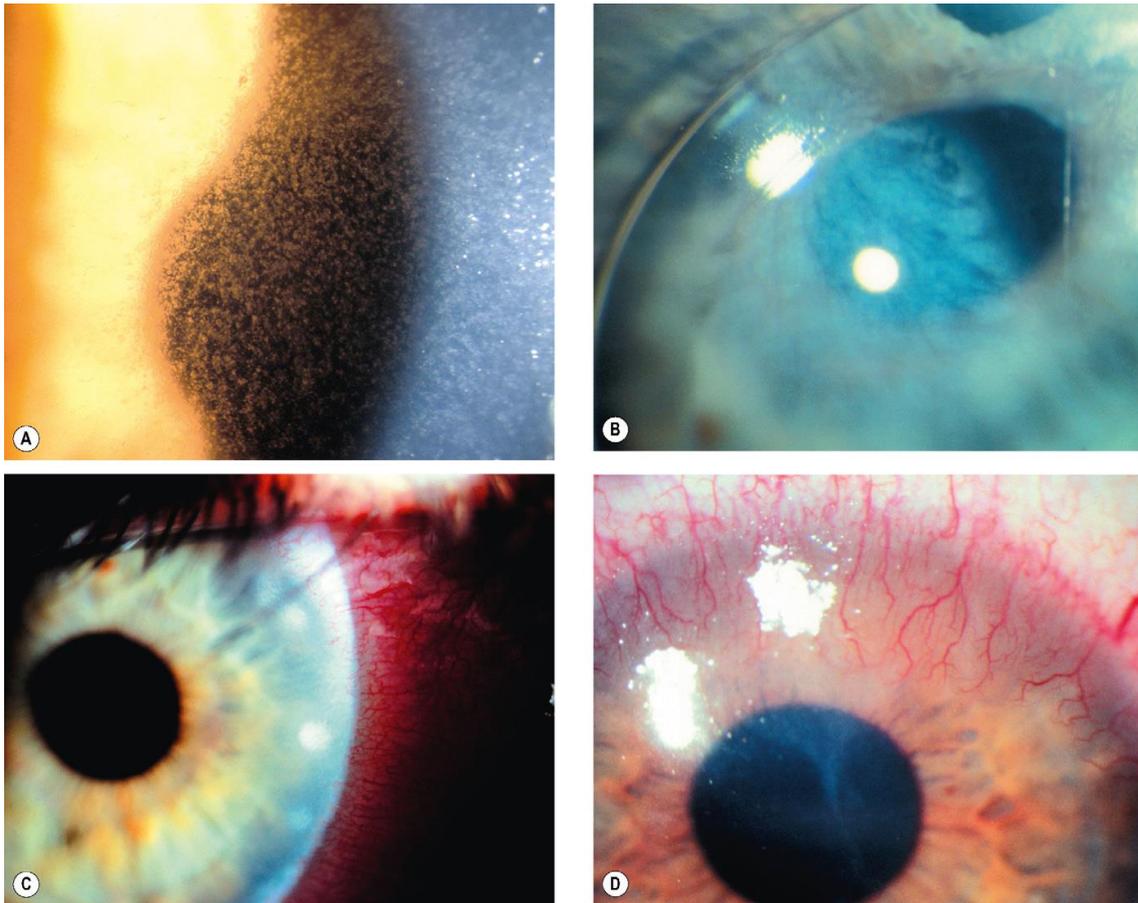


Figura 14. Complicaciones por uso de LC. (A) Microquistes epiteliales por hipoxia aguda; (B) depósito lipídico por hipoxia crónica; (C) infiltrados marginales en la queratitis por respuesta inmunitaria; (D) vascularización y cicatrización en la queratitis tóxica. (2)

- Hipoxia corneal: La córnea es una estructura avascular transparente y que necesita de la lágrima para nutrirse, oxigenarse y desechar productos metabólicos. El uso de LC interfiere con la lágrima y con su función, pudiendo inducir hipoxia corneal. Ésta conduce a la aparición de neovascularización corneal en los casos más severos (76).
- Edema corneal: por el acúmulo de ácido láctico (metabolismo anaerobio).
- Microquistes epiteliales y queratopatía punteada superficial: debido a defectuoso recambio celular.
- Infiltrados corneales de etiología variada: Las úlceras periféricas consisten en un defecto epitelial en la zona perilímbica de la córnea acompañado de un infiltrado estéril en estroma corneal anterior, por hipersensibilidad a bacterias grampositivas que colonizan el borde palpebral o las LC como *Staphylococcus aureus*. Los infiltrados suelen ser redondeados, menores a 1,5 mm y de color blanco-grisáceo, con mínima reacción inflamatoria en la cámara anterior del ojo (1,2,77).

- Conjuntivitis papilar gigante: en relación a depósitos, es una complicación muy frecuente del uso de LC (2,73), siendo menos frecuente en usuarios de LC desechables de un solo uso. (78)
- insuficiencia limbar: con conjuntivalización corneal, bilateral y asimétrica en personas que utilizan las LC blandas (79)
- Neovascularización corneal.
- Queratopatía punteada superficial.
- Seborrea meibomiana.
- Hipoestesia corneal.
- Adelgazamiento corneal.
- Ptosis palpebral.
- Reacciones tóxicas a conservantes de las soluciones desinfectantes de limpieza de las LC, por reacciones de hipersensibilidad retardada y deficiencia de células límbricas (2,3,73).

I.3. Epidemiología

I.3.1. Epidemiología sobre los usuarios de LC

Las estimaciones de usuarios a nivel mundial oscilan entre 60 y 140 millones de usuarios (80,81-84). Actualmente, el perfil típico de usuario de LC tanto en España como de media en el mundo es una mujer en la cuarta década de la vida (31). Para Estados Unidos, las estimaciones rondan los 40-45 millones (85,86), siendo unos 3.6 millones adolescentes de entre 12 y 17 años (32).

I.3.1.1. Estadísticas de mercado y futuro de las LC en Europa

Según informes disponibles de estadísticas del mercado europeo de 2019, por varias compañías distribuidoras de LC en su mayoría blandas (ALCON, Avizor, Bausch and Lomb, CooperVision, Johnson and Johnson, mark'ennovy y Menicon), el mercado creció en un 8.8% en comparación con 2018, llegando a un valor de 1960 millones de euros. A nivel mundial se espera una tasa de crecimiento anual compuesto de más del 5% en los próximos años (87-89).

En Europa el mayor mercado está representado por el Reino Unido, y el mayor crecimiento fue el de Rusia, con un 115%. Suecia y Dinamarca son los países donde hay mayor penetración de las LC, con alrededor de un 14% de la población utilizándolas, seguido de cerca por Noruega con un 11%.

En 2019 más de la mitad de las ventas fueron de LC desechables diarias (55%) y prácticamente el resto (un 44%) reutilizables de semana quincenales o mensuales. El mayor crecimiento lo experimentaron las ventas de las LC desechables diarias.

Según las últimas estimaciones hay 21,7 millones de usuarios en Europa, con un incremento del 5% en 2019 (90).

I.3.1.2. Estadísticas de mercado en España

El 62,95% de la población de 15 y más años usa gafas o LC. En cuanto a su relación con la edad, desciende ligeramente entre los 15 y los 44 años, para ascender bruscamente a partir de los 45 años (edad en la que ya está presente la presbicia). En la población de 65 y más años, el 85,18% usa gafas. Las mujeres declaran usar gafas o LC con mayor frecuencia que los hombres (68,66% vs 56,92%) y la diferencia está presente en todos los grupos de edad. Las clases sociales altas usan gafas o LC con mayor frecuencia (91).

Para España, se calcula que cerca de 3 millones de españoles utilizan LC de forma habitual, lo que significa entre un 4 y 8% de la población entre 12 y 65 años (90,92). Desde 2013 a 2017, las ventas de packs de LC en España han aumentado en más de un millón de unidades (65,92). En España, 25 millones de personas utilizan gafas o LC para compensar sus defectos visuales como miopía, hipermetropía o astigmatismo. Para compensarlos, el método preferido son las gafas (el 82%), seguidos por LC (13%), y algunos usan ambos productos en diferentes momentos de su vida diaria (92).

Sobre preferencias y modalidades de uso, estos son algunos de los datos obtenidos durante los últimos años, 2018 a 2020, por asociaciones de ópticos:

- El doble de mujeres que de hombres son usuarios de LC en España. (65) Casi la mitad de los usuarios de LC tienen entre 18-34 años. Solo el 23% tienen entre 45-65 años.
- La región que tiene mayor número de usuarios son las Islas Canarias, donde el 12% de la población las usa habitualmente (65).
- Los hombres son más propensos a usar LC desechables que las mujeres (65).
- La comodidad es la razón principal por la que más se utiliza en España las LC (39%), seguida de la estética (29%) o realizar actividades concretas como prácticas deportivas o conducir (22%) (92).

- Las adaptaciones de lentes de hidrogel de silicona y de desechables diarias son cada vez más prescritas, situándose como el primer material y segundo reemplazo más usados en España, respectivamente. Además, durante 2019 se observó un crecimiento prolongado en la adaptación de lentes blandas multifocales para presbítas, así como de lentes de control de miopía en niños (éste último ha continuado creciendo en 2020). Las lentes esclerales y las lentes de ortoqueratología van cobrando fuerza entre las adaptaciones de lentes permeables adaptados en territorio nacional (25).

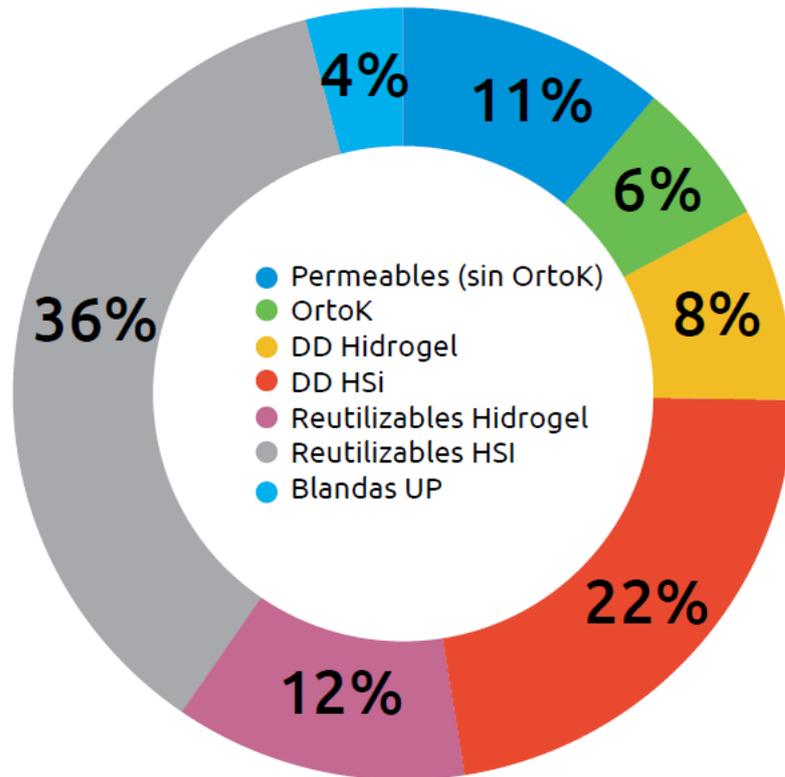


Figura 15. Tipos de LC adaptadas en 2019. OrtoK, ortoqueratología; DD, desechable diaria; HSi, hidrogel de silicona; UP, uso prolongado (25).

- Durante 2020, la situación de emergencia sanitaria ha traído una caída de las nuevas adaptaciones. Las adaptaciones de lentes de hidrogel de silicona continúan aumentando, así como las de control de miopía en niños (25).

1.3.2. Tipos de queratitis microbianas

La patología corneal no infecciosa incluye entidades como:

- Distrofias corneales.
- Degeneraciones corneales.
- Ectasias corneales.
- Trastornos corneales periféricos.
- Queratopatías metabólicas.
- Otras queratopatías no infecciosas.

Entra la patología infecciosa, encontramos diversos tipos de gérmenes como son: bacterias, hongos, virus y protozoos. Además, existe también la entidad de queratitis intersticial asociada con infecciones sistémicas (6,93).

La queratitis infecciosa o microbiana es una inflamación corneal secundaria a la invasión por microorganismos del tejido corneal, causando inflamación y, finalmente, la destrucción de los tejidos. Según su severidad, puede ser potencialmente amenazante para la visión (94), fundamentalmente debido a opacidad corneal. La opacidad corneal está considerada por la Organización Mundial de la salud como la 4ª causa de ceguera a nivel mundial (5,1%), tras las cataratas el glaucoma y la degeneración macular asociada a la edad. El tracoma es responsable de aproximadamente 2 millones de personas ciegas y adicionalmente unos 4 millones sufren discapacidad visual por opacidad corneal (95). Aunque la batalla contra la oncocercosis y la lepra han sido exitosas, aún hoy el problema que supone la ceguera por opacidad corneal está probablemente muy infraestimada (96). El discernimiento de las causas englobadas en el concepto de ceguera por opacidad corneal es complejo, ya que hay muchos motivos que la originan: causas infecciosas inflamatorias y hereditarias. Por ello, no hay muchos datos rigurosos sobre la epidemiología de las queratitis microbianas.

Es difícil estimar su epidemiología, ya que también depende de la región geográfica, el nivel socioeconómico y la presencia de factores de riesgo (97-100). El análisis de los pacientes con queratitis infecciosa muestra que existe una distribución bimodal en la edad de presentación de la enfermedad, siendo más frecuente en dos picos de edad: entre los 31-40 años y los mayores de 81 años. En estudios más amplios se observa efectivamente que esta enfermedad puede afectar de forma habitual no solamente a adultos jóvenes, sino también a personas ancianas (98,100,101).

Los factores predisponentes fundamentales son el uso de LC con mal hábito de higiene, los traumatismos oculares, la cirugía ocular previa y finalmente la enfermedad de superficie ocular preexistente. Los primeros son más frecuentes entre los jóvenes y los dos últimos afectan más a los ancianos (96,98,100,101).

I.3.3. Incidencia y prevalencia de las QM asociadas a LC

I.3.3.1. ¿Cuántas QM hay en el mundo?

Se estima que hay de 1,5 a 2 millones de casos de úlceras corneales (por todas las causas) anuales en países en vías de desarrollo. En lugares como el Sudeste Asiático se trata de un problema epidémico (102). Algunos estudios apuntan a una tasa de 799/100,000 personas/año. (103). En países desarrollados como Estados Unidos, la incidencia de la queratitis microbiana ha ido aumentando y se encuentran cifras variables, desde 11.0 (104) o 5.3 por 100,000 personas/año hasta 27.6 por 100 000 personas/año. Uno de los estudios más recientes arroja la siguiente cifra: 34.7 por 100 000 personas/año, acorde con estudios previos (105). Las cifras parecen haber crecido de forma importante por el uso de LC (40).

I.3.3.2. ¿Cuántas personas emplean LC en el mundo?

Dado que en la actualidad se calcula, como hemos apuntado previamente, que en torno a 125 millones de personas utilizan LC (80–84), y que suponen un importante factor de riesgo para el desarrollo de queratitis microbiana, es fácil comprender que las úlceras infecciosas al uso de LC son un problema creciente. En España, según informes de 2019, el 8% de la población, tanto adulta como pediátrica, usa LC (65,92). Esto supone más de 3 millones de usuarios de LC solamente en nuestro país. En 2021 esta cifra se estimó en un 13% de la población encuestada. (106). Dadas las estimaciones de crecimiento de la miopía a nivel mundial se espera que el número de usuarios de LC en el mundo aumente de forma considerable. (107)

I.3.3.3. ¿Cuántas QM debido a LC ocurren en el mundo?

De media, más de un tercio de las QM atendidas en países desarrollados se deben a LC Concretamente, en una muestra española de Guadalajara hubo un 33% de QM asociadas a LC sobre un total de 297 en 7 años. En la mayoría de estudios en países desarrollados, las LC se posicionan como primera o segunda causa de QM (37–39,99,100,108–110).

La incidencia estimada de QM anual global en EEUU es de 1,2/10.000 usuarios (38,102) y en usuarios de LC es de 13/10.000 personas año (40), sugiriendo que el uso de LC es un fuerte factor de riesgo para sufrir una QM.

En la siguiente tabla, se describe la incidencia anual de queratitis microbiana asociada al uso de LC por cada 10.000 usuarios, así como el porcentaje de todas las queratitis microbianas que tiene en su origen el uso de LC dentro de series más amplias que contemplan otros orígenes (38,39,100,108).

País	QM /10.000 usuarios LC	% QM causadas por LC
EEUU	1,2	
Hong Kong	3,4	
Holanda	1,1	
Escocia	0,36	
Australia	4,2	
Escocia	0,36	38
Singapur		68,2
Taiwan		43,3
Japón		25,6
España (Guadalajara)		33
China (Hong Kong)		26
Promedio	2,51/10.000 usuarios	41,62%

Figura 16. INCIDENCIA ANUAL DE QM POR LC

Por otro lado, no todas las LC tienen el mismo riesgo. Si desglosamos los resultados según el tipo de LC las cifras son las siguientes: (6,38,39,108,109) .

Tipo de LC	Uso	Hong Kong	Escocia	Australia	Holanda	EEUU	UK
RGP	diario	0,44			1,1		8,6
Blandas	diurno			0,21	3,5	4,1	20,5
Blandas	nocturno o continuo	9,3		2	20	20,9	144
Desechables	diario	3,09	2,66				15
Hidrogel silicona	diurno			1,9			55,9
Hidrogel silicona	nocturno o continuo			19,5			118,6

Figura 17. INCIDENCIA ANUAL POR 10.000 USUARIOS DE LC.

REFERENCIAS: Hongkong: (37), Escocia (111), Australia (38), Holanda (39), EEUU (40), UK (41). *En el trabajo de UK, las incidencias son mucho mayores. Los autores relacionan estos datos con sus metodologías de trabajo, más exhaustiva.*

El riesgo de queratitis microbiana asociada a uso de LC es mayor para cualquier tipo de LC en modalidad de uso prolongado o nocturno, con diferencia (35–41). De hecho, la incidencia de pérdida visual en QM por LC de uso nocturno se multiplica hasta 10 veces respecto al mismo grupo de LC en uso diurno (38,110).

Respecto al riesgo de las LC de hidrogel de silicona, su uso se acompaña de un incremento de riesgo de infiltrados estériles, más acusado en modalidad de uso extendido en comparación con el uso diurno (112).

Después de este grupo se sitúan las LC desechables diarias y blandas en general. Finalmente, las LC que suponen un menor riesgo son las RPG. Estos hallazgos se han visto reflejados en múltiples estudios, como los de Australia (38) en Estados Unidos, Asia (37,98), Escocia (111), Holanda (39) y España (5).

I.3.3.4. Carga de la enfermedad

En un estudio de costes realizado en Estado Unidos, en 2010, se estimó que se realizan en torno a 930.000 consultas anuales por este motivo y hasta 58.000 visitas de Urgencia a causa de problemas relacionados con el uso de LC. Los costes directos se han cifrado en 175 millones de dólares y 250000 horas de trabajo de médicos (109). Es probable que el coste real de la queratitis microbiana a nivel mundial esté infraestimado, ya que las guías clínicas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen ceguera como una agudeza visual menor de 0,05 en el menor ojo, y la QM habitualmente causa importante discapacidad visual, pero no llega a cumplir con ese estándar. Además, la carga estimada de la enfermedad podría ser incluso mayor si incluyésemos casos en los que los cultivos no fueron realizados o indicados por tratarse de úlceras de pequeño tamaño y periféricas con buena evolución con tratamiento empírico con antibiótico sin otras medidas diagnósticas (1).

La queratitis microbiana reduce significativamente la calidad de vida, especialmente durante la fase aguda. Según algunos estudios, el número de visitas puede llegar a ser muy elevado, con unas 13 visitas y 26 semanas de media hasta la resolución del episodio, especialmente en casos con hongos o cultivos polimicrobianos (113). Algunos pacientes ven también reducida su calidad de vida por sus secuelas, incluso siendo una QM unilateral (114). Se comentarán más extensamente las secuelas en apartados posteriores.

I.4. Factores de riesgo para QM asociada a LC

La ruta de infección frecuente para las queratitis es a través de una rotura del epitelio corneal que se ve favorecida por las situaciones que alteran los mecanismos de defensa oculares y por el uso de LC.

Existe una larga lista de factores de riesgo reconocidos para sufrir una queratitis microbiana asociada al uso de LC. No todas las actividades o factores representan el mismo riesgo (32, 38,115-118):

- El uso extendido y nocturno (no esporádico) como ya se ha revisado en apartados previos supone un alto riesgo, con OR entre 10,44 (37) y 6,66. (38) (119).
- Una de las actividades de mayor riesgo es ducharse a diario con LC con una OR de 7,1 según estudios recientes (118).
- Guardar las LC o aclararlas en agua de grifo (119) es un importante factor de riesgo, con OR registradas de 16 para una infección por *Acanthamoeba*.
- Quedarse dormido al menos una vez al mes con LC tiene una OR para QM de entre 3 y 4 (38,116)

- Fumar supone un riesgo añadido con una OR entre 3 y 7 (37,38).
- El "topping off" también supone una OR para QM de entre 2,8 a 4,8. (116,119-121). Esta práctica implica no recambiar la solución del estuche diariamente, es decir, mezclar la solución de LC antigua con la nueva.
- El VIH es un factor de riesgo muy importante para todos los tipos de queratitis microbiana (con o sin uso de LC, por inmunosupresión), con OR entre 9 en EEUU y más de 83 en Uganda (40,97).

Otras muy frecuentes, aunque con menor evidencia son:

- no limpiarse las manos antes de manipularlas
- recambiar las LC en más tiempo que el recomendado por el fabricante
- no recambiar los estuches regularmente
- nadar con las LC
- ausencia de exploración oftalmológica inicial o anual
- ausencia de entrenamiento en el manejo

Cabe destacar que en todos los estudios, más de un 80% y hasta un 99% (32, 85) de los portadores de LC presentaron al menos un comportamiento de riesgo para la infección o inflamación corneal. Los comportamientos de riesgo más repetidos era utilización de las LC por una duración más larga de la recomendada por el fabricante, recambio del estuche en mayor duración que la recomendada por el fabricante, natación con LC y quedarse dormido o echarse la siesta con ellas.

Además, hasta un tercio de los usuarios de LC, no recuerdan haber recibido ningún mensaje por parte de su óptico u oftalmólogo acerca de recomendaciones en el manejo de las LC, según algunos estudios. Esto se abordará con mayor profundidad en el capítulo de prevención (86,122).

1.4.1. Porte continuado y uso nocturno

A pesar de que algunas LC blandas y rígidas están aprobadas por la Food and Drug Administration para uso continuado y nocturno, el riesgo de infección corneal está aumentado. En algunos estudios se encuentra un incremento del riesgo de 6 a 10 veces (37,85,115,123). Según varios estudios, incluyendo un gran estudio australiano, el mayor riesgo de pérdida visual tras queratitis por LC apareció en el subgrupo de pacientes con uso nocturno y se multiplica hasta 10 veces respecto al mismo grupo de LC en uso diurno (38,110). No hubo diferencias en la pérdida de visión entre los grupos de pacientes con LC blandas (4 usuarios /10.000 usuarios/año) y de hidrogel de silicona (2,8 usuarios /10.000 usuarios/año) (38). Los pacientes usuarios de RPG en modalidad de porte nocturno también tienen altas OR de hasta 8.00 (119). Durante el porte continuo o nocturno, la córnea puede sufrir

hipoxia, ya que ésta necesita de la lágrima para nutrirse, oxigenarse y desechar productos metabólicos. Asimismo es habitual la aparición de edema corneal (76).

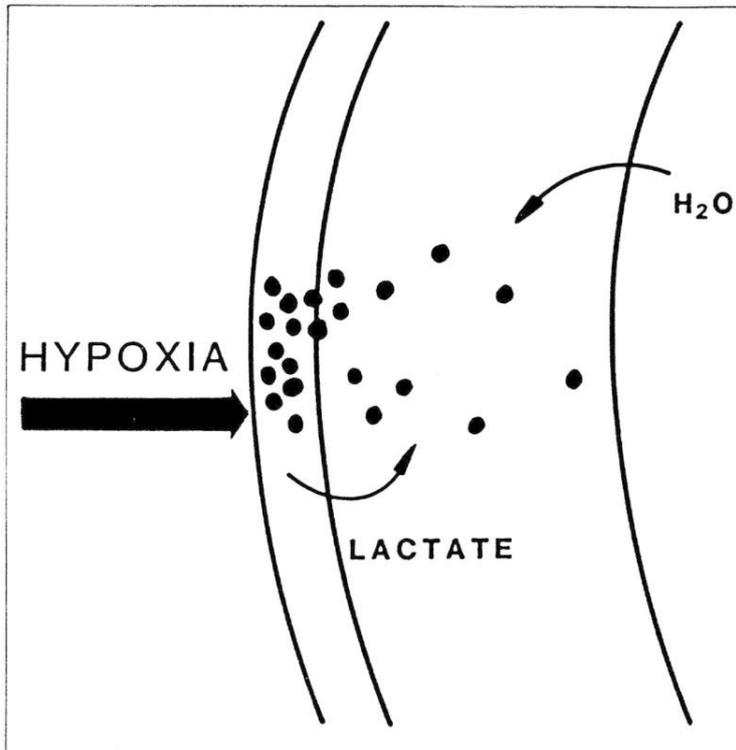


Figura 18. Hipoxia corneal durante el uso nocturno, que condiciona edema (124).

Ortoqueratología

La Ortoqueratología es un tratamiento que usa LC gas permeables diseñadas de geometría inversa para dar forma temporalmente a la superficie corneal. Estas lentes son de uso nocturno por definición, momento en el que presionan la córnea central. De este modo, se obtiene una transitoria reducción de la miopía durante el día por el efecto refractivo que ofrece la córnea plana u oblata. Se produce un adelgazamiento del epitelio central y edema periférico, y este efecto no es muy duradero y por eso las LC han de colocarse cada noche. La idea se originó en los años 50 a partir del uso de lentes de polimetilmetacrilato (PMMA), que eran incómodas y no permeables al gas. Más adelante, con el inicio del uso de las lentes rígidas gas permeable, el interés por la Ortoqueratología resurgió y se aprobó por la FDA en 1998. Pero no fue hasta 2004 cuándo se aprobó su uso nocturno. En la actualidad están aprobadas como tratamiento refractivo, pero no como tratamiento de prevención de la progresión de la miopía, y su uso se realiza fuera de ficha técnica (52).

Una de las polémicas en torno a su uso es la aparición de queratitis microbianas, ya que se trata de la complicación grave más habitual. La seguridad en adultos se ha

evaluado pero pocos trabajos ha dado una cifra: 7.7 casos por 10000 pacientes/año (125). Aunque hay variaciones regionales de los microorganismos causales los más comúnmente identificados son la Acanthamoeba (119) y la Pseudomona aeruginosa. Todos estos casos se han atribuido a falta de entrenamiento de los usuarios de los ópticos que las ajustan poca higiene o poco seguimiento. Normalmente los pacientes menos cumplidores con el seguimiento o con buen uso de las LC fueron excluidos o dejaron los estudios por tanto puede ser que las infecciones corneales y otros efectos secundarios se hayan infravalorado (126–128).

I.4.2. Quedarse dormido/Siesta con LC

Varios estudios relacionan quedarse dormido, incluso pequeñas siestas, con LC, con un riesgo aumentado de infección corneal. El tiempo que la córnea sufre hipoxia es sin duda menor que si se compara con la noche completa, pero cabe destacar que el riesgo de QM aumenta también, aunque no de tal manera. Se estima que quedarse dormido al menos una vez al mes con LC tiene una OR para QM de entre 3 y 4 (38,116). Esta práctica parece relacionada con la edad, y los más jóvenes refieren dormirse con ellas tras consumo de alcohol, de viaje o si duermen fuera de casa (129).

I.4.3. Exposición al agua

Los estudios revelan que la mayor parte de los usuarios de LC blandas y prácticamente todos los usuarios de lentes rígidas gas permeables, exponen de forma regular sus LC al agua, muchos de ellos sin conocimiento del peligro que esto supone (130).

Una de las formas más devastadoras de las queratitis microbianas es la causada por Acanthamoeba. Alrededor el 85% de ellas ocurren en usuarios de LC (131) y uno de los principales factores de riesgo a su vez es la exposición de las mismas al agua. Este protozoo se encuentra en el aire en la tierra y en el agua incluyendo el agua del grifo. Los usuarios de LC pueden llegar a infectarse por este patógeno por agua de piscina balnearios grifos ducha... etc. (132) Se ha encontrado que almacenar las LC rígidas en agua de grifo es un importante factor de riesgo, con OR registradas de 16 para una infección por Acanthamoeba (119).

Los usuarios de LC blandas tienden a exponerlas al agua de forma indirecta duchándose o nadando con ellas, mientras que los usuarios de lentes rígidas gas permeable tienen a exponerlas directamente al agua de grifo: aclarándolas con agua y jabón (91% de usuarios RPG vs. 31% usuarios LC blandas) o almacenándolas en agua de grifo (33% de usuarios RPG vs. 15% usuarios LC blandas) (130). Ducharse a diario con LC tiene una alta odds ratio, que multiplica 7 veces el riesgo de QM según

algunos estudios (118). Las personas que tienen estos comportamientos tienen muy poca conciencia del riesgo que esto puede suponer (32).

1.4.4. Tipos de limpieza y estuches

La contaminación de las LC proviene fundamentalmente de las manos, entorno, estuches, soluciones limpiadoras y agua. (133) . Cabe destacar que, entre los españoles, en más de un 90% de los usuarios de lentes blandas reutilizables realizan el mantenimiento de sus lentes con soluciones únicas (25).

Uno de los factores de riesgo con gran importancia para la aparición de queratitis microbiana es el uso inadecuado de la solución única de limpieza o sistemas patentados para la desinfección, pudiendo incrementar la odds ratio de sufrir una infección de 3 a casi 10 veces. También se incluye en estas prácticas el hecho de no vaciar el estuche de la solución anterior y echar encima solución nueva, término conocido en inglés como "topping off". Con esta práctica la odds ratio sube también entorno 4 veces según varios estudios (116,119-121). Los usuarios de LC desechables diarias parecen tener menos riesgo ya que no utilizan un estuche para almacenar las LC. (85)

Aunque la superficie ocular dispone de nuevos mecanismos para eliminar microorganismos potencialmente patógenos, éstos pueden adherirse a las superficies de las LC y crear biofilms en ellas y en los estuches. De este modo, los estuches actuarían como reservorio de gérmenes.



Figura 19. Estuche de LC utilizado largo tiempo, no se recambia de forma frecuente (ejemplo tomado de consultas).

La incidencia de cultivos positivos en los estuches para LC es típicamente mayor del 50%, y todas las soluciones pueden ser contaminada (134-136). *Staphylococcus coagulans*-negativos, *Bacillus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* son algunas de las bacterias más frecuentemente halladas en los estuches (136). Un estudio detectó en Madrid una alta prevalencia de *Acanthamoeba* en los estuches de usuarios sanos de LC mediante PCR sin embargo esto no significó necesariamente queratitis clínicamente significativa (137).

Existe literatura abundante acerca de epidemias de queratitis por *Acanthamoeba* y hongos por contaminación de soluciones. Concretamente un brote de fusarium sin precedentes en 2005-2006 se relacionó con el líquido denominado ReNu MoistureLoc. Según los autores, probablemente hubo una contaminación de las soluciones durante la manufactura o el almacenamiento (80,138,139). Se relacionaron más de 250 casos alrededor del mundo, y posteriormente se asoció otro brote a una solución única muy similar llamada Bausch and Lomb ReNu MultiPlus. Se saldó con casi 200 casos de queratitis por fusarium en Estados Unidos, 66 en Singapur, y algunos otros en Malasia China India y algunos países europeos (80).

Por otro lado, hay que tener en cuenta también que en algunos casos las soluciones desinfectantes no son de alta efectividad frente a ciertos microorganismos, como se ha comentado en apartados previos.

I.4.5. Materiales de LC

También se ha estudiado si el material de la LC pudiera incrementar o reducir el riesgo de queratitis microbiana. Por el momento, no se han encontrado diferencias significativas entre los hidrogeles convencionales y los hidrogeles de silicona (115), aunque parece que las LC de hidrogel de silicona parecen propiciar más eventos inflamatorios (112). Se evidencia que, en cualquier caso, las LC alteran la interfaz lágrima superficie ocular disminuyendo las defensas anti microbianas, y que en el futuro este aspecto puede ser un aspecto de investigación para mejorar los problemas asociados a su uso (140).

I.4.6. LC terapéuticas y profilaxis antibiótica

Las LC terapéuticas se emplean en pacientes con patologías corneales que generan dolor. Habitualmente, de forma temporal, para casos que impliquen desepitelizaciones o queratopatías bullosas, así como tras cirugías de superficie ocular. La frecuencia de queratitis microbiana se ha estudiado, y resulta baja (0.13%) (141). Aunque estos pacientes tienen comprometidos los mecanismos para defensa de la superficie ocular, y el porte es prolongado y nocturno, casi siempre se asocia el uso de antibióticos tópicos. Parece que hay una mayor tendencia en pacientes ancianos con escaso cumplimiento del uso de estos antibióticos o no recambio mensual de las lentes. Por otra parte, parece que el uso prolongado (hasta 3 meses) de antibióticos tópicos no supone un incremento de problemas en la práctica clínica, ni de aumento de resistencias a la tobramicina. (142). En un estudio sobre el perfil microbiológico de los pacientes con QM en el area de Madrid, se observó una mayor tendencia a encontrar cultivos con *S. pneumoniae* en pacientes con LCT o cirugías corneales previas (143).

I.5. Patogenia

Si bien el cuidado inadecuado de las lentes se ha asociado con queratitis microbianas, el cumplimiento deficiente del paciente no siempre se aparece en el 100% de los casos de infección. Debe tenerse en cuenta que incluso la superficie ocular sana que no usa lentes está frecuentemente expuesta a microbios potencialmente patógenos (del medio ambiente o del propio paciente), sin embargo, la córnea rara vez se infecta. Por ello sabemos que no debemos equiparar contaminación a infección. Aunque la contaminación de la superficie ocular es obviamente necesaria para que se produzca la infección no es suficiente y debe ir acompañada bien de microbios que interactúan de forma especial con la córnea o bien de una respuesta anómala de la córnea (144).

I.5.1. Alteraciones de la superficie

Los ojos con uso habitual de LC sufren una serie de alteraciones de la homeostasis en su superficie que es probable que facilitan la entrada de microorganismos. Por ejemplo, uno de los mecanismos que se vea alterado es la proliferación epitelial y la diferenciación celular, lo cual puede comprometer la función protectora o de barrera del epitelio. Mientras que quienes no usan LC tienen los beneficios de parpadear para barrer regularmente la superficie ocular, la falta de intercambio de lágrimas en el uso extendido puede reducir la capacidad de eliminar los microbios debajo de la LC. Esto podría permitir a los microorganismos el tiempo suficiente para adaptarse al entorno de la superficie ocular y mejorar su virulencia. Puede estar en relación con ello el hecho de que las infecciones sean más comunes con las lentes blandas que permiten menos intercambio de lágrimas durante el parpadeo que las lentes RGP (145).

I.5.2. Virulencia de los microorganismos

Genes dedicados a la virulencia, la supervivencia, y la adaptación son algunas de las estrategias de los microorganismos responsables de las queratitis microbianas por LC, así como la formación de biofilms (146,147).

I.5.3. Materiales: hidrogel de silicona

La mayor transmisión del oxígeno que ofrecen el uso de lentes de hidrogel de silicona no ha reducido de forma importante la aparición de queratitis microbianas. Este tipo de lentes sí han mejorado algunos de los efectos adversos sobre la fisiología corneal, sobre todo los fenómenos de hipoxia, pero parece que los eventos inflamatorios van en aumento, que a su vez pueden contribuir a la colonización bacteriana en la superficie de la LC (112,144,148).

I.5.4. Cumplimiento medidas higiénicas y LC desechables

Por otro lado, el uso de LC desechables diarias elimina el uso de soluciones y estuches para lentes y, por lo tanto, la contaminación y el incumplimiento relacionados. Pero, este tipo de modalidad de uso no reduce de forma definitiva el riesgo de infección en comparación con el uso diario convencional, que implica el uso de soluciones y estuches. En definitiva, hay más en la patogenia de la infección relacionada con las LC que solo la contaminación y el incumplimiento de las medidas higiénicas.

A pesar de todo, ¿Es importante mejorar el cumplimiento de los usuarios? Tener buena higiene minimiza la contaminación microbiana y por tanto reduce parcialmente el riesgo de infección. Como es bien sabido el lavado de manos es un método preventivo muy eficaz contra muchas enfermedades infecciosas. Pero a pesar de que se reduce la carga bacteriana, el cumplimiento no esteriliza el entorno ni mucho menos. Sabemos que hay una baja eficacia de algunas soluciones desinfectantes, especialmente contra amebas y hongos, como se ha demostrado en diversos estudios, y con más de un brote internacional (68,69,80,138). También las cajas de almacenamiento pueden ser reservorios microbianos. Los biofilms, roedados por una fuerte matriz extracelular, permiten que los microbios dentro de ellos resistan la muerte por agentes antimicrobianos, y el crecimiento en biofilms tiende a hacer que los microbios sean más virulentos, especialmente si se exponen a condiciones adversas (144).

I.5.5. Conclusión sobre la patogenia

Como conclusión, la patogenia en las QM por LC no depende exclusivamente del cumplimiento de las medidas higiénicas, sino también en gran medida a la pérdida de la homeostasis y mecanismos de defensa de la superficie ocular, así como a la virulencia de determinados microorganismos. Debemos dedicar nuestros esfuerzos en la prevención a mejorar el cumplimiento de estas medidas higiénicas, ya que esto resulta relativamente sencillo y asequible, y, por otro lado, lograr entender mejor los mecanismos patogénicos para poder instaurar medidas preventivas más eficaces (140,148).

I.6. Tipos de gérmenes

Los tipos de gérmenes implicados más frecuentemente en las QM son los siguientes:

- *Bacterias: staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis, streptococcus pneumoniae, pseudomonas aeruginosa, enterobacterias (serratia, proteus, klebsiella), moraxella spp.*

- *Virus: herpes simple*
- *Hongos: fusarium spp, aspergillus spp, candida albicans*
- *Protozoos: acanthamoeba spp*

Concretamente, las más asociadas al uso de contacto *pseudomonas aeruginosa*, *fusarium spp*, *aspergillus spp*, o *acanthamoeba spp*. En un estudio sobre el perfil microbiológico de los pacientes con QM en el area de Madrid, se observó una gran preponderancia de *P. aeruginosa* entre portadores de LC (143).

I.6.1. Características clínicas de las queratitis microbianas

Los pacientes con queratitis microbiana aguda generalmente presentan un defecto epitelial en la córnea con un infiltrado estromal subyacente y signos de inflamación aguda como inyección conjuntival, celular en cámara anterior o tyndall, e hipopion. Estos signos son los que habitualmente se utilizan para definir la presencia de una queratitis infecciosa, de origen más bien bacteriano o fúngico (2).

Los principales parámetros que deben quedar registrados en la historia clínica, la primera vez y en visitas sucesivas, para documentar la evolución de la infección son los siguientes:

- tamaño en milímetros, orientación y localización de la lesión
- aspecto de los bordes de la lesión
- presencia de inflamación en cámara anterior tamaño del hipopion, si existiera
- estimación de la profundidad de la úlcera, adelgazamiento del estroma (valoración del riesgo de perforación)
- valoración del dolor e índice subjetivo de progresión de la lesión
- presencia de otros problemas en la superficie ocular por ejemplo en la dinámica palpebral película lagrimal y sensibilidad corneal (6).

Existen una serie de características clínicas que nos orientan a un germen u otro dentro de las queratitis microbianas. Por ejemplo, las lesiones con bordes plumosos y lesiones satélite son típicas de queratitis fúngicas, un infiltrado anular puede sugerir la presencia de *Acanthamoeba*, y nos ayudan a dar un diagnóstico de presunción inicial (2,149).

I.6.2. Queratitis bacterianas

La queratitis bacteriana es la invasión del tejido corneal por bacterias. Las QM bacterianas son las más frecuentes en nuestro medio (99,150). Los microorganismos más frecuentemente aislados son componentes de la flora normal ocular. El microbioma de la superficie ocular en la mayoría de las personas tiene apenas cuatro especies: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* y *corynebacterium*. Esta población bacteriana es probablemente muy pequeña

porque las lágrimas son, en parte, antimicrobianas. Las enzimas de las lágrimas descomponen las paredes de las células bacterianas e impiden su reproducción (151). El espectro de microorganismos que producen infección corneal bacteriana está influenciado por la enfermedad preexistente o lesión y por los factores predisponentes (6).

Aunque pueden existir diferencias regionales, los microorganismos más frecuentes cultivados de úlceras bacterianas de cualquier origen (no solo por LC) son cocos grampositivos (estafilococos coagulasa-negativos, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus alfa-hemolíticos* como *pneumoniae* y *Viridans* y *corynebacterias*), atribuyéndose entre un aproximadamente entre la 60-85% de los casos, y gram negativos como *pseudomonas spp* y enterobacterias, entre el 40-15% restante (99,143,150,152).

Neisseria gonorrhoeae, *Corynebacterium diphtheriae* y *Haemophilus spp* son los patógenos más frecuentes capaces de producir infección corneal sin daño del epitelio. Con otras bacterias, la queratitis se asocia siempre a una lesión del epitelio corneal asociada a uno o más de los siguientes factores predisponentes:

- uso de LC,
- traumatismo no quirúrgico: abrasión corneal, cuerpo extraño corneal,
- ojo seco
- enfermedad corneal subyacente (queratopatía bullosa, queratitis neurotrófica, queratitis herpética, conjuntivitis cicatrizantes)
- lesiones corneales por alteraciones palpebrales: triquiasis, entropión, lagofthalmos
- administración de corticoides tópicos o agentes inmunosupresores sistémicos,
- infección crónica de los anexos oculares. (6)

Pseudomonas aeruginosa es el microorganismo más frecuentemente aislado de úlceras corneales relacionadas con LC (6,152), y en ortoqueratología (126,153). Este gran negativo es muy agresivo ya que genéticamente está dotada de varios mecanismos de adherencia a diferentes superficies, incluso a los materiales más tecnificados de LC (115,146,154).

Probablemente su capacidad para infectar a este tipo de pacientes se deba a un gran genoma, en el que dispone de muchos genes dedicados a la virulencia, la supervivencia, y la adaptación. Entre sus estrategias están la formación de biofilms, factores que inician la inflamación, y a la vez son capaces de evadir las respuestas inmunes que inicia, facilidad para destrucción de componentes de la lágrima y componentes de unión celular... Además, *P. aeruginosa* es de naturaleza ubicua y es probable que acceda a los tejidos oculares a menudo en el curso de nuestra vida diaria (146). Cada vez cobran más importancia marcadores moleculares como TLR4 en la unión bacteriana, o MIP-2 o ICAM en la respuesta inflamatoria del huésped, pero estos mecanismos deben estudiarse en mayor profundidad (147).



Figura 20. *Pseudomonas aeruginosa* adherida a una LC

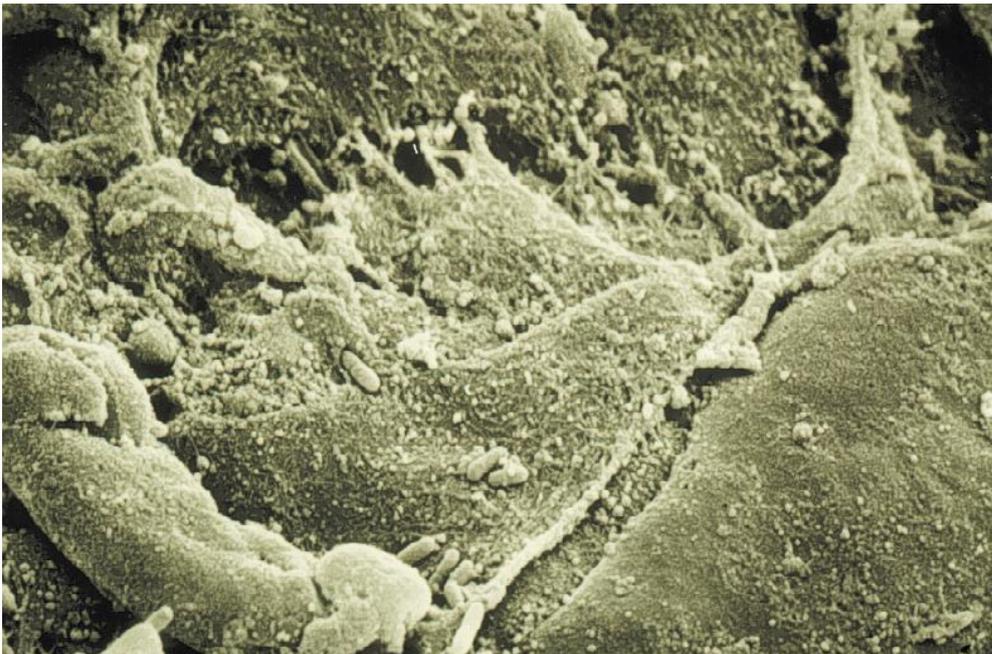


Figura 21. *Pseudomonas aeruginosa* adherida a epitelio corneal dañado.



Figura 22 y 23. Úlcera corneal central por *Pseudomona aeruginosa* en un portador de LC, tinción positiva con fluoresceína y melting. imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

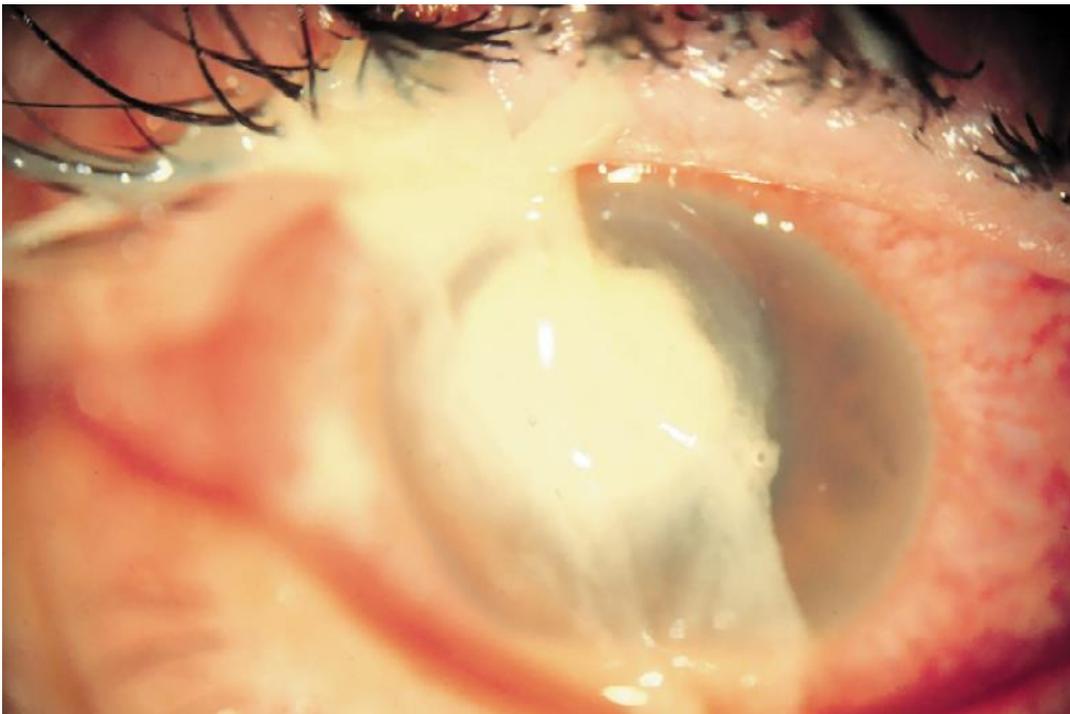


Figura 23. Queratitis grave por *pseudomona*.

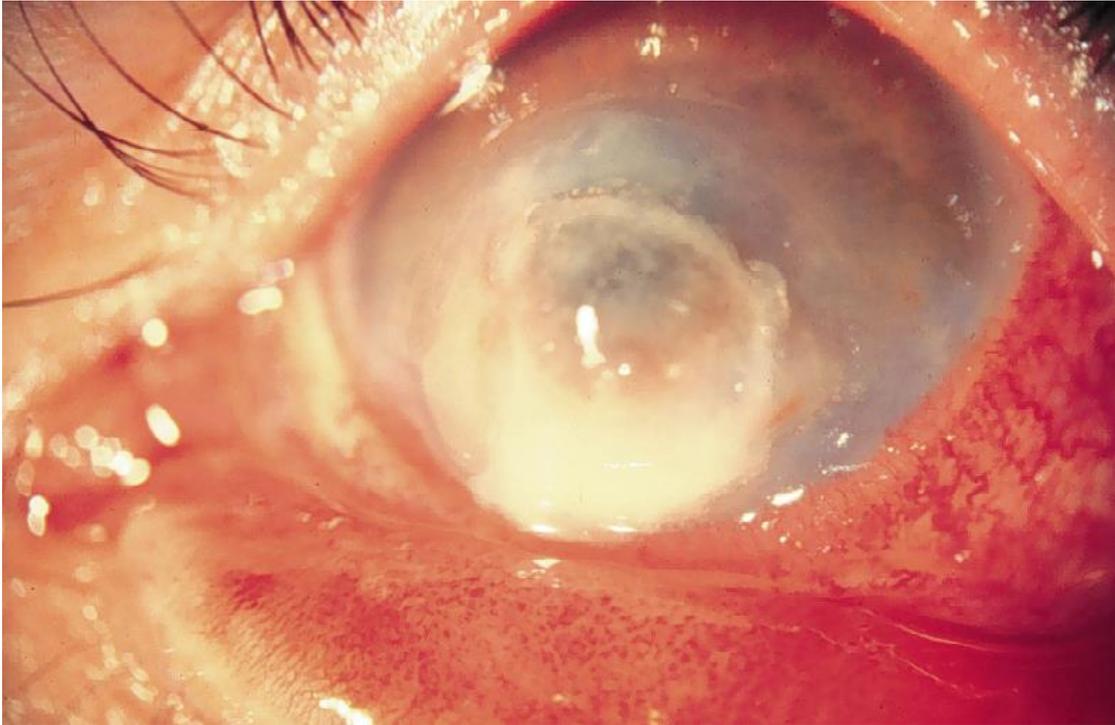


Figura 24. Otro caso de queratitis grave por *Pseudomonas* con infiltrado grande central y melting.

Asimismo, se dan algunos casos de queratitis bacterianas oportunistas por micobacterias no tuberculosas (*Mycobacterium abscessus*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*, principalmente), de curso más larvado e indolente, relacionadas sobre todo con la utilización de biomateriales (prótesis tras enucleaciones, intubación de silicona del conducto nasolacrimal, cerclaje escleral, LC y tapones lagrimales), el uso de corticosteroides tópicos y la cirugía refractiva con láser como el LASIK (155).

I.6.3. Queratitis por protozoos

La *Acanthamoeba* es un parásito de vida libre ubicuo que aparece en suelo y agua (132). Se presenta en dos formas trofozoítos y quistes. El trofozoíto mide alrededor de 25 a 40 micras, y los quistes tienen una doble pared que les permite ser muy resistentes a los antibióticos, aguantar bajas temperaturas, alta cantidad de radiación ultravioleta, y, en definitiva, una gran supervivencia. Los quistes pueden transformarse en trofozoítos produciendo la infección del tejido. *Acanthamoeba* precisa de un defecto epitelial para causar infección (156).

La primera descripción de la queratitis por *Acanthamoeba* se realizó en 1974 (157) y el primer caso descrito en un portador de LC lo fue en 1984 (158). A lo largo del tiempo, y coincidiendo con un empleo mayor de las LC, se produjo un incremento en su incidencia (159). La verdadera incidencia de queratitis por *Acanthamoeba* spp. no se conoce, pero se calcula que la incidencia de queratitis por *Acanthamoeba* en nuestro medio puede estar en torno a 1 por 30.000 usuarios

de LC (160,161) Sin embargo, esta enfermedad sigue considerándose rara y está incluida en la base de datos de Orphanet (ORPHA67043).

El Principal factor de riesgo para contraer una queratitis por *Acanthamoeba* en nuestro medio es el uso de LC (161,162). A su vez, las prácticas de limpieza de las LC con agua de grifo favorecen su aparición en gran medida (119). En no usuarios de LC se asocia a medios rurales y pequeños traumatismos oculares (163).

Esta enfermedad supone una gran amenaza para la visión ya que el diagnóstico suele demorarse y el tratamiento es muy dificultoso (156,164).

Desde un punto de vista clínico la queratitis se presenta en estadios iniciales como un epitelio sucio grisáceo, con una epiteliopatía pseudodendritiforme, perineuritis, infiltrados estromal es multifocales, infiltrados en anillo. en estadios más tardíos aparece escleritis, atrofia iridiana, glaucoma secundario, catarata y coriorretinitis.

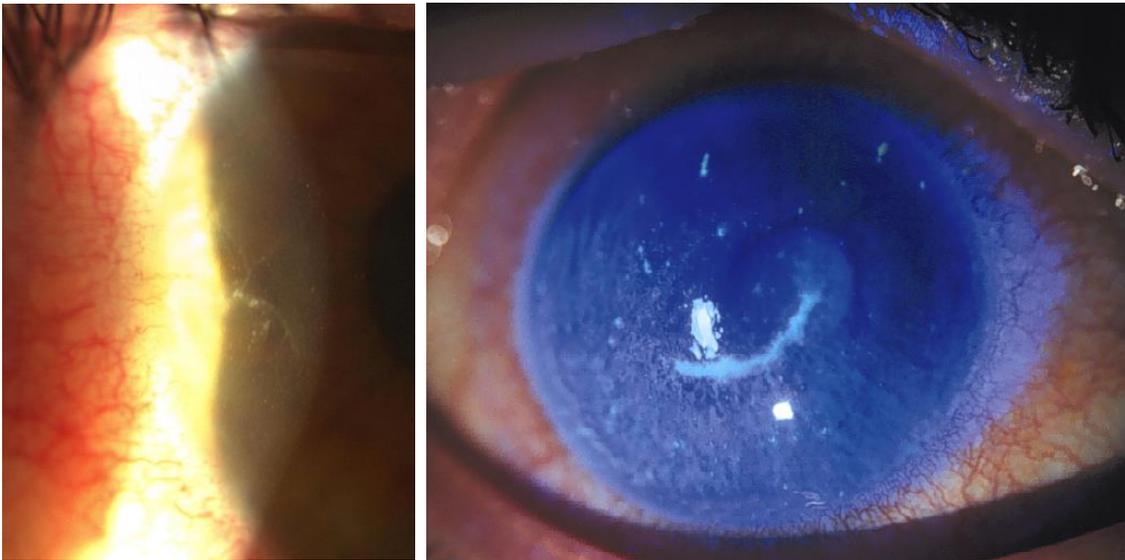


Figura 25. Perineuritis por *Acanthamoeba* (izquierda) y Pseudodendritiforme por *Acanthamoeba* (derecha). Imágenes cortesía del DR. JA. Durán de la Colina.



Figura 26. Infiltrado anular con hipopion por *Acanthamoeba*. Imágenes cortesía del DR. JA. Durán de la Colina.

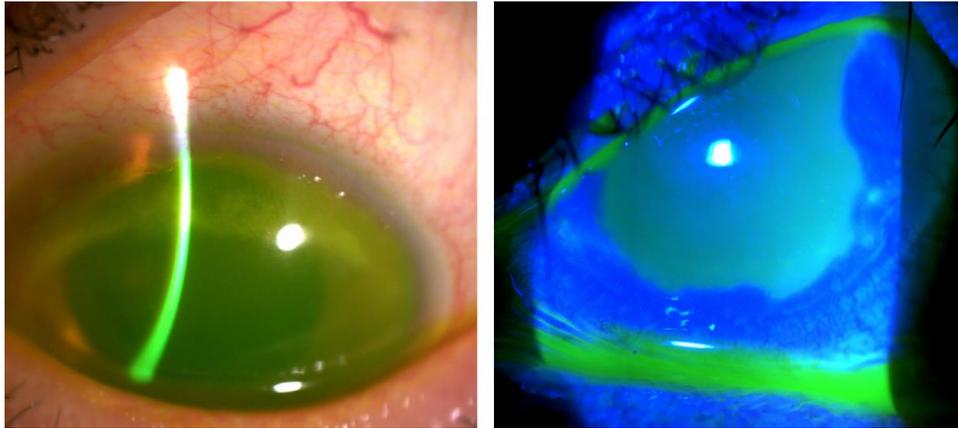


Figura 27. Absceso corneal anular característico de la *Acanthamoeba* a la izquierda. A la derecha, tinción extensa de la superficie corneal con fluoresceína por alteración del epitelio. Imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

Para llegar al diagnóstico disponemos de diferentes técnicas. La mejor, aunque poco disponible, es la microscopía confocal (165). La reacción en cadena de la polimerasa tiene una alta sensibilidad y dar resultados rápido entorno a una hora. Su desventaja es que puede dar resultados positivos en formas quísticas no activas, ya que el genoma de la nueva está presente, aunque no presenta actividad (132,166,167). Los cultivos tienen menor sensibilidad. Se recomiendan los medios enriquecidos en *Escherichia coli*, los cuales tardan varias semanas en ofrecer resultados (168).

Como tratamiento conservador se emplean en forma tópica y combinada fármacos como biguanidas, clorhexidina, brolene (propamidine-isethionate), neomicina, durante un curso largo, de en torno a seis meses e incluso un año (169,170).

Para casos resistentes se emplean opciones quirúrgicas como crioterapia, trasplante de membrana amniótica, cross-linking, o queratoplastia penetrante (127,156,164). Debido a lo largo que es el tratamiento, genera una gran discapacidad a los pacientes.

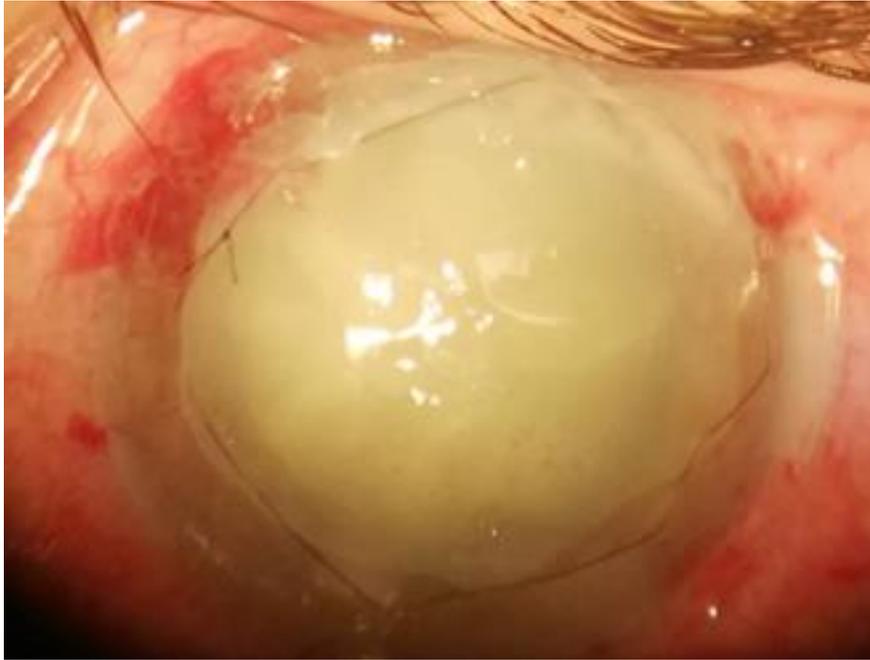


Figura 28. Recubrimiento corneal con membrana amniótica suturada en una portadora de LC con úlcera extensa y de mal pronóstico por *Acanthamoeba*. Imagen cedida por la Dra. López Plandolit.

I.6.7. Queratitis fúngicas

las queratitis fúngicas deben tenerse en cuenta en casos de inmunosupresión, uso de corticosteroides tópicos, enfermedad de superficie ocular preexistente, traumatismo, cirugía corneal previa o uso de LC. las 3 primeras situaciones predisponen para sufrir una queratitis por hongos de tipo levadura (pej. *Candida* spp), mientras que las 3 últimas son un factor de riesgo para queratitis por hongos filamentosos como por ejemplo el *fusarium* o el *aspergillus* (171–173).

Entre los diagnósticos diferenciales, siempre se debe considerar la queratitis bacteriana supurada y la queratitis estromal necrotizante herpética (6).

En la lámpara de hendidura se pueden encontrar infiltrados corneales de bordes plumosos, epitelio intacto con afectación estromal profunda, lesiones satélites, placas endoteliales y ausencia de fibrina en cámara anterior. Habitualmente podemos sospecharlo ante infiltrados corneales que no mejoran con antibióticos y corticoides. La OCT de segmento anterior puede ser de ayuda en el seguimiento (174).

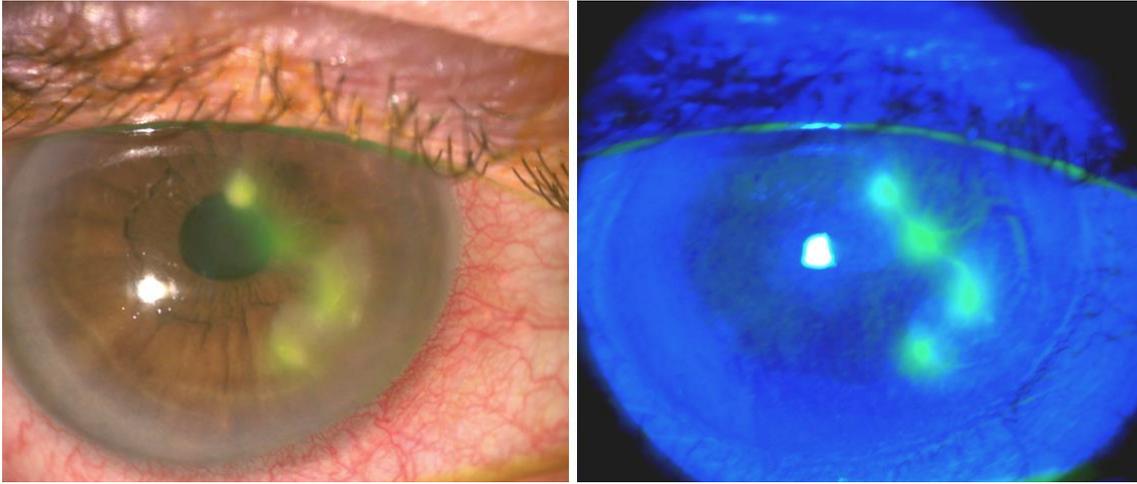


Figura 29. Usuario de LC con infiltrados bordes plumosos y lesiones satélites. Imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

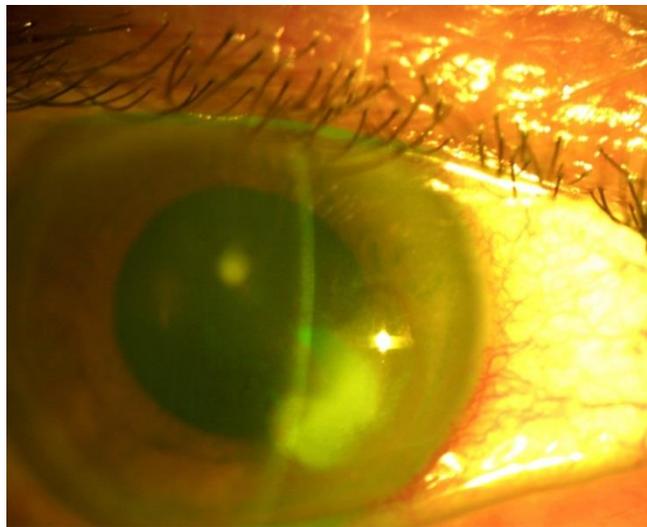


Figura 30. Las lesiones previas evolucionan hacia la confluencia. Imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

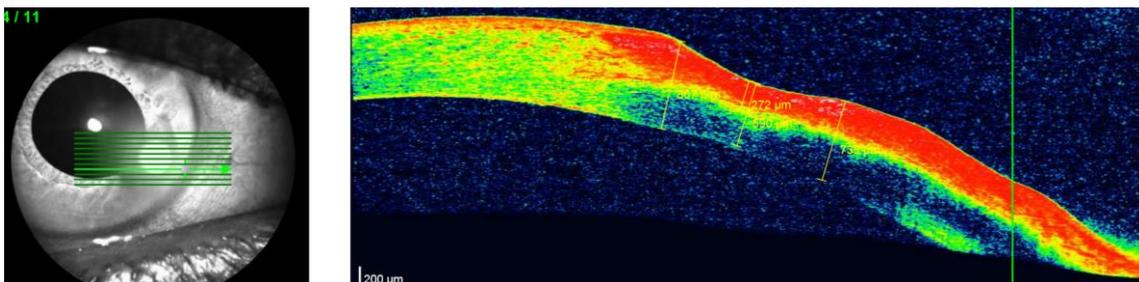


Figura 31. Adelgazamiento corneal progresivo objetivado mediante OCT. Imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

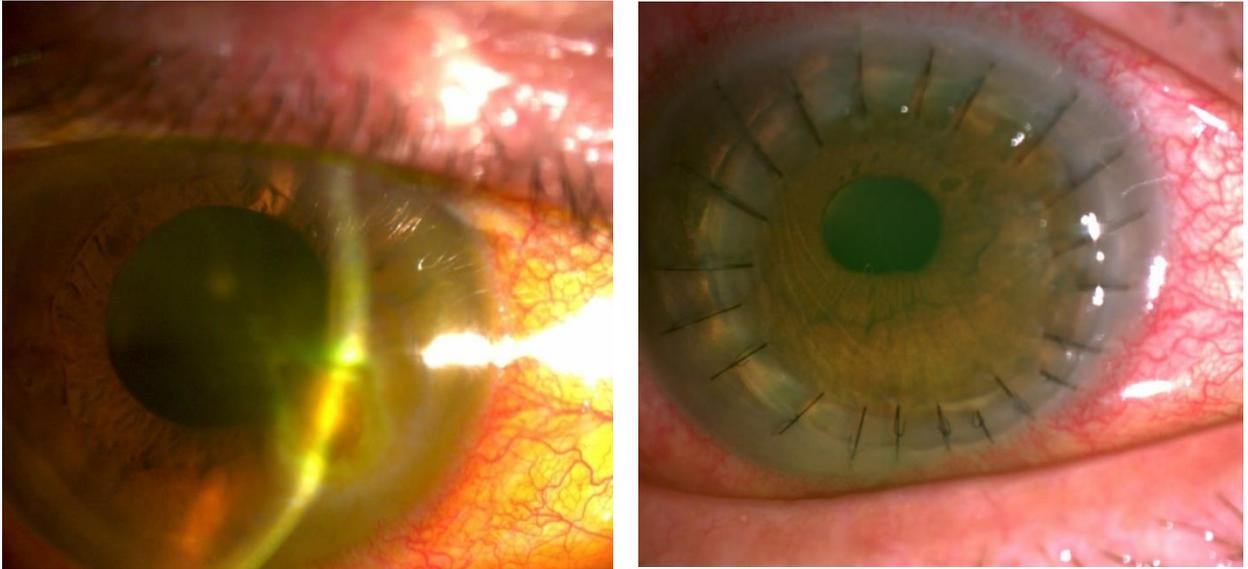


Figura 32. El paciente finalmente se sometió a una queratoplastia penetrante. Imágenes cedidas por la Dra. López Plandolit.

Es fundamental la toma de un raspado corneal para cultivo y exámenes laboratorio. Se recomienda realizar una tinción gram y posteriormente cultivo en agar sangre y agar Sabouraud. Algunos hongos pueden tardar semanas en crecer especialmente *Fusarium* (175).

El tratamiento se basa en colirios antifúngicos y fármacos sistémicos. Algunos casos requieren queratoplastia urgente, y de forma ocasional, incluso evisceración.

I.7. Diagnóstico

Resulta fundamental hacer un buen diagnóstico del microorganismo causal para un buen tratamiento.

Las técnicas más rápidas de las que disponemos son las tinciones de Gram, Giemsa e hidróxido potásico (KOH) y permiten hacer un tratamiento más dirigido desde momentos iniciales. Los cultivos son el *gold standard* y se recomienda hacerlos siempre. La microscopía confocal es un método no invasivo útil para diagnóstico de queratitis fúngicas y amebianas. La reacción en cadena de la polimerasa o PCR es un procedimiento rápido y útil para situaciones en la que la muestra de la que disponemos es escasa, con alta sensibilidad y especificidad. La adecuada recogida de muestras es muy importante para la correcta identificación de los microorganismos (93).

Las nuevas tecnologías de imagen, entre ellas la Tomografía de Coherencia Óptica de Segmento Anterior (OCT-SA) nos permiten conocer el alcance de la infección, especialmente a nivel de penetración de la úlcera corneal.

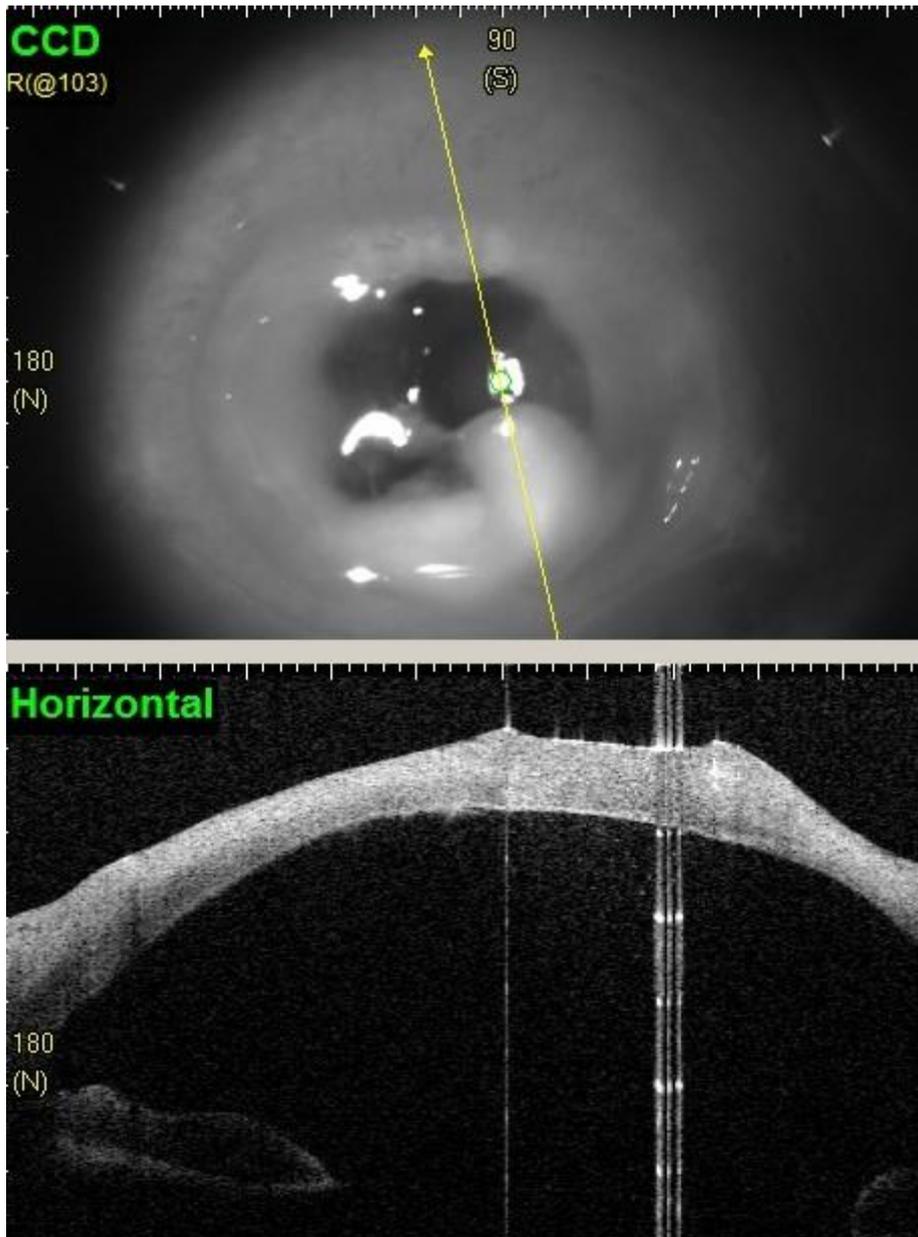


Figura 33. Ejemplo de OCT-SA en un caso de queratitis infecciosa asociada al uso de LC por *Pseudomona aeruginosa*.
Imágenes cedidas por Dra. Nora Muruzabal.

Asimismo, puede ser útil en el seguimiento y pronóstico, además de para planificar un eventual trasplante, que puede ser lamelar o penetrante, según el espesor de la córnea dañada.

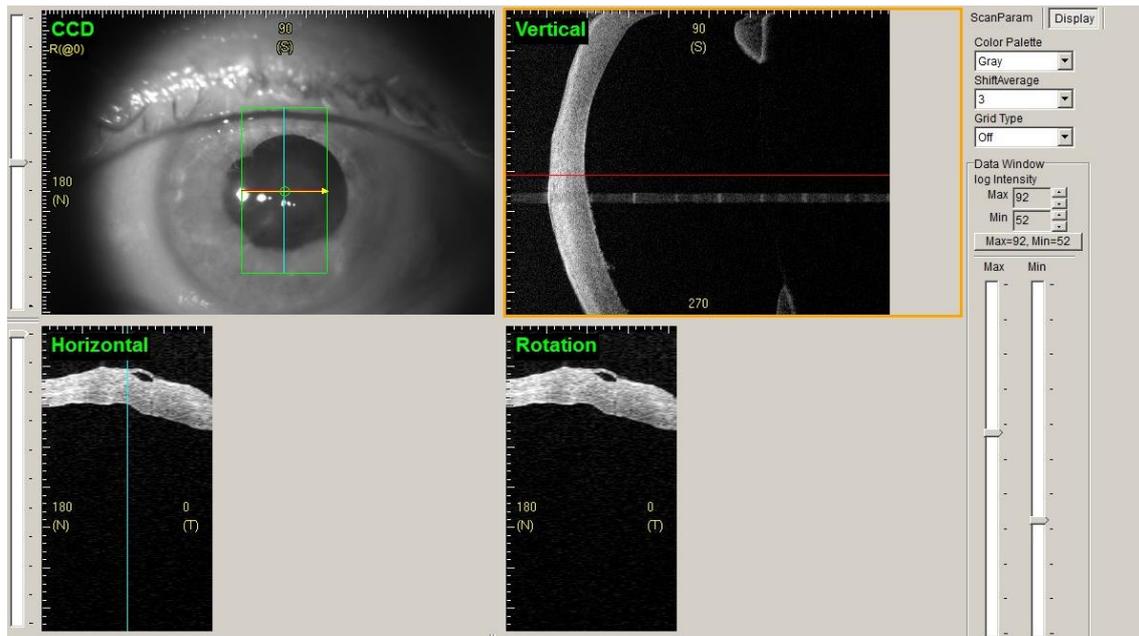


Figura 34. Figura 33. Ejemplo de OCT-SA en un caso de queratitis infecciosa asociada al uso de LC por *Pseudomona auruginosa*. Se puede observar mejoría del cuadro con evolución a leucoma de gran profundidad. Imágenes cedidas por Dra. Nora Muruzabal.

Existen una serie de problemas habituales que dificultan llegar a un diagnóstico microbiológico certero:

- las muestras son difíciles de tomar, y se obtiene escaso material.
- La llegada hasta el laboratorio no siempre se realiza en condiciones óptimas. Muchas veces estos pacientes llegan al servicio de urgencias y pueden faltar los medios idóneos. Estos retrasos en su procesamiento pueden llevar a falsos negativos.
- Puede haber falsos positivos por aparición de microorganismos comensales de la flora ocular o palpebral (6).

1.7.1. Toma de muestras

La mayoría de las veces está indicada la toma de muestras, si bien es cierto que para queratitis infecciosas leves periféricas que no suponen una amenaza para la visión se puede optar por no hacerlos. En todos los demás casos sí, especialmente si se trata de una queratitis severa, central, con mala respuesta o sospecha de germen atípico (6).

Los raspados corneales suelen realizarse bajo anestesia tópica, y con microscopio. Deben extremarse las precauciones para evitar la contaminación con las pestañas. Se toma con un bisturí, aguja de 20G o espátula de Kimura, desde el centro y hacia el borde. Se empleará una nueva para cada medio de cultivo. Después, este material se extiende sobre los porta para visualización con tinciones y sobre los medios de

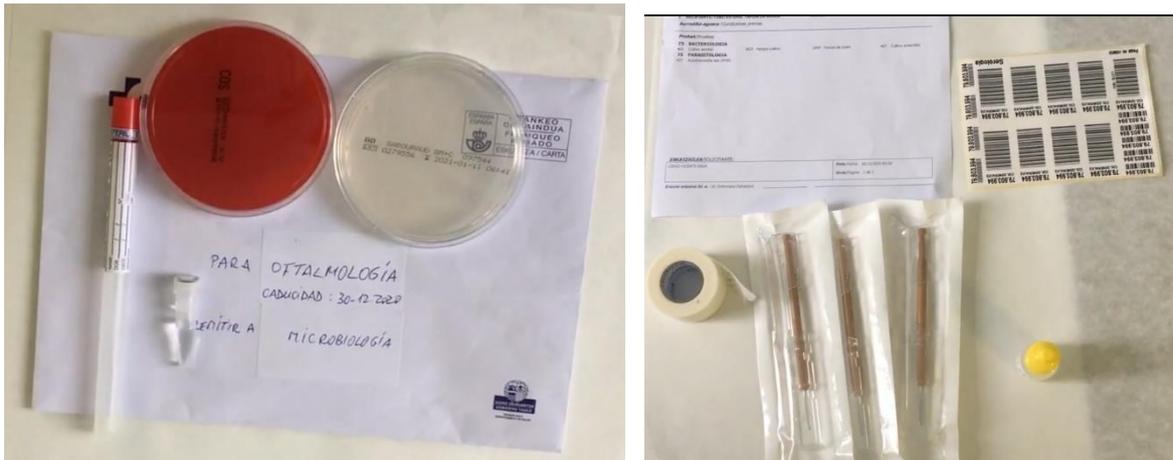


Figura 35. Material necesario para toma de muestras microbiológicas corneales.

cultivo. Si se requiere PCR, se debe colocar la muestra en un tubo estéril con 0,1ml de suero fisiológico (tubo de Ependorff).

Los medios de cultivo recomendados son los siguientes:

- agar sangre, que favorece el crecimiento de la mayoría de los microorganismos, y es útil tanto para bacterias como para hongos
- agar-chocolate, útil para el aislamiento de la mayoría de los microorganismos y, en especial, de *Neisseria* spp y *Haemophilus* spp
- caldo de tioglicolato, para microorganismos aerobios, microaerófilos y anaerobios
- agar Sabouraud, para el crecimiento de hongos
- caldo de infusión cerebro-corazón (solo en caso de sospecha de hongos), para hongos que no crecen en medio de Sabouraud.
- En caso de sospecha de *Acanthamoeba* o una etiología vírica, además conviene utilizar procesamiento mediante PCR (6,93).

1.7.2. Transporte

Uno de los problemas, además de la escasez habitual de la muestra, es el transporte. Los microorganismos implicados son muy lábiles. Si el procesamiento se realiza en menos de 24 horas puede mantenerse a temperatura ambiente.

Es importante tener los medios de cultivo en nevera y que una vez se tomen las muestras, éstas se envíen rápidamente al laboratorio de microbiología. Si no es posible procesarlas en dos horas, se deben mantener a temperatura ambiente. Si se requiere PCR, se debe mantener en hielo, preferiblemente a -80°C hasta su procesamiento. Es importante comunicarse con el laboratorio de Microbiología antes de la toma de muestra ante sospecha de anaerobios para que nos recomienden el mejor medio de transporte según el tipo de muestra (6,93).

I.7.3. Tinciones y cultivos

Actualmente el *gold standard* para el diagnóstico son los cultivos y tinciones (102,176). Los cultivos microbianos, concretamente, tienen una alta especificidad, pero relativamente baja especificidad (177,178). El origen de las infecciones se intenta identificar desde un inicio por su aspecto clínico. Los médicos especialistas en córnea han demostrado una capacidad alta de distinción entre un origen bacteriano, fúngico o de ameba, con aciertos en torno a 2 tercios de los casos. Sin embargo, para identificar el resto de los casos, concretar la especie y dirigir el tratamiento es preciso disponer del cultivo. Los gérmenes más identificados solo con la clínica fueron *Pseudomona aeruginosa* y *Acanthamoeba* (179,180).

Las tinciones más ampliamente empleadas son las siguientes (6):

- Tinción de Gram, para microorganismos comunes, diferencia gram positivos, negativos y hongos.
- Tinción de Giemsa, que diferencia bacterias de hongos.
- El blanco de calcoflúor distingue hongos y amebas. Requiere microscopio fluorescente, pero es rápido.
- Otras menos habituales son la tinción de Zielh-Neelsen y las ácido-alcohol resistentes para micobacterias y *Nocardia*.

Los cultivos que se emplean de rutina son el agar sangre y agar chocolate, el caldo tioglicolato, la infusión cerebro-corazón y el agar Sabouraud (6).

Una importante cantidad de los cultivos suelen resultar negativos. En la mayoría de las series solamente aparecen cultivos positivos entorno a un 37-40% de los casos (105,177,181), aunque en algunas series la rentabilidad es mayor llegando a en torno a un 60% (99,150). De entre los casos negativos, es frecuente que los pacientes hayan estado bajo tratamiento antibiótico previamente (99), lo que hace que las pruebas diagnósticas pierdan rentabilidad. Factores relacionados con un resultado positivo de los cultivos son: mala agudez visual en la primera visita a Urgencias, mayor edad, reacción inflamatoria en cámara anterior y ausencia de tratamientos antibióticos previos (182).

I.7.4. PCR

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), es una técnica de biología molecular, cada vez más empleada, por su rapidez y alta sensibilidad y especificidad. La PCR ha tenido una mayor importancia previamente para detección de patógenos virales como por ejemplo de la familia de los herpes, pero poco a poco va cobrando importancia en el diagnóstico de queratitis bacterianas y fúngicas. Las versiones más nuevas han conseguido reducir el tiempo requerido para obtener resultados, así como los falsos positivos. De hecho, esta técnica se compara con los cultivos y

tinciones, que son el *gold standard*, en cuanto a sensibilidad. Existe disponibilidad para distinguir multitud de microorganismos, pero es deseable indicar la sospecha clínica para mejorar el rendimiento de la prueba (167,183–185). Algunos trabajos hablan de sobreamplificación de bacterias comensales de la superficie ocular, lo que disminuye la especificidad (102).

I.7.5. Microscopía confocal

El microscopio confocal puede apoyar el diagnóstico de ciertas infecciones corneales. Su desventaja es su escasa disponibilidad, necesidad de un explorador experimentado y su uso solo para determinados patógenos. Como ventajas, es un método poco invasivo y que permite ver in vivo detalles histológicos. Se trata de una herramienta especialmente útil en diagnóstico de queratitis por *Acanthamoeba* (165), y aunque en menor medida, puede ser una herramienta adicional en las de origen fúngico (6) o en infecciones por *Nocardia*. Su resolución impide ver la mayoría de las bacterias y virus (165,186,187).

I.8. Manejo terapéutico habitual

Las queratitis microbianas deben considerarse una urgencia oftalmológica, ya que la demora en su tratamiento y un diagnóstico inadecuado pueden llevar a graves secuelas, incluso ceguera y pérdida del globo ocular.

Aunque existen nuevas opciones terapéuticas como LC esclerales con antibióticos a modo de reservorio (188), la mayoría de los casos se manejan con colirios y antibioterapia oral.

Es importante tener en cuenta una aproximación inicial con un juicio clínico que nos ayude a dirigir el tratamiento. Esto no siempre es fácil y siempre que se pueda se deben tomar muestras para cultivo.

A continuación, según el riesgo de perforación inminente, se instaurará el tratamiento antibiótico o se referirá urgentemente a un especialista en córnea y segmento anterior para valorar la necesidad de tratamiento quirúrgico urgente.

Siempre se debe instaurar tratamiento para el dolor, ya que debido a la rica inervación corneal (12,13), éste suele ser muy intenso. Por ello, se suelen emplear analgésicos orales tipo AINES y agentes ciclopléjicos tópicos para aliviar el dolor del espasmo ciliar y prevenir la formación de sinequias posteriores. La posología es: ciclopentolato al 1% cada 8 horas o atropina 1% tópica cada 12 horas.

En general, se debe iniciar el tratamiento seguido tras la toma de cultivos. En las fases iniciales se realizará una pauta mucho más intensiva para aumentar la dosis que llega al ojo. La inmensa mayoría de los pacientes son tratados de forma ambulatoria, excepto imposibilidad de cumplimiento, o necesidad de tratamiento intravenoso.

Se debe valorar al paciente a las 24 o 48 horas en función de la gravedad. Si la evolución es mala tras unos 7 días de tratamiento hay que revisar los cultivos, sensibilidad a los antimicrobianos y valorar el cumplimiento de la terapia (6).

En caso de queratitis infecciosas progresivas e indolentes debemos considerar la presencia de algunos de los siguientes microorganismos (6):

- Herpes simple, su tratamiento consiste en aciclovir tópico o sistémico
- Micobacterias, su tratamiento consiste en amikacina o quinolonas de 4^a generación.
- Nocardia, su tratamiento consiste en amikacina
- Anaerobios, su tratamiento consiste en moxifloxacino
- Acanthamoeba y hongos, se tratarán de forma específica más adelante.

I.8.1. Terapia médica en QM bacterianas

Durante la primera hora tras la toma de cultivo se realiza una fase de carga, con tratamiento tópico cada minuto los primeros 5 minutos y después una gota cada 15 minutos la primera hora. Después, durante los primeros 5 días, la dosis recomendada es cada hora día y noche. Cuando se empleen 2 antibióticos, estos no deben instilarse conjuntamente, sino de forma alterna.

Para pacientes con QM por LC la terapia empírica es de amplio espectro, pero cubre la posibilidad de *Pseudomona aeruginosa* por su alta frecuencia e importante agresividad. Por ello se recomienda el siguiente esquema terapéutico:

- Si leve: Ciprofloxacino 0.3% (colirio comercial).
- Si grave: (infiltrado grande, central, derretimiento estromal, crónica, apariencia atípica, amenaza la visión)
 - Terapia combinada clásica: colirios reforzados de Ceftazidima 5% + Tobramicina 1,6%
 - Alérgicos a betalactámicos: colirio reforzado de Tobramicina 1,6% + Colirio comercial ciprofloxacino 0.3%
 - Queratitis muy graves «triple terapia»: colirio reforzado de Ceftazidima 5% + colirio reforzado de Tobramicina 1,6% + Colirio comercial ciprofloxacino 0.3%

En el caso de los portadores de LC las Fluoroquinolonas 4.^a generación como moxifloxacino, a pesar de ser una buena opción en otros pacientes, por una buena cobertura de gram-negativos y positivos, tiene una menor eficacia frente a *Pseudomona*, por lo que se desaconseja.

Se mantendrán los colirios durante al menos 48 horas antes de tomar decisión de cambio. A las 48h si se aprecia mejoría, se pueden espaciar los antibióticos a un uso cada 2h. Después, desde el 5º día en adelante se puede ir reduciendo la pauta de forma progresiva (6).

I.8.1.1. Papel de los corticoides en QM bacterianas

- Se recomienda su uso en QM con microorganismo identificado, sensible a antibióticos empleados, y que tengan afectación del eje visual, o intensa actividad inflamatoria, tras un periodo inicial de tratamiento intensivo. Siempre a bajas dosis inicialmente para ir comprobando su efecto. No deben emplearse los de larga duración (pej. pericoulares)
- Son de obligado uso tras queratoplastia para prevención del rechazo.
- No deberían ser utilizados en ojos con adelgazamiento corneal significativo o perforación inminente (189).

I.8.2. Terapia médica en QM fúngicas

Prácticamente todos los colirios antifúngicos se deben preparar en el hospital, algunos de los más empleados son la natamicina al 5% y el voriconazol al 1%. También la anfotericina, especialmente indicada en casos de levaduras. El fluconazol es uno de los fármacos más empleados vía sistémica para el tratamiento de las queratitis fúngicas (173). Entre un 50 y un 70% de los casos pueden resolverse con tratamiento médico (190).

Se recomienda inicio de tratamiento con natamicina tópica al 5% en casos de sospecha de QF. Normalmente son casos en los que el paciente ya ha sido sometido a un tratamiento con terapia doble fortificada de antibióticos para queratitis bacteriana sin mejoría. Se recomienda desbridamiento retirando el epitelio alrededor de la ulcera (para facilitar la penetración de la natamicina) cada 2 o 3 días.

En caso de no mejoría en 5-7 días, se añade clorhexidina fortificada 0,2%. Como alternativa al tratamiento con natamicina, se recomienda voriconazol 1% tópico.

Para lesiones severas o profundas, se puede añadir voriconazol oral. En caso de invasión de la cámara anterior se puede administrar voriconazol intracameral.

En caso de precisar cirugía, la técnica más empleada es la queratoplastia, con una tendencia cada vez mayor a la lamelar si la profundidad del absceso no es excesiva (191).

I.8.2.1. Uso de corticoides en Q. fúngicas

No se recomienda el uso de corticoides en las queratitis fúngicas, y al menos se debe esperar 15 días desde que haya evidencia de control de la infección para iniciarlos.

Esto puede suponer un problema en caso de cirugía de trasplante de córnea, en dónde el rechazo debe controlarse con ciclosporina A tópica 0,1% (1 mg/ml) 4 veces al día, o bien sistémica, de forma sustitutiva a los corticosteroides (192).

I.8.3. Terapia médica en QM por Acanthamoeba

Normalmente se realiza doble terapia con una biguanida (PHMB 0,02% o Clorhexidina 0,02%) y una diamidina (Propamidina 0,1% o Hexamidina 0,1%), (169,170), aunque no hay evidencia clínica que sugiera que sea más efectivo que la monoterapia con biguanidas.

La PHMB y la clorhexidina han demostrado consistentemente concentraciones quisticidas mínimas muy bajas in vitro, y son consideradas como la primera línea de

tratamiento. Resulta fundamental acabar con todos los quistes, que son la forma más resistente al tratamiento, ya que de lo contrario nos encontraremos con recurrencias.

La terapia doble se administra cada hora, día y noche, durante las primeras 48 horas y, posteriormente, solo durante el día durante otras 72 horas (total 5 días). Posteriormente las dosis se reducen durante las siguientes 3 o 4 semanas para reducir en la toxicidad, pero la necesidad de antiamebianos es de al menos 4-6 meses desde el inicio de la infección y hasta un año (169,170,193,194)

I.8.3.1. Uso de corticoides en Q. por Acanthamoeba

Los corticoides a dosis bajas están indicados ante inflamación persistente (dolor severo, úlceras indolentes, inflamación corneal o de la cámara anterior), pero no es recomendable iniciarlo hasta que no han pasado en torno a 2 semanas de tratamiento antiamebiano, y siempre que ésta continúe, ya que de lo contrario se producirán empeoramientos por restos de quistes viables (195,196).

I.8.4. Resistencias a antimicrobianos

Entre los problemas habituales del tratamiento de la queratitis microbiana destacan la toxicidad medicamentosa y las resistencias a antimicrobianos.

El problema de las resistencias antibióticas se ha llegado a considerar incluso como una de las mayores amenazas para la salud de la población en 2019. Durante los últimos 20 años se ha visto un incremento rápido en las resistencias antibióticas espoleada por el uso indiscriminado en humanos animales, medio ambiente, y falta de aparición de nuevos antibióticos (197).

Son múltiples los estudios que abordan este problema, dadas las terribles consecuencias que puede tener para la evolución de una queratitis microbiana.

El *S. aureus* es uno de los microorganismos que más problemas dan en el aspecto de las resistencias, especialmente el resistente a meticilina (SARM) (198). Se desaconseja el uso de quinolonas de segunda generación para el tratamiento del SARM, debiéndose usar la vancomicina en estos casos, como refrendan todos los estudios que se citan a continuación.

En un estudio llevado a cabo en nuestro país, se encontró una moderada resistencia a la meticilina y el levofloxacino en las queratitis causadas por estafilococo aureus. En algunos casos, con resultados devastadores que llevaron a enucleación. Por ello se considera recomendable mantener la vancomicina en la pauta empírica de tratamiento inicial (143).

En Canadá se llevó a cabo un estudio mucho mayor (150), con 2330 cultivos en un periodo largo, de 16 años. El resultado indicó que cada vez hay menos resultados de gram positivos, y una resistencia progresivamente mayor a antibióticos por parte de gram positivos y negativos. Al igual que en el estudio español (143), la resistencia a vancomicina fue prácticamente inexistente. Esto hace de él un antibiótico útil para pautas empíricas. A esta misma conclusión sobre la vancomicina también llegan en otros estudios, por ejemplo en Colombia (199).

En uno de los estudios más recientes de que disponemos, el de Nottingham, tras 12 años de cultivos, las resistencias no fueron un problema extendido excepto para las quinolonas (19%) y la penicilina contra gram negativos, que fue incrementándose con el paso de los años (de 52.6% a 65.4%) (105).

Uno de los estudios más potentes, por número de muestras, es uno chino, con más de 7200 cultivos, siendo prácticamente la mitad bacterianos y la mitad fúngicos. Un 10% mostró infección polimicrobiana. Llama la atención el aumento de resistencias antibióticas progresiva con el tiempo, concretamente frente a levofloxacino, tobramicina, cefazolina, ceftazidima, cloranfenicol y cefuroxima (200).

En definitiva, la resistencia antibiótica es un problema importante y creciente, también en el campo de las queratitis microbianas, y se debe prestar atención a él y las tendencias locales a la hora de plantear un tratamiento empírico.

1.8.5. Perforaciones corneales

Las QM son importante causa de perforación ocular. En caso de estar presente o ser inminente debe referirse al paciente a una unidad especializada de forma urgente. Es importante completar la fase de esterilización de la terapia inicial de 5 días con tratamiento antimicrobiano y resolver la inflamación (a menos que los resultados del cultivo o de sensibilidad antibiótica sugieran que el tratamiento que estamos realizando es inapropiado). De lo contrario, aumentará el riesgo de infección recurrente en el borde del injerto. Además, se debe añadir un antibiótico de amplio espectro vía oral como el ciprofloxacino (500 mg cada 12 horas) o el moxifloxacino (400 mg cada 24 horas). Se debe procurar evitar una queratoplastia de urgencia "en caliente", aunque esto no siempre es posible. Podemos encontrarnos ante una microperforación con cámara anterior formada en el mejor de los casos, o bien ante una perforación con cámara anterior estrecha. Ante esta última situación intentaremos colocar una LC terapéutica que tapone la lesión, o bien un taponamiento mediante adhesivo tisular. En caso de fracaso, no quedan más opciones que recurrir a una queratoplastia en un ojo inflamado (201).

I.8.6. Tratamiento quirúrgico

I.8.6.1. Alternativas a la queratoplastia "en caliente"

Ante una mala evolución del tratamiento médico, es preciso recurrir a opciones quirúrgicas, muy habitualmente el trasplante de córnea de tipo queratoplastias penetrantes (QP), es decir, completo, de todas las capas de la misma (94). Ésta puede llevarse a cabo de forma urgente ("en caliente"), o posteriormente a la curación, para eliminar el leucoma residual y mejorar la visión del paciente. Las queratoplastias de urgencia tienen una mayor dificultad técnica y tasa de complicaciones mayor (6). Algunos de los mayores inconvenientes de realizar una QP "en caliente" son la escasa disponibilidad de tejido donante y el escaso éxito del implante por rechazo(201).

Entre las alternativas previas a una QP en caliente se encuentran las siguientes (201):

- Recubrimiento con Tenon o con tejido conjuntival: resulta muy útil, autólogo, de total disponibilidad. Después puede requerir un trasplante con objetivo óptico, ya que esta técnica crea un leucoma al entrar vasos sanguíneos en una zona que debería permanecer transparente. (202-204)
- Tarsorrafia: es más indicada para casos de sequedad ocular extrema y ayuda a reepitelizar úlceras cosiendo el párpado superior al inferior durante un período de tiempo. No es ideal para casos de infecciones ya que impide monitorizar la evolución de la úlcera.
- Uso de tejido alogénico: membrana amniótica. Puede resultar una de las mejores alternativas para perforaciones de tamaño medio o pequeño. Hay mejor disponibilidad que de corneas, aunque aporta escaso Soporte estructural. (205)
- Pegamentos biológicos: cianoacrilato y pegamentos de fibrina. De gran utilidad en perforaciones menores a 3 mm, con buena disponibilidad y rápida recuperación, pero con posibilidad de importante reacción inflamatoria tisular.
- Cross-linking: su uso está en discusión y los resultados son poco esclarecedores.
- También se pueden combinar varias de estas técnicas de forma simultánea (206).

I.8.6.2. Queratoplastia

Entre los organismos más agresivos que llevan a la realización de una QP en QM por LC se encuentran *Pseudomonas* o *Serratia*. Algunos estudios señalan a *Pseudomonas spp* como la familia de gérmenes que llevó úlceras de mayores

diámetros, mayor número de visitas al hospital e ingresos, y los peores resultados visuales (39).

Las QP suelen ser exitosas y llevar a la curación, pero depende del agente infeccioso implicado, y suele ser peor en el caso de hongos (6). En un estudio que incluyó 108 QP, la cantidad de curaciones de la infección fue variable según el agente infeccioso: mejor para los casos de QM por bacterias y peor en los casos de hongos. Resulta fundamental la escisión macroscópica del área implicada en la infección.

Según los patógenos implicados se pueden hacer varias consideraciones:

- BACTERIAS

Suelen tener buena respuesta a tratamiento médico y no necesitar QP en el momento agudo, si no a posteriori, para las secuelas visuales. En los casos de queratitis por gérmenes muy agresivos como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia* o *Streptococcus pneumoniae* se puede producir una lisis estromal muy rápida que sí puede desembocar en una rápida perforación corneal. Como norma general, se deben añadir esteroides tópicos aplicados horariamente junto con prednisolona oral, y el tratamiento antiinflamatorio debería ser aplazado hasta que se han completado 24 horas de tratamiento antimicrobiano intensivo.

- FÚNGICAS

Aunque en el caso de las queratitis fúngicas el pronóstico es más sombrío, la queratoplastia penetrante es una opción muy aconsejable de forma precoz si el tratamiento médico no está siendo suficientemente eficaz, por una peor penetración intraestromal e intraocular de los antifúngicos. Especialmente las clásicas causadas por hongos filamentosos del tipo *Fusarium* spp, *Aspergillus* spp, suelen ser las candidatas. El rechazo del injerto es una de las principales causas de fracaso y debe recordarse que es una técnica con alta dificultad técnica (207,208). Se deben sustituir los corticoides por ciclosporina A tópica 0,1% al 0,5% en el caso de QP por queratitis fúngicas. (192). La tendencia en queratoplastias es cada vez mayor a la queratoplastia lamelar si la profundidad del absceso no es excesiva (191).

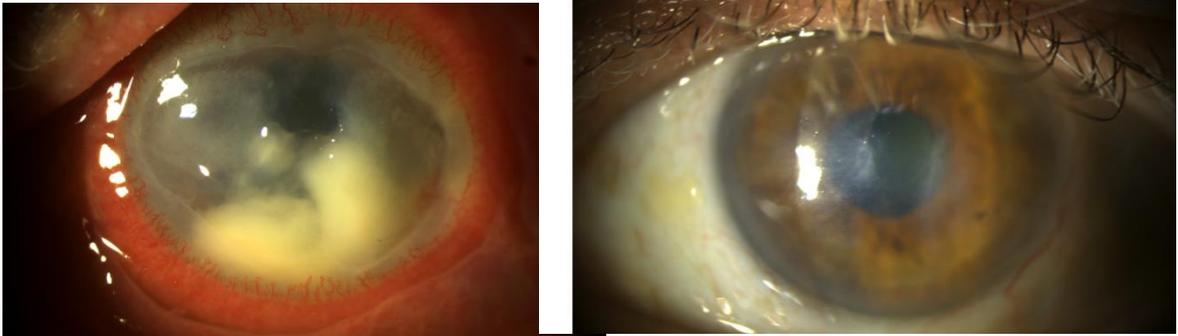
- AMEBAS

Está completamente desaconsejada la QP en caliente debido al elevado riesgo de recurrencia que presenta y al mal pronóstico. Es preferible, por tanto, el tratamiento médico intenso inicial para asegurar la completa eliminación de los quistes y trofozoítos parasitarios. Una vez conseguido, se puede realizar la QP de forma estándar, con uso persistente del tratamiento médico como mínimo hasta 3 meses pasada la cirugía (6).

Recientemente se ha empezado a mejorar la técnica de trasplante corneal parcial o lamelar para casos con afectación de poca profundidad de la infección o leucoma. Esta técnica mejora notablemente el fracaso por rechazo (191). La necesidad de evisceración por mala evolución es, afortunadamente, mucho menor (209).

I.9. Secuelas

La queratitis microbiana reduce significativamente la calidad de vida, especialmente durante la fase aguda. Algunos pacientes la ven también reducida por sus secuelas, incluso siendo unilateral (114). Los pacientes pueden tener bajas laborales de larga duración debido a las QM (especialmente en casos de las QM fúngicas y amebianas) por tratarse de una enfermedad dolorosa e incapacitante. En algunos casos puede superar un año.



*Figura 36. Úlcera grave por *Pseudomona aeruginosa* con mejoría y leucoma residual. Imágenes cedidas por Dra. Nora Muruzabal.*

Las secuelas de las QM por LC son habituales pero muy variables. En algunos casos pueden llegar a ser muy severas, pero han sido poco estudiadas de forma sistemática. Desde el punto de vista de la perspectiva del paciente, el estudio más interesante es el siguiente (118):

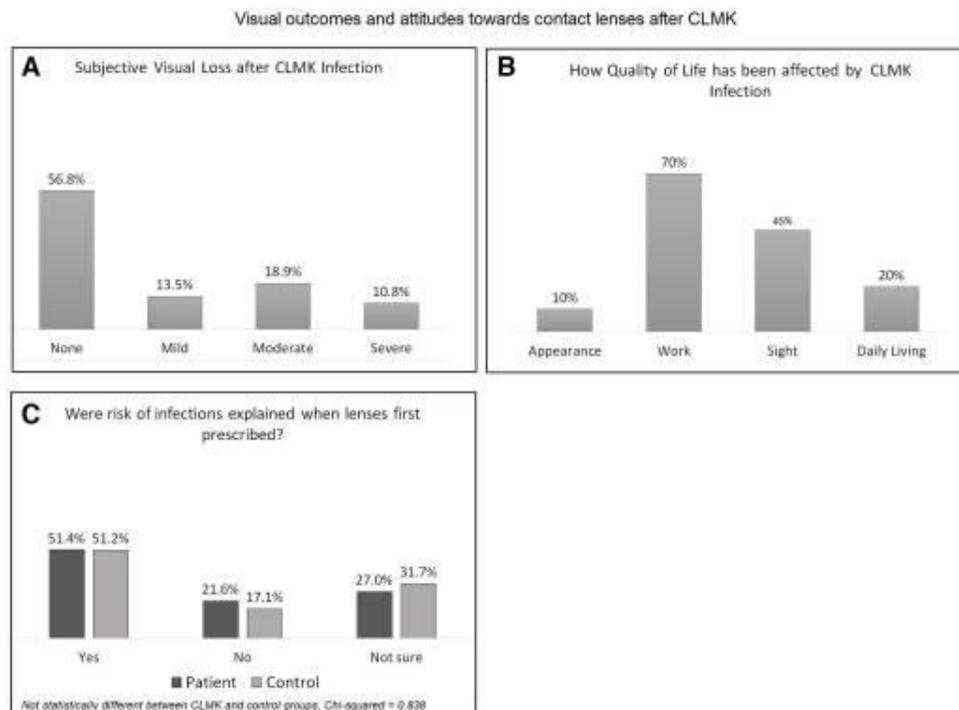


Figura 37. (118): percepción del paciente tras sufrir una QM por LC

La sensación de la mayoría de los pacientes puede que su agudeza visual final no había disminuido, pero más de la mitad sintió que su calidad de vida se había visto afectada, en especial en el ámbito laboral. Uno de cada 10 pacientes sufrió una pérdida visual (subjética) severa. A pesar de ello la mayor parte de los pacientes, no consideraron dejar de utilizar las LC a pesar de haber sufrido la infección. De los pocos que sí se plantearon dejar de usar las LC, su mayor miedo era tener otra infección(118).

Los casos más leves, con secuela de pérdida de visión 2 líneas suponen un 13,9% de los casos en algunos estudios (38). En los casos más severos, hablan de pérdida de visión a menor o igual a 0.5 en un 9,9% de los casos de QM por LC (38), peor que 0,2 en un 5,4% de los casos (39), y pérdida severa de visión en 0.6 de cada 10.000 usuarios de LC (38).

En Rusia se estudiaron los casos de 97 pacientes (103 ojos), con un seguimiento de 7 años (2009-2016), encontrando muchos casos con importante gravedad. De todos los pacientes estudiados, un 10% fueron causados por hongos y amebas. Un 15.5% de los pacientes requirieron cirugía, y de ellos, 5 casos una QP. También en 5 casos la agudeza visual final quedó reducida a la percepción de luz. En la mayoría de los casos la AV final quedó entre 0.3 y 1.0 (67 pacientes) (210).

En India los factores pronósticos para una peor visión fueron miopía alta (OR=3.6), gravedad del cuadro de queratitis (OR=16.0) e hipopion (OR=4.3) (211).

Respecto a las queratoplastias penetrantes (QP) para tratamiento de las QM, son un tratamiento fundamental para los casos más agresivos. Las consecuencias pueden ser devastadoras con la pérdida de la función visual e incluso la anatomía del globo ocular (94,143,212), especialmente en los casos en los que existe progresión a endoftalmitis, lo que suele acabar llevando a la necesidad de enucleación (208).

Se deben hacer algunas consideraciones respecto a los trasplantes de córnea. La cirugía de la QP en el tratamiento de las infecciones corneales o sus secuelas se realiza en un 20% de los pacientes a nivel mundial, según un estudio de 184.576 trasplantes realizados en 116 países en 2016. Se considera la tercera indicación de QP tras la distrofia de Fuchs y el queratocono (213). La QP tiene importantes implicaciones: esperar a la aparición de una córnea donante adecuada, postoperatorio, muchas veces visión reducida por astigmatismo residual, posibilidad de rechazo de la córnea trasplantada y necesidad de seguimiento a largo plazo.

La endoftalmitis es una complicación infrecuente pero devastadora. Los factores que se han relacionado con la progresión de una queratitis infecciosa hacia la endoftalmitis son los siguientes: uso tópico de corticosteroides, queratitis fúngica, perforación corneal y cirugía previa que haya conducido a la queratitis (214).

I.10. Prevención de la QM asociada al uso de LDC

En general el riesgo percibido por los usuarios de LC respecto a la infección corneal es bajo. Por ello es conveniente insistir con los usuarios en las prácticas que fomentan el riesgo para reducir la aparición de estas infecciones, así como implantar estrategias desde los proveedores. Y es que a pesar de la trivialización del uso de las LC y de qué el número anual de personas que pierden la visión debido a este problema es bajo, se estima que de un 10% a casi un tercio de los usuarios sufren en su vida algún episodio de ojo rojo o doloroso que precisa de visita al óptico u oftalmólogo (32,85).

De todos los casos de QM por LC, se ha estimado que un cuarto de ellos tenían prácticas de riesgo modificables que pueden haber puesto al paciente en riesgo de sufrir la infección (122).

Se han realizado varias encuestas a los usuarios de LC. Una de ellas realizadas de forma telemática a través de internet, con personas mayores de edad, encontró que en torno a un 99% de los usuarios referían tener al menos un factor de riesgo respecto al uso de sus LC. Otros artículos hablan en 2016 de en torno a un 85% de usuarios con al menos un factor de riesgo para QM, sobre todo dormirse con ellas o nadar entre adolescentes. Además de éstos, cambiar las LC y los estuches en

intervalos mayores de lo estipulado por los fabricantes fueron las prácticas de riesgo más habituales entre los adultos (32).

También se ha estudiado si el factor de comprar por internet las LC incrementa el riesgo de QM y otros problemas relacionados. Los adultos son más proclives a comprar por este medio que los adolescentes (32) y se han reportado una menor frecuencia de revisiones oftalmológicas y un mayor uso de lentes blandas de hidrogel de silicona (215).

Otra de las encuestas, llevada a cabo en 2018 desveló que un tercio de los usuarios nunca había escuchado recomendaciones acerca del cuidado de las lentes. Sin embargo, la mayor parte de los proveedores referían sí a ver dado recomendaciones siempre o la mayor parte de las veces. Algunos trabajos culpan directamente a los proveedores en no ser claros a la hora de dar las indicaciones sobre la limpieza óptima, especialmente de los estuches (216). Los proveedores ya sean ópticos u oftalmólogos juegan un importante papel de salud pública en la comunicación de mensajes para educar a los pacientes sobre hábitos saludables en el uso de sus LC (86,122).

Todos estos hallazgos han llevado a la creación de mensajes de prevención dirigidos a los usuarios de LC que promocionan evitar el curso de agua para su limpieza, promover la limpieza con la solución desinfectante, y su recambio habitual; así como el recambio y la limpieza de los estuches cada 3 meses (85). También se ha planteado el diseño de estuches que resistan la formación de biofilms, pero sería importante asegurarse de que los agentes utilizados no mejoren aún más la virulencia microbiana, y que los factores tóxicos no terminan finalmente en el ojo (144).

Por último, conviene puntualizar que además de evitar los hábitos de riesgo, el alcohol tiene la facultad de anular ciertas formas infecciosas de *Acanthamoeba*, *F. solani*, and *C. trachomatis*, por lo que se ha sugerido que el uso de geles hidroalcohólicos en lugares con escasa disponibilidad de agua podría reducir la transmisión de estos gérmenes implicados en queratitis por LC (217).

I.10.1. ¿Reduce la cirugía refractiva el riesgo de pérdida visual asociado a LC?

Se ha comparado el riesgo de pérdida visual tras cirugía refractiva LASIK y el uso continuado a lo largo de los años de las LC, llegando a la conclusión de que el riesgo es bajo en ambas situaciones. Parece que el uso de LC en las modalidades más comunes no supone un riesgo aumentado respecto a la cirugía de LASIK. (218)

I.11. Cambios en hábitos relacionados con el uso de LC durante la Pandemia COVID19

Los hábitos de los usuarios de LC se vieron alterados por la pandemia de COVID-19 tanto en España como en otros lugares del mundo. el porcentaje de nuevas adaptaciones ha caído a su mínimo histórico (registro desde 2007) respecto a las readaptaciones (34% y 66%, respectivamente) (25) lo cual se atribuye, una vez más, a la situación de emergencia sanitaria —con recomendaciones de distanciamiento social, ofertas de ocio bajo mínimos y restricciones de movimiento, es de esperar que decrezca el interés en el uso de LC por parte de potenciales nuevos usuarios. Según recogen algunos cuestionarios online, los usuarios tuvieron una preocupación acerca de la posibilidad de infección de COVID-19 a través del uso de LC. Tanto es así que entre un 50 y un 67% dejaron de utilizarlas o redujo su uso durante el inicio de la pandemia. También se produjo una mayor tendencia de uso de lentes desechables (219–221).

II.OBJETIVOS

II. OBJETIVOS

II.1. Hipótesis

La prevalencia e importancia de QM por LC se desconoce en España. La creación de un registro nacional multicéntrico de queratitis infecciosas asociadas al uso de LC, permitirá incrementar los conocimientos epidemiológicos sobre dicha patología que, a su vez, ayudarán a implementar medidas de prevención más dirigidas. De este modo, se podrá reducir su desarrollo o progresión, así como a crear estrategias de tratamiento más eficientes en el caso de pacientes que ya presenten queratitis infecciosas asociadas al uso de LC.

II.2. Objetivo principal

Realizar un estudio epidemiológico que ayude a **tener una visión socio-demográfica de la enfermedad, estudiar su incidencia, perfil microbiológico, los factores de riesgo y las secuelas** relacionados con su desarrollo, a fin de conocer las características de este tipo de infección en España.

II.3. Objetivos secundarios

- Estudiar la **variabilidad en la incidencia a nivel geográfico** de este tipo de afecciones en España.
- Estudiar los **factores de riesgo** que afectan en su **desarrollo** e identificar aquellos que puedan estar más implicados: el **tipo de lente** que asocia una mayor probabilidad de desarrollo de QM, las distintas **formas de uso** de las LC, los malos **hábitos de uso**.
- Estudiar el **tipo de secuelas** de este tipo de infecciones e identificar los **factores** asociados al desarrollo de las mismas.
- Analizar los **gérmenes** implicados en el desarrollo de una QM por LC.
- Analizar las **resistencias** antimicrobianas que pueden desarrollarse en este tipo de patología infecciosa.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1. METODOLOGÍA

III.1.1. Tipo Diseño

Estudio **epidemiológico observacional descriptivo prospectivo multicéntrico**.

III.1.2. Periodo de Estudio

En un primer momento se estimó que se obtendrían todas las autorizaciones necesarias para el inicio del estudio para finales de 2019, momento en el que se iniciaría el reclutamiento de pacientes, aunque finalmente se inició algo más tarde por diversos motivos, que incluyeron la pandemia.

Posteriormente, la recogida de datos de cada centro se prolonga durante un año. Durante el segundo año la base de datos permanece abierta para la introducción de datos clínicos (secuelas y resultados microbiológicos, entre otros), no admitiéndose nuevos pacientes. Finalmente, durante el tercer año se procede al cierre y edición de la base de datos, el análisis de los datos y la preparación del informe final del estudio.

III.1.3. Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes ≥ 6 años
- Pacientes usuarios de LC, diagnosticados de queratitis infecciosa, según los siguientes criterios:
 - Infiltrado corneal de aparición durante el uso de LC y/o signos de infección específicos (secreción purulenta, hipopion, perineuritis,...)
- Aceptación de consentimiento informado

Criterios de exclusión

- No aceptación por parte del paciente para ser incluido en el estudio
- No cumplir los criterios clínicos determinados
- Uso de LC terapéuticas

-Pacientes intervenidos de la córnea o con patología corneal previa, excepto queratoconos (no deben haber sido intervenidos previamente).

III.2. DETERMINACIÓN DE LA MUESTRA Y MUESTREO

No aplica un cálculo de tamaño muestral ya que es un estudio epidemiológico donde se quiere estudiar los factores asociados a una infección corneal. Se incluyen tantos pacientes como se recojan durante el año que dura el reclutamiento.

III.3. DESCRIPCIÓN CIENTÍFICA DE LAS VARIABLES

DATOS IDENTIFICATIVOS ESTUDIO

- Código Estudio: REGINFECOR-LC
- Centro Hospitalario (desplegable)
- Nombre del médico especialista (iniciales)

DATOS PACIENTE

- Código Paciente (código alfanumérico)
- Fecha de Nacimiento (dd/mm/aaaa)
- Sexo (Varón / Mujer)
- Atopia (Si / No)
- Tratamiento Inmunosupresor (Si / No) Cual/Cuáles

DATOS LC DEL PACIENTE

- Ojo (Derecho/Izquierdo/Ambos)
- Adaptación en (Óptica/Oftalmólogo/Otro (especificar))
- Compradas en (Óptica/Oftalmólogo/Internet/Otro (especificar))
- Tipo de LC (Blanda/Rígida permeable/Otra)
- Forma de uso (Desechable/Recambio mensual/Nocturno/OrtoK/Otra (especificar))
- Edad en el inicio de uso de LDC (años)
- Sistema de mantenimiento (Única/Peróxido/Ninguno/Otro)
- Cumplimento (Alto/Medio/Bajo)
- Factores de riesgo (Dormir/Nadar/Salino SC/Agua/Ducha)
- Observaciones

DATOS CULTIVO

- Tipo de Germen Aislado (campo libre)
- Hongo/Bacteria/Ameba (desplegable)
- Procedencia (Cornea/Estuche/Líquido)
- Observaciones

DATOS EVOLUCIÓN

- Tiempo hasta curación* de la actividad infecciosa (semanas)
**Curación: tiempo hasta retirada de tratamiento antibiótico*
- Secuelas
 - AV Final en AV decimal (AV antes del trasplante/AV al alta)

- Incidencias en seguimiento (uveítis, glaucoma, cataratas, extensión escleral de la infección, leucoma corneal extenso, astigmatismo irregular, perforación corneal, endoftalmitis) (se puede elegir más de una)
- Trasplante de córnea (Si / No)
- Observaciones

A continuación, se adjunta una copia de la ficha que se entregaba a los pacientes para rellenar en urgencias:

FICHA DE PACIENTE para el investigador

FECHA DE NACIMIENTO: (Día /mes /año) _____

SEXO: Hombre Mujer Prefiero no decirlo

OJO AFECTO: Derecho Izquierdo Ambos

FECHA DE 1ª VISITA A OFTALMOLOGO (URGENCIAS): (dd/mm/aaaa)_____

¿Eres atópico/a? (Piel muy sensible, dermatitis, asma, alergia a polvo....)

Sí

No

¿Tomas tratamiento inmunosupresor? ¿Cuál? (Pej. Fármacos biológicos como HUMIRA, ciclosporina, tacrólimus, corticoides, algunos inhaladores...)

No

Sí. Indica su nombre: _____

¿Dónde te adaptaron las lentillas por primera vez? ELEGIR 1

Óptica

Oftalmólogo

Otro (especificar): _____

¿Dónde compras tus lentillas habitualmente? ELEGIR 1

Óptica

Oftalmólogo

Internet

Otro (especificar): _____

¿Qué tipo de lentillas sueles usar o estabas usando cuando ocurrió esta infección? ELEGIR 1

Blanda

Rígida permeable

Otro (especificar, pej. suero): _____

¿Qué forma de uso empleas? ELEGIR 1

Desechable (diaria, de usar y tirar)

Recambio mensual

Uso Nocturno

OrtoK (ortoqueratología, "lentillas pijama")

Otro (especificar Pej. quincenal): _____

¿Qué edad tenías cuando iniciaste el uso de lentillas? (años) _____

¿Qué sistema de mantenimiento utilizas **habitualmente**? ELEGIR UNO O VARIOS

- Solución única
- Peróxido
- Ninguno
- Otro (especificar): _____

¿Sueles repetir uso de la misma solución? (Echar el líquido nuevo sobre el usado)

- sí (alguna vez)
- nunca

¿Sueles utilizar las lentillas en un periodo más largo del estipulado por el fabricante (pej. Un mes y medio en lugar de un mes)?:

- sí (alguna vez)
- nunca

Normalmente

- NO guardo las lentillas en su estuche (o las deja destapadas)
- Siempre guardo las lentillas en su estuche

Sobre el lavado de manos para manipular las lentillas:

- Normalmente no me acuerdo de ello
- Siempre me lavo las manos antes de tocarlas

¿Te sueles quedar dormido con lentillas?

- sí (alguna vez)
- nunca

¿Sueles nadar con lentillas?

- sí (alguna vez)
- nunca

¿Sueles ducharte con lentillas?

- sí (alguna vez)
- nunca

¿Guardas las lentillas en agua de grifo (limpiarlas con agua de grifo o almacenarlas en el estuche con agua de grifo)?

- sí (alguna vez)
- nunca

¿Guardas las lentillas con suero salino (suro fisiológico)?

- sí (alguna vez) (márcalo también si es tu método habitual de almacenarlas pej. "SUENLENTILLAS")
- nunca

GRACIAS POR TU PARTICIPACIÓN. EL RESTO SERÁ COMPLETADO POR EL INVESTIGADOR.

- CODIGO DEL PACIENTE [RFCOR-(CODIGO HOSPITAL)-NUMERO 2 DIGITOS]: _____

- Consentimiento informado: SI NO

- Tipo de Germen Aislado:

Por favor, especificar TODOS los gérmenes aislados en el cultivo. En caso de que el cultivo haya resultado negativo, indicarlo.

- Hongo Bacteria Ameba (uno o varios)

- Procedencia: Cornea Estuche Líquido

- Observaciones:

- Explicar si procede algún detalle, si se quiere anotar datos como por ejemplo si había sido tratado con antibióticos previamente o si han salido diferentes gérmenes en córnea y estuche, etc.
- **Tiempo hasta curación de la actividad infecciosa: (en semanas)** _____
entendiendo por curación; el tiempo transcurrido hasta la retirada de tratamiento antibiótico.
- **AV Final (decimal, AV antes del trasplante o AV al alta):** _____
- **Incidencias en seguimiento** (se puede elegir más de una)
 - Uveítis glaucoma cataratas extensión escleral de la infección
leucoma corneal extenso astigmatismo irregular perforación
corneal endoftalmitis
- **Trasplante de córnea: (Sí No pendiente de realizar .**
- **Observaciones:**

 - Se pueden hacer especificaciones técnicas sobre las complicaciones en el seguimiento, sobre el trasplante si lo hubiera, etc. Lo que consideréis útil para la investigación epidemiológica.

III.4. DESCRIPCIÓN DEL MANEJO CLÍNICO Y PLAN DE ESTUDIO

Los pacientes son derivados desde los servicios de urgencias de cada centro al servicio de oftalmología.

En dicha consulta, el investigador principal (IP) o investigador colaborador designado por el IP, revisa los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

En el caso de que el paciente cumpla con los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión del estudio, el IP o investigador colaborador designado por el IP procede a explicar la posibilidad de participar en este estudio y le entrega la Hoja de Información al Paciente/representante legal, pudiendo éste hacer las preguntas que consideren pertinentes al investigador del estudio. Una vez el paciente/representante legal ha comprendido todo lo referente al estudio, y si está de acuerdo, otorga su conformidad firmando y fechando el documento de Consentimiento Informado. Dependiendo de la edad del paciente el consentimiento informado debe ser firmado solo por el paciente, por el representante legal o por los dos. A continuación, se especifica la manera de recoger el consentimiento informado de acuerdo con la edad del paciente:

- Edad entre 6-11 años: Firma del CI por el Representante Legal.
- Edad entre 12-17 años: Firma del CI por el Representante Legal y Firma del CI Menor de 12 a 17 años.
- Edad \geq de 18 años: Firma del CI por el paciente.

Tras la firma del consentimiento informado bien por el paciente y/ o representante legal el investigador principal o colaborador, procede a recoger todos aquellos datos especificados en el apartado anterior (III.3.).

El manejo del paciente es el que considere el investigador oftalmólogo responsable de acuerdo con su práctica habitual, es decir que las pautas en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento se realizan de acuerdo a la práctica habitual de cada centro.

III.5. DESCRIPCIÓN DEL MANEJO DE LAS MUESTRAS

No se recoge ninguna muestra biológica fuera de la práctica habitual.

Todos los cultivos microbiológicos recogidos entran dentro de la práctica habitual de cada centro.

No obstante, se incide a los IPs en la importancia de tomar un cultivo siempre que sea posible, y si no se considera adecuado la toma de la córnea, se intenta cultivar líquido o estuche de las LC.

Además, para la toma de cultivos se sugieren las siguientes indicaciones:

1. La toma de cultivo debería preceder a la instauración de tratamiento antibiótico.
2. El instrumento para la toma será el de uso habitual en su servicio.

Como sugerencia: Se pueden utilizar hojas de bisturí por el extremo no cortante, agujas estériles. La hoja de bisturí permite desbridar la capa superficial y acceder a los microorganismos que invaden las capas más profundas. Se recomienda raspar tanto el fondo de la úlcera como los bordes.

3. Se recomienda la inoculación directa, pero se podrá realizar según disponibilidad o práctica habitual del centro hospitalario.
4. No deben admitirse muestras si han transcurrido más de 24 horas de la toma y o no hay un adecuado medio de transporte.

III.6. SEGURIDAD

Los sujetos reclutados en este estudio no son expuestos a ningún procedimiento que pudiera poner en peligro su seguridad. Se trata de una recogida de datos. No hay procedimientos invasivos que se encuentren fuera de la práctica habitual.

III.7. GESTION Y RECOGIDA DE DATOS

III.7.1. Identificación de los Datos Fuente

Como documento fuente se entienden todas aquellas observaciones o anotaciones registradas sobre las intervenciones clínicas, así como todos los informes y anotaciones necesarias para la reconstrucción y evaluación del cuaderno de recogida de datos del estudio.

Básicamente, aunque no exclusivamente, los documentos fuente están compuestos por los documentos y anotaciones que forman parte de la Historia Clínica del paciente.

Siempre que sea posible el documento original debería mantenerse como documento fuente; sin embargo, se acepta que se aporte una fotocopia siempre que ésta sea clara, legible y duplicado exacto del documento original.

El promotor garantizará que los investigadores o instituciones vinculadas permitan el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de auditorías, la revisión por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC), así como la inspección del estudio por las autoridades sanitarias (si procede).

III.7.2. Garantía de Calidad de los Datos

El Promotor revisa y aprueba el protocolo del estudio y sus posibles modificaciones en el futuro, solicita la autorización del estudio al CEIC de Euskadi, solicita la conformidad del Director de la Institución, y es responsable también de revisar y aprobar el informe final del estudio.

El Investigador Principal es responsable de revisar y aprobar el protocolo, firmar el compromiso de investigador principal, garantizar que las personas implicadas en el centro respetarán la confidencialidad de la información de los pacientes, y proteger los datos de carácter personal, y revisar y aprobar junto al promotor el informe final del estudio. Todos los miembros del equipo investigador evaluarán la elegibilidad de los pacientes del estudio, informarán y solicitarán el consentimiento informado por escrito, recogerán los datos fuente del estudio en la historia clínica y los trasladarán a los Cuadernos de Recogida de Datos (CRD).

III.7.3. Gestión de Datos

La gestión de la recogida y procesamiento de los datos del estudio se realiza mediante la introducción de los datos en la base de datos del estudio denominada "REGISTRO DE INFECCIONES CORNEALES ASOCIADAS AL USO DE LC". En esta base se introducen los datos fuente de cada paciente participante en el estudio.

Cada investigador de cada centro participante dispone de una clave de acceso a la base de datos, personal e intransferible, la cual utiliza cada vez que entra en la base para la introducción y actualización de los datos de cada paciente, ya que los periodos de seguimiento son diferentes por la naturaleza de la enfermedad.

La Base de Datos cumple la legislación vigente en términos de protección de la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales). Para ello cada paciente recibe un código alfanumérico de identificación en el estudio que no incluye ningún dato que permita su identificación personal (CRD codificado). El investigador principal dispone de un listado independiente que permite la conexión de los códigos de identificación de los pacientes participantes en el estudio con los datos clínicos y personales de los mismos. Dicho documento está archivado en una zona segura de acceso restringido, bajo la custodia del Investigador Principal y nunca saldrá del centro.

La Base de Datos se considera cerrada tras completar todos los procesos de Gestión de Datos y resolver de forma satisfactoria las discrepancias y errores en los datos. Cualquier cambio en las bases de datos posterior a su cierre, sólo podrá ser realizado tras acuerdo por escrito, entre el promotor y los coordinadores técnicos del proyecto.

III.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se describen mediante tablas de frecuencias y porcentajes y las variables numéricas se describen mediante la media y la desviación estándar o la mediana y la amplitud intercuartil dependiendo de las características distribucionales.

Para analizar los factores de riesgo asociados con las infecciones corneales, como la queratitis infecciosa, se realiza un modelo de regresión logística multivariante. Para ello en primer lugar se realiza regresión logística univariante y se seleccionan aquellas variables con un p-valor menor a 0.150. Esas variables las incluimos en un modelo de regresión logística multivariante y eliminamos una a una las variables con p-valor más alto hasta que todas las variables del modelo sean significativas (p-valor<0.05). Los resultados se expresan mediante odd ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%. La capacidad predictiva del modelo se evalúa mediante el área bajo la curva ROC y la bondad de ajuste del modelo mediante el test de Hosmer-Lemeshow.

El análisis estadístico se realizará con el software estadístico SPSS vs 23.0.

III.9. CONSIDERACIONES ÉTICO LEGALES

El desarrollo del estudio se ajusta a las normas de Buenas Prácticas Clínicas internacionales, a la Declaración de Helsinki en su última enmienda activa y a las normas y regulaciones internacionales y nacionales y no se inicia hasta haber obtenido la aprobación por parte del CEIC de Euskadi y la conformidad del Director de dicha Institución. El estudio además es aprobado por todos los CEIC de cada centro hospitalario implicado. Toda modificación de este protocolo es revisada y aprobada por el promotor y debe ser evaluada por el CEIC para su aprobación antes de incluir sujetos en un protocolo modificado.

El estudio se realiza según Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales en lo que respecta al tratamiento de datos en la cual no se incluirá ningún dato que permita la identificación personal de los sujetos, gestionándose la información de manera codificada.

Se informa oralmente y por escrito a los pacientes sobre toda la información relativa al estudio y adaptada a su nivel de entendimiento. Se suministra al paciente una copia del formulario de consentimiento y de la hoja de información. El investigador debe conceder al paciente el tiempo necesario para preguntar sobre los detalles del estudio.

La preparación del formulario de consentimiento informado es responsabilidad del investigador. Este formulario debe incluir todos los elementos requeridos por el Internacional Conference of Harmonization (ICH), las directivas reguladoras vigentes, y cumplir las Normas de BPC y los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki.

El investigador o la persona designada por el IP, conservará el consentimiento informado original firmado en una zona segura de acceso restringido, bajo la custodia del Investigador Principal y nunca saldrá del centro y entregarán una copia del original firmado al paciente.

III.10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Variabilidad entre centros en los protocolos clínicos en el manejo de las infecciones corneales: A pesar de que los protocolos en el manejo diagnóstico y terapéutico son bastante similares en la práctica clínica habitual de los centros en todo el territorio nacional, existe variabilidad entre cada hospital. Ésta se debe fundamentalmente al amplio abanico de situaciones clínicas en que pueden presentarse las úlceras corneales, sobre todo a nivel de agentes infecciosos y de gravedad. Puede haber por ello diferencias fundamentalmente en tratamientos y periodicidad de visitas. En la mayoría de los hospitales los protocolos se pactan con el Servicio de Microbiología correspondiente. Una modificación de los mismos que tratara de armonizarlos en todos los centros constituiría casi un proyecto en sí mismo. Por otro lado, se trata de no modificar el impacto del estudio en los pacientes, lo que incluye no modificar las prácticas de cada centro.

2. Patología de urgencia: Por la naturaleza aguda de la enfermedad, los pacientes acceden casi siempre al hospital vía Urgencias, en donde pueden ser atendidos por diferentes médicos en diferentes circunstancias. Para solventar esta limitación se dan unas instrucciones del IP de cada Servicio de Oftalmología de cada centro para que determinen el manejo de estos pacientes en primera instancia y a quién corresponde el seguimiento de los mismos.

3. Microbiología: La interpretación de los resultados microbiológicos resulta compleja por diferentes factores. En primer lugar, por el uso habitual de antibioterapia previa que hace que los cultivos arrojen resultados negativos en muchas ocasiones. En segundo lugar, la procedencia de los cultivos no es homogénea: en muchos casos son de córnea, pero en muchos otros, los cultivos vienen de fondo de saco conjuntival, la lente de contacto, estuche, líquido limpiador, o de varios lugares. La flora microbiana de cada uno de estos lugares es diferente. Por si esto no fuera poco, una gran parte de los cultivos presentan positividad para más de una especie. Los resultados se han agrupado de la manera que clínicamente podía tener más sentido.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

Antes de comenzar con los análisis estadísticos, es necesario, indicar que se han creado **dos conjuntos de datos** que se van a analizar de manera paralela.

El motivo es que como hay pacientes que tienen los dos **ojos** recogidos en la muestra, para el análisis de variables relacionadas con las características de los **pacientes**, se va a tener que eliminar una de las dos entradas. De este modo, se va a evitar que tengan un mayor peso que los pacientes con sólo un ojo incluido. Por otra parte, todas aquellas variables relacionadas únicamente con los ojos se van a analizar con el número máximo de información recogida. Es decir, asumiendo que los ojos son independientes.

El número de individuos en la base de datos para analizar características del paciente es 293. Sin embargo, el número de pacientes en la base de datos para analizar características de los ojos es 304.

En las tablas que se muestran a continuación se muestra la siguiente información:

1. Si la **variable** es **cuantitativa** y sigue una **distribución normal**, se incluyen la **media** y la **desviación estándar**. En caso contrario, se muestran la **mediana** y el **primer y tercer cuartil**. Para saber si una variable cuantitativa sigue o no una distribución normal, se aplica el **test de Shapiro-Wilks**.
2. Si la **variable** es **cualitativa** se muestra la **tabla de frecuencias** incluyendo la **frecuencia absoluta y relativa** de cada una de sus categorías.
3. Cuando se hacen las **comparaciones entre grupos**, si la **variable** es **cuantitativa normal** y hay **más de dos grupos**, la comparación entre grupos se realiza mediante **ANOVA** y mediante la prueba de **Tukey** se corregirán los *pval* asociados a las diferentes comparaciones dos a dos, si hay **dos grupos** se aplicará el **t-test**. En caso de que sea **no normal** y haya **más de dos grupos**, el contraste utilizado es el **test de Kruskal-Wallis** y el método de **Benjamini y Hochberg** para la corrección de los *pval* asociados a las diferentes comparaciones dos a dos, no se producirá la corrección en caso de que haya **dos grupos**. En caso de que la **variable** sea **cualitativa** y haya **más de dos grupos**, la prueba a utilizar para determinar si hay asociación es la prueba χ^2 o el **test exacto de Fisher**. Nuevamente el método de **Benjamini y Hochberg** para la corrección de los *pval* asociados a las comparaciones dos a dos, si hay **dos grupos** no se realizará la corrección.

IV.1. DEMOGRAFICOS

IV.1.1. CENTROS

Se recogieron un total de **304 casos (ojos afectados), de 293 pacientes procedentes de 32 hospitales.**

De los 37 centros invitados a participar, 5 centros no pudieron aportar ningún paciente que cumpliera criterios. Estos centros fueron excluidos del trabajo: IOBA, Hospital Clínico de Valladolid, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Instituto Oftalmológico Fernández-Vega de Oviedo y Fundación Oftalmológica del Mediterráneo de Valencia.

La Fecha de inicio de reclutamiento de pacientes de los primeros hospitales fue el día 6 de julio de 2020 (hospital de Torrejón, Hospital Ramón y Cajal, y Hospital Clínico Universitario de Valencia).

El periodo de reclutamiento se fue abriendo de manera progresiva (a medida que se obtuvieron los permisos pertinentes), con **duración de un año**, siendo el último centro en incorporarse el Hospital de Marqués de Valdecilla, el 25 de agosto de 2021. Por tanto, el último centro en finalizar el reclutamiento fue este mismo, en agosto de 2022.

Se estableció un periodo de un año adicional para poder completar la base de datos con secuelas de los pacientes con enfermedades más largas, sin embargo, en la inmensa mayoría de los casos, no fue necesario tanto tiempo para conocer las secuelas, el tiempo de curación y la agudeza visual final, ya que las infecciones se solucionaron en menos tiempo.

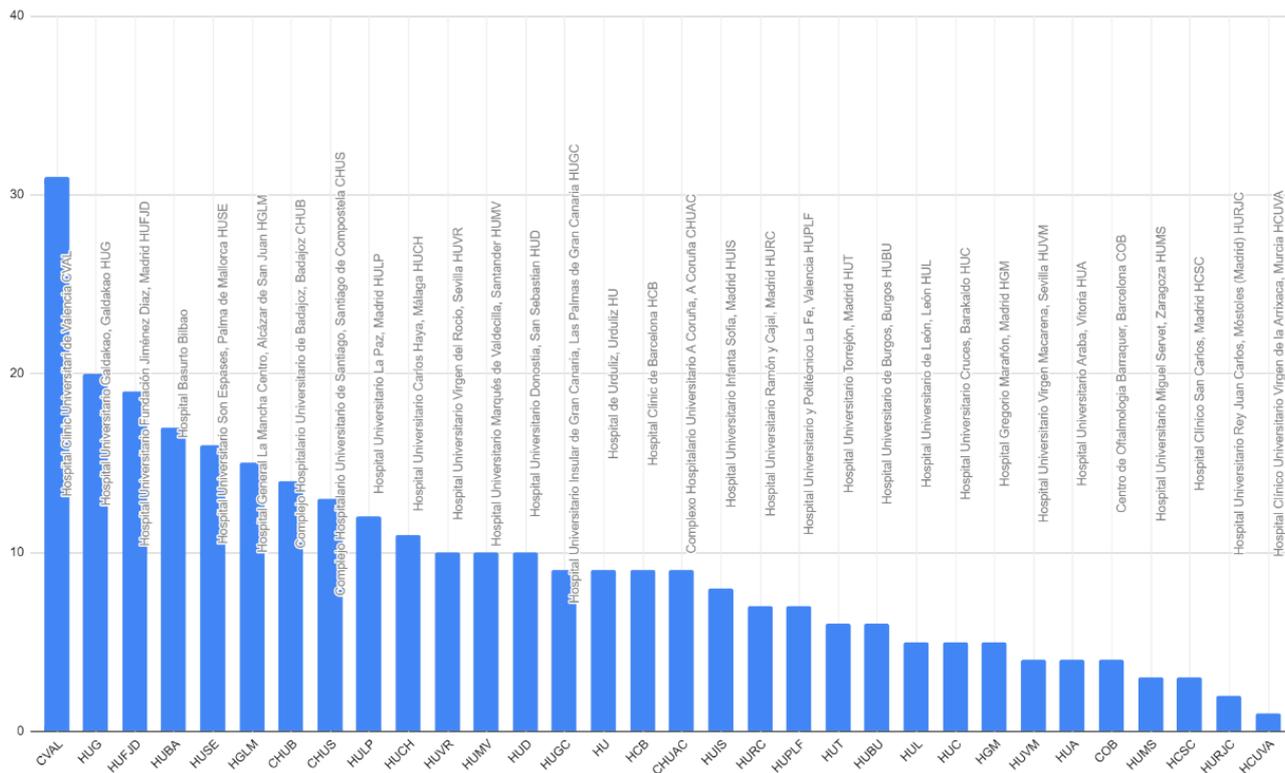
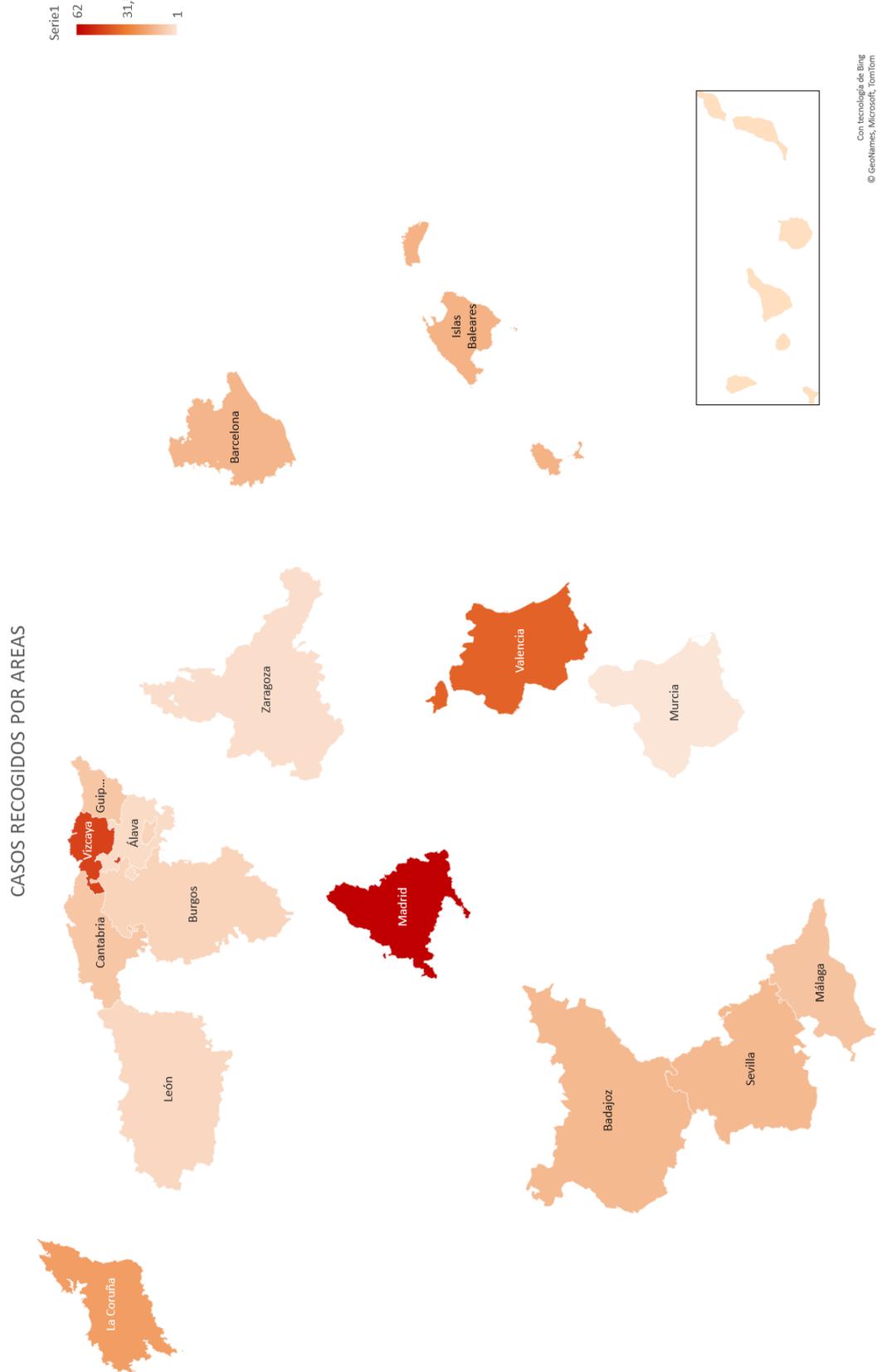


Tabla 1. Casos por centro hospitalario

Se exponen a continuación el número de casos (ojos) aportado por cada centro hospitalario. Madrid, Valencia y Vizcaya fueron las comunidades autónomas con más cantidad de casos. Madrid, probablemente por población y número de hospitales implicados (8). Valencia también atiende a una gran cantidad de población por cada centro. Finalmente, Vizcaya, a pesar de ser un territorio pequeño, también ha tenido una importante cantidad de casos. Los centros en el estudio fueron numerosos en comparación con otras áreas (4) y los investigadores, al ser un estudio de su zona, es posible que hayan estado más implicados.

CVAL	Hospital Clinic Universitari de Valencia CVAL	31
HUG	Hospital Universitario Galdakao, Galdakao HUG	20
HUFJD	Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz, Madrid HUFJD	19
HUBA	Hospital Basurto Bilbao	17
HUSE	Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca HUSE	16
HGLM	Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan HGLM	15
CHUB	Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz CHUB	14
CHUS	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela CHUS	13
HULP	Hospital Universitario La Paz, Madrid HULP	12
HUCH	Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga HUCH (Universitario Regional de Málaga)	11
HUD	Hospital Universitario Donostia, San Sebastian HUD	10
HUMV	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander HUMV	10
HUVR	Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla HUVR	10
CHUAC	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña CHUAC	9
HCB	Hospital Clinic de Barcelona HCB	9
HU	Hospital de Urduliz, Urduliz HU	9
HUGC	Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria HUGC	9
HUIS	Hospital Universitario Infanta Sofia, Madrid HUIS	8
HUPLF	Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia HUPLF	7
HURC	Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid HURC	7
HUBU	Hospital Universitario de Burgos, Burgos HUBU	6
HUT	Hospital Universitario Torrejón, Madrid HUT	6
HGM	Hospital Gregorio Marañón, Madrid HGM	5
HUC	Hospital Universitario Cruces, Barakaldo HUC	5
HUL	Hospital Universitario de León, León HUL	5
COB	Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona COB	4
HUA	Hospital Universitario Araba, Vitoria HUA	4
HUVM	Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla HUVM	4
HCSC	Hospital Clínico San Carlos, Madrid HCSC	3
HUMS	Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza HUMS	3
HURJC	Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles (Madrid) HURJC	2
HCUVA	Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia HCUVA	1
	TOTAL (OJOS)	304

Tabla 2. Casos recogidos por área geográfica



IV.1.2. ÉPOCA

Se constató una mayor afluencia de pacientes a Urgencias por este motivo durante los **meses de verano, de manera estadísticamente significativa.**

VERANO	PRIMAVERA	OTOÑO	INVIERNO
104	73	63	62

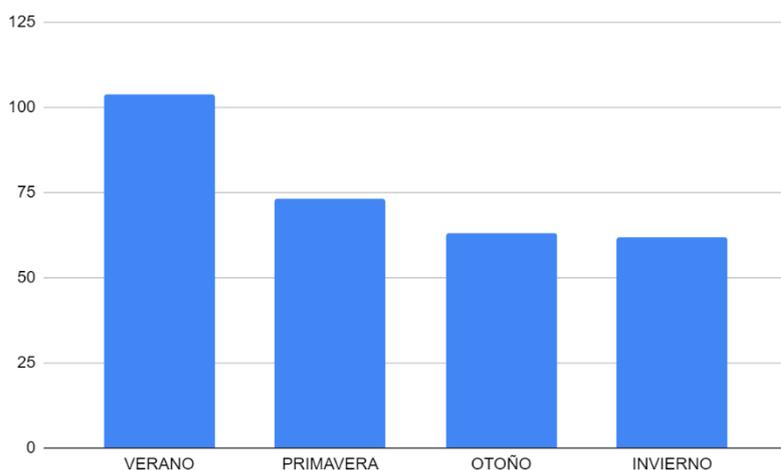


Tabla 3. Casos según época del año.

Para poder saber si existe una afluencia mayor dependiendo de la estación del año, se ajusta un test de igualdad de proporciones teniendo en cuenta las visitas por cada estación en relación al número total de visitas realizadas.

4-sample test for equality of proportions without continuity correction: c(104, 73, 63, 62) out of c(302, 302, 302, 302)
 (continued below)

Test statistic	df	P value	Alternative hypothesis	prop 1
20.43	3	0.0001381 ***	two.sided	0.3444
prop 2	prop 3	prop 4		
0.2417	0.2086	0.2053		

Como el $p_{valor} < 0.05$ se puede afirmar que al menos una proporción es significativamente distinta al resto ,pero para poder saber cuál es, es necesario hacer las comparaciones dos a dos.

- **method:** Pairwise comparison of proportions
- **data.name:** c(104, 73, 63, 62) out of c(302, 302, 302, 302)
- **p.value:**

	1	2	3
2	0.01464	NA	NA
3	0.0008212	0.4568	NA
4	0.0008212	0.4568	1

- **p.adjust.method:** fdr

Tras la corrección por comparaciones múltiples, las comparaciones que son estadísticamente significativas son:

- Verano con: primavera, otoño e invierno.

Es posible que exista una relación de mayor uso durante el verano (más horas fuera de casa, actividades de ocio, deportivas...) y tal vez una relajación de los hábitos de uso, con más uso en piscinas...etc.

IV.1.3. EDAD Y SEXO

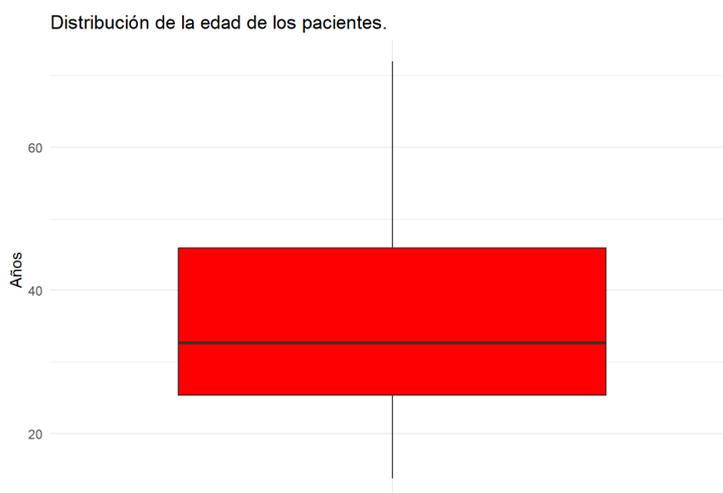
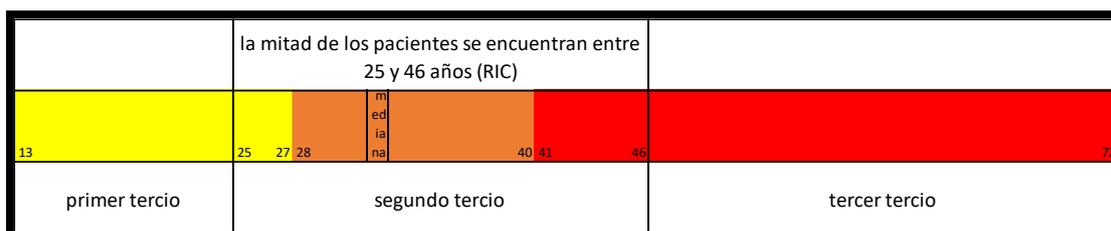
La proporción de **mujeres fue de 59%** (ver tablas).

La mediana de **edad fue de 32,7 años**, siendo el rango intercuartílico (RIC) de 25,4 a 46, es decir, la mitad de los pacientes de la muestra se encuentran entre estas dos cifras. La edad mínima fue de 13 años y la máxima de 72.

edad_years, Median [25th;75th] 32.7 [25.4;45.9] 289

Se trata de una variable que **NO** sigue una distribución normal, por lo que la mediana y el RIC nos informan mejor que la media y desviación estándar.

Los pacientes divididos en tres grupos iguales de edad se dividen en: 13 a 27 años, 28 a 39 y de 40 a 72 años.



Base de datos de personas

Tabla 4. Distribución de la edad de los pacientes (mediana y RIC)

Hay un mayor porcentaje de mujeres, y aproximadamente una relación de 3 a 2, y como se puede observar en otras muestras, casi la mitad de los usuarios de LC tienen entre 18-35 años (65).

sexo, N (%):	292
Mujer	172 (58.9%)
Varón	120 (41.1%)

Tabla 5. Sexo

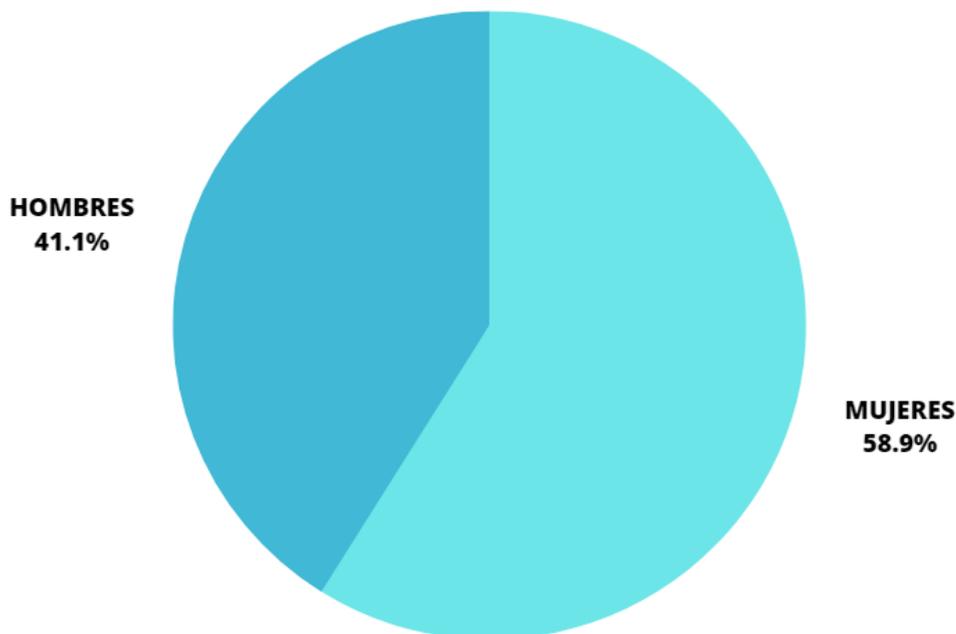


Tabla 6. Gráfica de distribución de sexo

IV.1.4. OJO CON INFECCION

Los dos ojos fueron afectados en proporciones similares.

Resultan de especial interés los **9 casos en los que la afectación fue bilateral**. Se trataban de casos con afectación simultánea, que quedaron sin apenas secuelas, todos con buena visión, y curación en menos de 3 semanas, excepto un caso de duración 7 semanas y buen resultado, y otro caso muy grave, con importantes secuelas bilaterales, causado por bacterias distintas (y no concurrentes) en un paciente ADVP.

En 5 de estos casos se obtuvieron cultivos negativos lo que nos hace inclinarnos a pensar que tal vez pudiera tratarse de casos con inflamaciones de origen no infeccioso. Otros no tuvieron indicación de cultivo, por lo que se puede intuir que fueron casos leves.

ojo_con_infeccion, N (%):	293
Ambos	9 (3.07%)
Derecho	144 (49.1%)
Izquierdo	140 (47.8%)

Tabla 7. Ojo con infección

Los resultados de edad y sexo son comparables a los de otros estudios de muy diversos orígenes geográficos y culturales. Una leve preponderancia de la afectación a mujeres también aparece en otros trabajos (37,44,222,223), aunque no es consistente en todos (224,225).

IV.1.5. ATOPIA E INMUNOSUPRESION

Los casos de pacientes con **atopia** fueron 34, lo que **supone un 11,7% de los casos**. La proporción de personas con atopia en la población general se estima en Europa y Estados Unidos entre 7 y 14% de la población adulta, aunque los resultados varían según los países (226). No presentaron una mayor gravedad en cuanto a secuelas ni grupos de gérmenes.

atopia, N (%):	290
No	256 (88.3%)
Si	34 (11.7%)

Tabla 8. Atopia

Respecto a los pacientes con tratamiento inmunosupresor, fueron solo 7, con fármacos muy heterogéneos, y con distintos grados de supresión del sistema inmune, lo que dificulta sacar conclusiones en este aspecto. Algunos de los fármacos en este apartado incluyeron:

- Hidroxicloroquina
- Inhaladores para asma y rinitis alérgica
- Azatriopina
- Infliximab
- Terapia TARGA para VIH

tratamiento_inmunosupresor_recod, N (%):	290
No	283 (97.6%)
Si	7 (2.41%)

Tabla 9. Tratamiento inmunosupresor

Tampoco presentaron una mayor gravedad en cuanto a secuelas ni grupos de gérmenes.

IV.2. SOBRE LAS LC

IV.2.1. ADAPTACIÓN Y COMPRA DE LC

La **primera adaptación de LC en nuestra muestra fue mayoritariamente en ópticas**, siendo muy poco habitual hacer este primer contacto en la consulta de un médico.

adaptacion_en_recod, N (%):	291
Optica	263 (90.4%)
Oftalmologo	28 (9.62%)

Tabla 10. Lugar de primera adaptación de LC

La **opción de compra mayoritaria es precisamente en las ópticas**, mientras que un 8% de usuarios compra a través de Internet. La compra en la consulta médica resulta una opción excepcional.

compradas_en_recod, N (%):	293
Optica	260 (88.7%)
Oftalmologo	9 (3.07%)
Internet	24 (8.19%)

Tabla 11. Lugar de compra habitual de LC

El hecho de comprar las LC en un establecimiento u otro no se relacionó con un incremento de los factores de riesgo de los pacientes.

	[ALL]	Riesgo bajo	Riesgo medio	Riesgo alto	p.overall	N
	N=302	N=84	N=200	N=18		
compradas_en_recod, N (%):					0.357	302
Optica	267 (88.41%)	75 (89.29%)	175 (87.50%)	17 (94.44%)		
Oftalmologo	10 (3.31%)	5 (5.95%)	5 (2.50%)	0 (0.00%)		
Internet	25 (8.28%)	4 (4.76%)	20 (10.00%)	1 (5.56%)		

Tabla 12. Comprar las LC en un establecimiento u otro no se relacionó con un incremento de los factores de riesgo de los pacientes.

IV.2.2. TIPO DE LC

El **tipo de LC más empleado en nuestra muestra es la LC blanda por amplia mayoría (96%)**. Existen algunos otros tipos minoritarios como pueden ser las rígidas gas permeables o las de ortoqueratología.

tipo_de_lc_recod, N (%):	292
Blanda	280 (95.9%)
Híbridas	1 (0.34%)
OrtoK	6 (2.05%)
Rígida permeable	5 (1.71%)

Tabla 13. Tipo de LC

IV.2.3. FORMA DE USO

La forma de uso mayoritaria en nuestra población fue el esquema de reemplazo mensual, suponiendo tres cuartas partes de los pacientes (76%). Un notable porcentaje usaron lentes desechables (13,6%). Las demás formas supusieron un porcentaje pequeño de casos, incluyendo recambio quincenal, trimestral, semestral, anual y ortoqueratología.

forma_de_uso_recod, N (%):	287
Desechable	39 (13.6%)
Recambio quincenal	12 (4.18%)
Recambio mensual	218 (76.0%)
Recambio trimestral	4 (1.39%)
Recambio semestral	1 (0.35%)
Recambio anual	3 (1.05%)
Permanente	4 (1.39%)
OrtoK	6 (2.09%)

Tabla 14. Forma de uso

IV.2.3.1. PORTE NOCTURNO

El porte nocturno de las LC supuso un 3,29% de la muestra (incluyendo Ortoqueratología - 6 casos - o Permanente - 4 casos -).

- No se relacionó con: mayor incidencia de Pseudomonas, "gérmenes graves", o peor AV final.

Tabla bivariada relacionada con el porte de las lentillas (relativa a los ojos).

	[ALL] N=298	Porte diurno N=288	Porte nocturno N=10	OR	p.ratio	p.overall	N
pseudomona_si_no, N (%):						0.466	298
NO	232 (77.85%)	225 (78.12%)	7 (70.00%)	Ref.	Ref.		
SI	66 (22.15%)	63 (21.88%)	3 (30.00%)	1.57 [0.31;5.99]	0.546		

Tabla 15. No se observa relación entre porte nocturno y mayor frecuencia de Pseudomonas

av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.80;1.00]	0.75 [0.66;1.00]	0.19 [0.03;1.23]	0.082	0.110	284
germen_grave, N (%):						0.201	298
No grave	273 (91.61%)	265 (92.01%)	8 (80.00%)	Ref.	Ref.		
Grave	25 (8.39%)	23 (7.99%)	2 (20.00%)	3.01 [0.40;13.3]	0.243		

Tabla 16. No se observa relación entre porte nocturno y mayor frecuencia "gérmenes graves", o peor AV final

- **Sí se relacionó el porte nocturno con mayor incidencia de LEUCOMAS moderados o graves con una OR de 4,87 (IC95% 1,26-18,8), lo cual quiere decir que este modo de uso implica 4.8 veces mayor probabilidad de leucomas moderados o graves, de forma estadísticamente significativa.**

	[ALL]	Porte diurno	nocturno	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=288	N=10				
leucom_aafectacion_av_recod_2, N (%)						0.020	282
No leucoma / leucoma leve	231 (81.91%)	226 (83.09%)	5 (50.00%)	Ref.	Ref.		
Leucoma moderado / grave	51 (18.09%)	46 (16.91%)	5 (50.00%)	4.87 [1.26;18.8]	0.023		

Tabla 17.. Leucomas en función de porte nocturno (Uso permanente + Ortoqueratología) o diurno.

De los 6 pacientes que usaban Ortoqueratología, 3 (50%) presentaron cultivo positivo para Pseudomona. Resulta un porcentaje mayor que el del resto de la muestra (21%) aunque no alcanza la significación estadística, aunque puede ser producto del bajo número muestra de este tipo de LC.

Presencia de pseudomonas según tipo de lentillas.

	[ALL]	No	Si	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=303	N=239	N=64				
tipo_de_lc_recod, N (%)						0.060	303
Blanda	291 (96.04%)	232 (79.73%)	59 (20.27%)	Ref.	Ref.		
Híbridadas	1 (0.33%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	. [.;.]	.		
OrtoK	6 (1.98%)	3 (50.00%)	3 (50.00%)	. [.;.]	.		
Rígida permeable	5 (1.65%)	4 (80.00%)	1 (20.00%)	. [.;.]	.		

Tabla 18. Ortoqueratología y frecuencia de cultivo positivo para Pseudomonas.

Mediante un test de proporciones, se estudió si la proporción de Pseudomonas en cada tipo de lentillas es significativamente diferente. Como el valor $p > 0.05$, se puede asumir que no hay diferencias entre tipos de lentillas.

El porte nocturno (en comparación con el diurno) no supone una AV final significativamente peor.

	[ALL]	Porte diurno	Porte nocturno	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=288	N=10				
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.80;1.00]	0.75 [0.66;1.00]	0.19 [0.03;1.23]	0.082	0.110	284

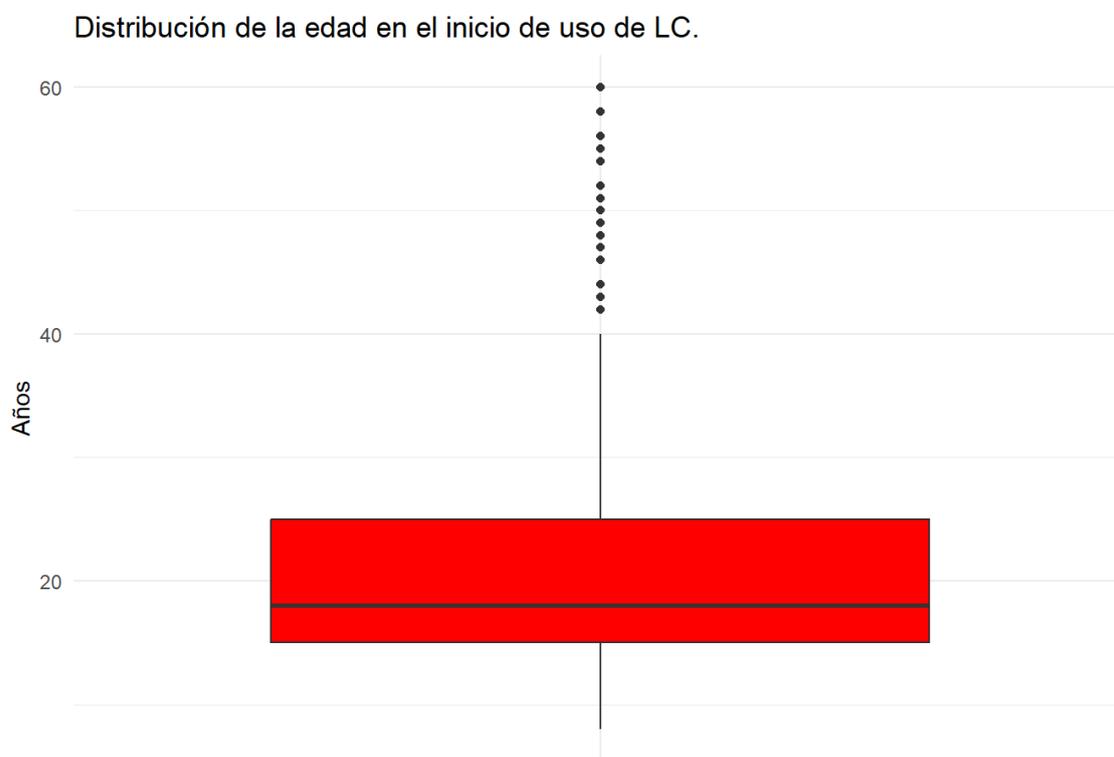
Tabla 19. No existen diferencias estadísticamente significativas entre la AV final de pacientes con porte de LC nocturno o diurno.

IV.2.4. EDAD DE INICIO DE USO DE LC

La edad mediana de inicio de uso de las LC fue de 18 años (RIC 15-25).

edad_en_el_inicio_de_uso_de_lc_anos, Median [25th;75th]	18.00 [15.00;25.00]	289
---	---------------------	-----

Tabla 20. Edad media de inicio de uso de LC.



Base de datos de personas

Tabla 21. Distribución de la edad de inicio (Mediana y RIC).

Desde que los pacientes empezaron a utilizar habitualmente LC, hasta que presentaron la infección que les hizo acudir a urgencias y fueron captados en nuestro estudio, transcurrieron 11 años (mediana) (RIC 5,1-19,7).

tiempo_hasta_inicio, Median [25th;75th]	11.0 [5.10;19.7]	273
---	------------------	-----

Tabla 22. Tiempo (en años) medio desde inicio de uso de LC hasta aparición de la QM asociada a su uso.

IV.2.5. SISTEMAS DE LIMPIEZA DE LC

sistema_de_mantenimiento_recod, N (%)	288
Ninguno	14 (4.86%)
Peróxido	7 (2.43%)
SUERO FISIOLÓGICO "SUENLENTILLAS"	1 (0.35%)
Única	266 (92.4%)

Tabla 23. Sistemas de mantenimiento (limpieza)

La gran mayoría de los pacientes emplea para la limpieza habitual de sus LC la **solución única (92,4%)**. La limpieza con peróxidos, es muy poco empleada entre los encuestados (2,43%).

Debemos tener en cuenta que hay un 13,6% de pacientes que empleaban LC desechables por lo que normalmente no deberían emplear ningún sistema de mantenimiento. Sin embargo, resulta notable que muchos de estos pacientes en la encuesta realizada no han contestado "ninguno" como sería de esperar, si no "única".

Concretamente, **entre los usuarios de LC DESECHABLES la mayoría, un 67%, reconoce emplear solución única** para su mantenimiento. No sólo eso, sino que un 36% de ellos, refiere repetir el uso de la misma solución en ocasiones.

Por otro lado, como cabría esperar la mayor parte de los pacientes que emplean LC desechables contestan que no utilizan estuche para guardar las LC, aunque un 33% reconoce tener estuche para almacenar las LC, en consonancia con el "anómalo" uso de soluciones únicas y la repetición de uso del mismo.

Tabla bivariada relacionada con factores de riesgo y lentillas desechables (relativa al paciente).

	[ALL] N=39	Desechable N=39	p.overall	N
sistema_de_mantenimiento_recod, N (%):			.	39
Ninguno	13 (33.33%)	13 (33.33%)		
Única	26 (66.67%)	26 (66.67%)		
repetir_uso_de_la_misma_solucion_recod, N (%):			.	38
No	24 (63.16%)	24 (63.16%)		
Si	14 (36.84%)	14 (36.84%)		
uso_estuche, N (%):			.	33
No	22 (66.67%)	22 (66.67%)		
Si	11 (33.33%)	11 (33.33%)		

Tabla 24. Comportamiento en pacientes usuarios de LC desechables: Sistemas de mantenimiento, repetición del uso de la misma solución y uso de estuches para guardar LC. Tener en cuenta que, en teoría, estos pacientes no deberían hacer uso de soluciones de mantenimiento ni de estuches, sin embargo, aparecen como prácticas habituales entre ellos.

Esto puede deberse a que a pesar de que las LC desechables están concebidas para un único uso, los usuarios las empleen a lo largo del día con algún descanso en el que las guarden en un estuche con solución única o incluso que las empleen durante más tiempo del estipulado por el fabricante (es decir, más de un día).

El uso de peróxidos solamente ha aparecido en el grupo de usuarios de LC mensuales y blandas y un único usuario de ortoqueratología.

Tabla bivariada relacionada con factores de riesgo y cualquier uso de lentillas (relativa al paciente).

	[ALL]	Desechable	Recambio quincenal	Recambio mensual	Recambio trimestral	Recambio semestral	Recambio anual	Permanente	OrtoK	p.overall	N	
	N=282	N=39	N=12	N=215	N=4	N=1	N=3	N=4	N=6			
sistema_de_mantenimiento_recod, N (%):											<0.001	282
Ninguno	14 (4.96%)	13 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (25.00%)	0 (0.00%)			
Peróxido	7 (2.48%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (2.79%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (20.00%)			
Única	261 (92.55%)	26 (66.67%)	12 (100.00%)	209 (97.21%)	4 (100.00%)	1 (100.00%)	2 (100.00%)	3 (75.00%)	4 (80.00%)			
repetir_uso_de_la_misma_solucion_recod, N (%):											0.580	276
No	137 (49.64%)	24 (63.16%)	5 (41.67%)	98 (47.12%)	2 (50.00%)	0 (0.00%)	2 (66.67%)	2 (50.00%)	4 (66.67%)			
Si	139 (50.36%)	14 (36.84%)	7 (58.33%)	110 (52.88%)	2 (50.00%)	1 (100.00%)	1 (33.33%)	2 (50.00%)	2 (33.33%)			
uso_estuche, N (%):											0.036	271
No	221 (81.55%)	22 (66.67%)	9 (75.00%)	178 (85.17%)	3 (75.00%)	0 (0.00%)	3 (100.00%)	2 (66.67%)	4 (66.67%)			
Si	50 (18.45%)	11 (33.33%)	3 (25.00%)	31 (14.83%)	1 (25.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)	2 (33.33%)			

Tabla 25. Tabla que, según la forma de uso, nos muestra los sistemas de mantenimiento preferidos y el uso de líquidos y estuches. Cabe destacar que los peróxidos son empleados solo en usuarios de LC blandas y uno de Ortoqueratología.

IV.3. FACTORES DE RIESGO

Se han estudiado los siguientes factores de riesgo asociados a la aparición de QM por LC:

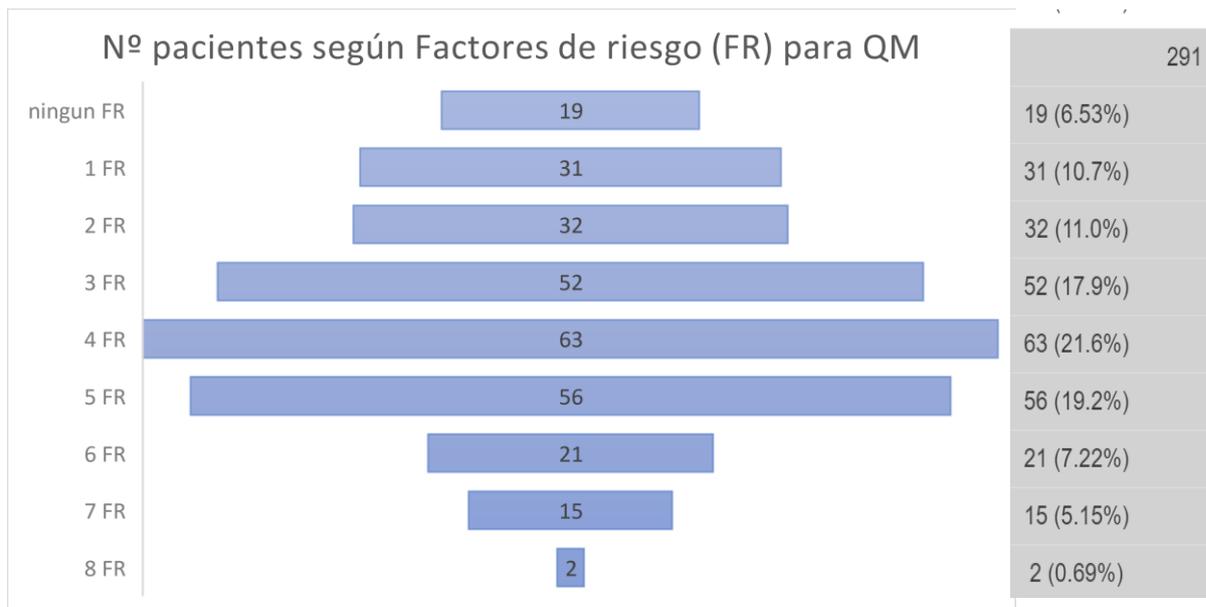
1. "Topping off" o repetir el uso de la misma solución.
2. Alargar la vida útil.
3. Guardar o no en estuche.
4. Lavado o no de manos.
5. Dormir con LCs.
6. Nadar con LCs.
7. Ducharse con LCs.
8. Limpiar LCs con agua del grifo.
9. Limpiar las LCs con suero salino.

IV.3.1. NIVELES DE RIESGO

La mayoría de los pacientes se aglutinan en un número medio de factores de riesgo, la mayoría tienen 3, 4 o 5 prácticas de riesgo habituales. Los factores de riesgo se han preguntado de forma dicotómica, teniendo que elegir el paciente entre "nunca" y "sí, alguna vez" o "sí/no".

Se ha dividido por grupos de riesgo para facilitar los análisis:

- Riesgo bajo si tienen 0,1 o 2 prácticas de riesgo;
 - o supone un 28,2% de todos los casos
- Riesgo medio si tienen 3,4,5 o 6 prácticas de riesgo;
 - o supone un 66% de todos los casos
- Riesgo alto si tienen 7,8 o 9 prácticas de riesgo;
 - o supone un 5,84% de todos los casos.



No se encontró un mayor nivel de riesgo al estratificar por grupos etarios, ni a mayor número de años de utilización de las LC.

A la luz de los resultados un mayor nivel de factores de riesgo tampoco ha supuesto un peor desenlace en cuanto a la gravedad del leucoma.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre un mayor nivel de riesgo y la aparición de QM por Acanthamoeba.

IV.3.2. "TOPPING OFF"

La contaminación de las LC proviene fundamentalmente de las manos, entorno, estuches, soluciones limpiadoras y agua. Uno de los factores de riesgo con gran importancia para la aparición de queratitis microbiana es el uso adecuado de la solución única de limpieza o sistemas patentados para la desinfección.

El "topping off" es una expresión en inglés para referirse a la práctica de no vaciar el estuche y echar solución desinfectante sobre la anterior (ya utilizada), sin recambiarla. En algunos estudios se habla de que esta práctica tiene una odds ratio de en torno a 4 para desarrollar QM (116,133).

Prácticamente la mitad de los pacientes reconocer hacerlo de manera habitual o puntual y la otra mitad no.

repetir_uso_de_la_misma_solucion_recod, N (%):	282
No	140 (49.6%)
Si	142 (50.4%)

Tabla 26. Frecuencia de reutilización de la misma solución desinfectante ("topping off").

Cabe destacar, como se ha mencionado previamente, que a pesar de que los pacientes que tienen un uso de LC desechable no deberían emplear ningún tipo de solución desinfectante, un 36% reconocen repetir alguna vez el uso de la misma solución de mantenimiento. es un dato realmente llamativo, aunque se encuentra alejado del preocupante 52% que encontramos en los usuarios de recambio mensual, que son los más numerosos.

Tabla bivariada relacionada con factores de riesgo y cualquier uso de lentillas.

	[ALL]	Desechable	Recambio quincenal	Recambio mensual	Recambio trimestral	Recambio semestral	Recambio anual	Permanente	OrtoK	p.overall	N
repetir_uso_de_la_misma_solucion_recod, N (%):	N=293	N=42	N=12	N=222	N=5	N=1	N=3	N=4	N=6	0.580	276
No	137 (49.64%)	24 (63.16%)	5 (41.67%)	98 (47.12%)	2 (50.00%)	0 (0.00%)	2 (66.67%)	2 (50.00%)	4 (66.67%)		
Si	139 (50.36%)	14 (36.84%)	7 (58.33%)	110 (52.88%)	2 (50.00%)	1 (100.00%)	1 (33.33%)	2 (50.00%)	2 (33.33%)		

Tabla 27. Frecuencia del "topping off" según forma de uso de las LCs. Observar lo habitual de esta práctica en pacientes que usan LC desechables, que en teoría no deberían emplear solución desinfectante.

IV.3.3. ALARGAR LA VIDA UTIL DE LA LC

Varios estudios han encontrado que muchos de los usuarios son proclives a reemplazar las LC en intervalos mayores de lo recomendado o únicamente cuando tienen un problema. En nuestro estudio, la mayoría, un 68% reconocen hacerlo de manera habitual o puntual.

utilizar_las_lentillas_durante_mas_tiempo_del_estipulado_por_el_fabricante_recod, N (%):	285
No	91 (31.9%)
Si	194 (68.1%)

Tabla 28. Frecuencia de la práctica de reemplazar la LC en intervalos mayores de lo recomendado.

Según los grupos de tipos de LC, parece que los usuarios de LC son los más propensos a tener este comportamiento, de forma significativa. En el grupo del resto de usuarios entran también los usuarios de LC desechables, que son menos proclives a reutilizar sus LC. Podemos ver una OR de 2.64, lo cual indica que el usuario de LC mensuales tiene 2.64 veces mayor probabilidad de alargar la vida útil de sus LC respecto al resto de usuarios con otros esquemas de reemplazo.

Tabla bivariada que relaciona alargar la vida útil de las LC con la duración de las lentillas (relativa a los ojos).

	[ALL]	No	Si	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=290	N=89	N=201				
mensuales_si_no, N (%):						0.001	290
No mensual	72 (24.83%)	34 (38.20%)	38 (18.91%)	Ref.	Ref.		
Mensual	218 (75.17%)	55 (61.80%)	163 (81.09%)	2.64 [1.51;4.62]	0.001		

Tabla 29. tabla que muestra cómo los usuarios de LC mensuales son más proclives a alargar su vida útil, respecto al resto de usuarios con otros esquemas de reemplazo.

No se ha encontrado en nuestro estudio una asociación entre el hecho de alargar la vida útil de las LC y una mayor severidad del leucoma.

Según algunos estudios, éste comportamiento es mayor en adultos jóvenes y en usuarios de lentes mensuales o nocturnas blandas (32,85), sin embargo, esta premisa no se ha cumplido en nuestro grupo de pacientes.

Tabla bivariada que relaciona alargar la vida útil de las LC con la edad del paciente (relativa a los ojos).

	[ALL]	No	Si	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=292	N=92	N=200				
edad_years, Median [25th;75th]	32.76 [25.54;45.41]	32.19 [24.14;45.62]	33.28 [25.60;45.37]	1.01 [0.99;1.02]	0.578	0.548	292
edad_cat_2, N (%):						0.631	292
[13.7385352498289, 28.4663472507415)	95 (32.53%)	29 (31.52%)	66 (33.00%)	Ref.	Ref.		
[28.4663472507415, 40.1779603011636)	100 (34.25%)	35 (38.04%)	65 (32.50%)	0.82 [0.45;1.49]	0.511		
[40.1779603011636, 72]	97 (33.22%)	28 (30.43%)	69 (34.50%)	1.08 [0.58;2.02]	0.804		

Tabla 30. Relación entre alargar la vida útil de las LC y la edad (en variable continua y categórica, con tres grupos de edad equilibrados en número de pacientes).

IV.3.4. GUARDAR LC EN ESTUCHE

El uso adecuado del estuche es importante para una correcta higiene de las LC. Como se ha visto en la introducción, los cultivos de los estuches habitualmente arrojan la presencia de bacterias y amebas (134) (135,136), aunque no siempre resulte en QM clínicamente significativa.

Para esta variable, las respuestas asociadas con un

- "Sí" implican que NO suele hacer uso del estuche y se ha considerado factor de RIESGO
- "No" implican que sí GUARDA LAS LC en su estuche, y se ha considerado por tanto como factor PROTECTOR
-

Entre nuestros pacientes, la mayoría dice guardar las LC en estuche (81,6%), y solo un 18,4% refieren dejarlas destapadas o no guardarlas en el estuche.

uso_estuche, N (%):	277
No	226 (81.59%)
Si	51 (18.41%)

Figura 38. Frecuencia de uso correcto del estuche de LC. En este caso nótese que NO es un valor protector y SÍ es un factor de riesgo.

Si una vez más nos fijamos en los grupos de esquema de uso, encontramos que los usuarios de LC desechable, que no deberían disponer de un estuche para guardar las LC, contestan en un 36,1% de los casos, que sí que emplean un estuche para guardarlas.

3.6.3.2 Todas las lentillas

Tabla bivariada relacionada con factores de riesgo y cualquier uso de lentillas.

	[ALL]	Desechable	Recambio quincenal	Recambio mensual	Recambio trimestral	Recambio semestral	Recambio anual	Permanente	OrtoK	p.overall	N
	N=293	N=42	N=12	N=222	N=5	N=1	N=3	N=4	N=6		
uso_estuche, N (%):										0.023	282
No	228 (80.85%)	23 (63.89%)	9 (75.00%)	183 (84.72%)	4 (80.00%)	0 (0.00%)	3 (100.00%)	2 (66.67%)	4 (66.67%)		
Si	54 (19.15%)	13 (36.11%)	3 (25.00%)	33 (15.28%)	1 (20.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)	2 (33.33%)		

Tabla 31. Distribución uso de estuche según forma de uso

Sin embargo, revisados los datos, debemos tener precaución al interpretar el dato ya que no emplear estuche puede resultar protector en los usuarios del LC desechable, pero no utilizar estuche puede ser un factor de riesgo para todos los demás, ya que nos indica que igual está dejando el estuche destapado o las puede haber dejado almacenadas en un vaso por olvido del estuche... etc. Por tanto, los datos de esta variable deben ser considerados de manera cautelosa, ya que al no disponer de más información pueden inducirnos a errores.

IV.3.5. LAVADO DE MANOS

Para esta variable, las respuestas asociadas con un

- "Sí" implican que NO suelen lavarse las manos para manipular las LC y se ha considerado factor de RIESGO
- "No" implican que sí suele lavarse las manos antes de ponerse o quitarse las LC, y se ha considerado por tanto como factor PROTECTOR

sobre_el_lavado_de_manos_para_manipular_las_lentillas_recod, N (%):	282
No	No= 0 , valor protector (SÍ SE LAVA LAS MANOS) 209 (74.1%)
Si	Si=1 factor de riesgo (NO SE SUELE LAVAR LAS MANOS) 73 (25.9%)

Tabla 32. Distribución de la variable lavado de manos.

Como se puede extraer de los resultados la mayoría de los pacientes tiene como costumbre lavarse las manos antes de manipular sus LC (74,1%).

IV.3.6. DORMIR CON LC

En nuestro estudio, se ha valorado el porte nocturno, pero de manera adicional se ha estudiado el hábito de quedarse dormido con las LC (por descuido, con LC que no están pensadas para tal uso). Reconocen esta práctica un 54,4% de los pacientes encuestados.

dormir_con_lentillas, N (%):	287
No	131 (45.6%)
Si	156 (54.4%)

Tabla 33. Distribución de la variable dormir con LC

No se ha encontrado en nuestro estudio una asociación entre el hecho de dormir con LC y una mayor severidad del leucoma.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre dormir con LC y la aparición de *Pseudomonas*, ni por *Acanthamoeba*, aunque en este último caso roza la significación estadística (OR de 5,35, IC95% 0,91-1,37, p=0,06).

En algunos estudios se encuentra un incremento del riesgo de 6 a 8 veces para desarrollar una QM (32,85). Durante el porte nocturno, la córnea puede sufrir hipoxia, ya que ésta necesita de la lágrima para nutrirse, oxigenarse y desechar productos metabólicos (76).

IV.3.7. NADAR CON LC

En nuestro estudio, reconocen nadar con LC más de la mitad de los pacientes (52,3%).

nadar_con_lentillas, N (%):	287
No	137 (47.7%)
Si	150 (52.3%)

Tabla 34. Nadar con LC

Los estudios revelan que la mayor parte de los usuarios de LC blandas y prácticamente todos los usuarios de lentes rígidas gas permeables, exponen de forma regular sus LC al agua, muchos de ellos sin conocimiento del peligro que esto supone (32,130,132). En nuestro estudio no hemos encontrado que los usuarios de LC blandas se expongan de manera más habitual a nadar que los que usan otro tipo de LC.

Tabla bivariada que relaciona el nadar con lentillas y si la lc es blanda (relativa a los ojos).

	[ALL]	No blandas	Blandas	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=12	N=286				
nadar_con_lentillas, N (%):						0.091	298
No	140 (46.98%)	9 (75.00%)	131 (45.80%)	Ref.	Ref.		
Si	158 (53.02%)	3 (25.00%)	155 (54.20%)	3.42 [0.98;16.5]	0.055		

Tabla 35. Relacion entre nadar y usuario de LC blandas y otras modalidades

Una de las formas más devastadoras de las queratitis microbianas es la causada por Acanthamoeba, siendo uno de los principales factores de riesgo la exposición de las LC al agua (32,130,132).

En nuestra muestra la relación entre Acanthamoeba y nadar con LC no ha resultado estadísticamente significativa.

Tabla bivariada que relaciona nadar con lentillas y presencia de ameba (relativa a los ojos).

	[ALL]	No ameba	Ameba	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=290	N=8				
nadar_con_lentillas, N (%):						0.727	298
No	140 (46.98%)	137 (47.24%)	3 (37.50%)	Ref.	Ref.		
Si	158 (53.02%)	153 (52.76%)	5 (62.50%)	1.46 [0.34;7.70]	0.614		

Tabla 36. Relación entre nadar con LC y cultivo positivo para Acanthamoeba.

IV.3.8. DUCHARSE CON LC

Entre nuestros pacientes encuestados, un 67,6% reconoce ducharse con LC.

ducharse_con_lentillas, N (%):	287
No	93 (32.4%)
Si	194 (67.6%)

Tabla 37. Frecuencia de la práctica "Ducharse con LC".

Los usuarios de LC blandas tienden a exponerlas al agua de forma indirecta duchándose o nadando con ellas (32,130,132). En nuestro estudio parece que puede haber una tendencia mayor a este comportamiento entre usuarios de LC blandas, pero no resulta estadísticamente significativo.

Tabla bivariada que relaciona el nadar con lentillas y si la lc es blanda (relativa a los ojos).

	[ALL]	No blandas	Blandas	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=12	N=286				
nadar_con_lentillas, N (%):						0.091	298
No	140 (46.98%)	9 (75.00%)	131 (45.80%)	Ref.	Ref.		
Si	158 (53.02%)	3 (25.00%)	155 (54.20%)	3.42 [0.98;16.5]	0.055		

Tabla 38. Relación entre nadar con LC entre usuarios de LC blandas y el resto de tipos de LC.

En nuestra muestra la relación entre *Acanthamoeba* y ducharse con LC no ha resultado estadísticamente significativa.

Tabla bivariada que relaciona ducharse con lentillas y presencia de ameba (relativa a los ojos).

	[ALL]	No ameba	Ameba	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=290	N=8				
ducharse_con_lentillas, N (%):						0.444	298
No	96 (32.21%)	95 (32.76%)	1 (12.50%)	Ref.	Ref.		
Si	202 (67.79%)	195 (67.24%)	7 (87.50%)	3.04 [0.52;78.2]	0.253		

Tabla 39. Relación entre ducharse con LC y cultivo positivo para *Acanthamoeba*.

IV.3.9. AGUA DE GRIFO

Un 7% de los pacientes reconoce el uso de agua del grifo habitual u ocasional para almacenaje o desinfección de las LC.

guardar_limpiar_agua_grifo, N (%):	287
No	267 (93.0%)
Si	20 (6.97%)

Tabla 40. Uso de agua de grifo para limpieza o almacenaje de LC

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre uso de agua de grifo para almacenar LC y la aparición *Acanthamoeba* (ver tabla apartado IV.4.3.)

Los usuarios de lentes rígidas gas permeable tienen a exponerlas directamente al agua de grifo limpiando las con agua y jabón o almacenándolas en agua de grifo. Las personas que tienen estos comportamientos tienen muy poca conciencia del riesgo que esto puede suponer (32,130,132). En nuestra muestra lavar o guardar las LC con agua de grifo no ha sido significativamente mayor en usuarios de un tipo de LC u otro (blandas o resto).

	[ALL]	No rígidas	Rígidas	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=298	N=293	N=5				
guardar_limpiar_agua_grifo, N (%):						0.308	298
No	277 (92.95%)	273 (93.17%)	4 (80.00%)	Ref.	Ref.		
Si	21 (7.05%)	20 (6.83%)	1 (20.00%)	3.72 [0.13;28.5]	0.349		

Tabla 41. Tabla que relaciona el lavar/guardar con agua del grifo y el tipo de LC (blandas u otras).

IV.3.10. SUERO SALINO

Un 17,4% de los pacientes reconoce utilizar suero salino de forma habitual u ocasional para almacenaje o desinfección de las LC.

guardar_suero_salino, N (%):	287
No	237 (82.6%)
Si	50 (17.4%)

Tabla 42. utilización de suero salino para limpieza o almacenaje de las LC

Uno de los factores de riesgo con gran importancia para la aparición de queratitis microbiana es el uso adecuado de la solución única de limpieza o sistemas patentados para la desinfección. En algunos estudios se habla de que su falta de uso puede incrementar la odds ratio de sufrir una infección de 3 a casi 10 veces respecto a usarlos (116).

No se ha encontrado en nuestros resultados una asociación estadísticamente significativa entre el uso de suero salino ni agua de grifo y la presencia de queratitis infecciosa por amebas (ver tabla apartado IV.4.3.).

IV.4. MICROBIOLÓGICOS

IV.4.1. RESULTADOS DE CULTIVOS Y SU PROCEDENCIA

De los 304 ojos registrados, se realizaron 259 cultivos. En 45 casos no se tomó cultivo por características clínicas de benignidad o circunstancias que no lo hicieron posible o recomendable.

La procedencia de los cultivos presentó la siguiente distribución: Corneales (65.3%), más de una procedencia (20.2%), LC (6.6%), estuche (4.1%) y líquido (3.3%).

procedencia_recod, N (%)	242
Cornea	158 (65.3%)
Mas de un lugar	49 (20.2%)
Estuche	10 (4.13%)
Frotis conjuntival	1 (0.41%)
Lentilla	16 (6.61%)
Líquido	8 (3.31%)

Tabla 43. Procedencia de los cultivos

Entre los cultivos realizados, 163 fueron positivos y 96 arrojaron un resultado negativo.

- Esto supone que **un 37,07% del total de cultivos realizados fueron negativos.**

	[ALL]	N
N=304		
cultivo_si_no, N (%):		
NO REALIZADO	45 (14.80%)	304
SI	259 (85.20%)	
cultivo_pos_neg, N (%):		
NEGATIVO	96 (37.07%)	259
POSITIVO	163 (62.93%)	

Tabla 44. Cultivos realizados y resultados positivos y negativos.

Entre los 163 cultivos positivos, la distribución de gérmenes fue la siguiente:

- Amebas: 9
 - 5,52% de los cultivos positivos
 - 3,47% de todos los cultivos realizados

- Hongos: 5
 - 3,06% de los cultivos positivos
 - 1,93 % de todos los cultivos realizados
- Polimicrobiano: 12
 - 7,36% de los cultivos positivos
 - 4,63% de todos los cultivos realizados
- Bacterias: 137
 - 84,04% de los cultivos positivos
 - 52,89 % de todos los cultivos realizados

reino, N (%):		
AMEBA	9 (5.52%)	163
BACTERIA	137 (84.05%)	
HONGO	5 (3.07%)	
POLIMICROBIANO	12 (7.36%)	

Tabla 45. Distribución de resultados microbiológicos según reinos.

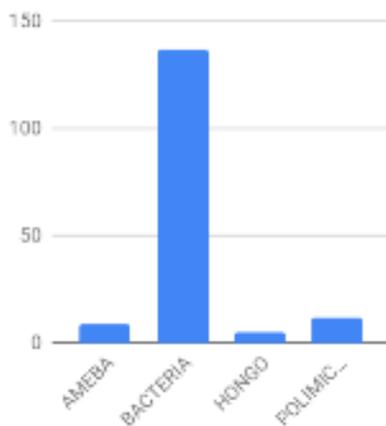


Tabla 46. Distribución de resultados microbiológicos según reino

Entre el grupo más numeroso, el de bacterias, con 137 casos, la distribución fue la siguiente:

- Gram positivas: 37
 - (27% de las bacterias)
- Gram negativas: 94
 - (68,6% de las bacterias)
- Otros grupos: 6
 - (incluyen múltiples bacterias gram positivas y negativas juntas o bacterias que posiblemente sean contaminantes según la descripción del cultivo; 4,37% de las bacterias)

bacterias_gram, N (%):

BACTERIA OTROS (múltiples, contaminación posible...)	6 (4.38%)	137
GRAM NEG	94 (68.61%)	
GRAM POSIT	37 (27.01%)	

Tabla 47. Distribución de resultados microbiológicos dentro del grupo de las bacterias.

Entre las 37 bacterias Gram positivas:

- Bacilos Gram positivos: 8
- Cocos Gram positivos: 29. Entre ellos destaca el grupo de Estafilococos Coagulasa Negativos (ECN) que suponen 17 casos.
 - Esto supone que 6,56% del total de cultivos son ECN

gram_pos_grupos, N (%):		
BACILOS G+	8 (21.62%)	37
COCOS G+	29 (78.38%)	

Tabla 48. Distribución de resultados microbiológicos dentro del grupo de las bacterias Gram positivas

Entre las 94 bacterias Gram Negativas:

Todas son bacilos y destaca la presencia del grupo Pseudomona spp, con 66 casos.

- Esto supone que 25,48% del total de cultivos han sido positivos para Pseudomona spp.

pseudomona_si_no, N (%):

NO	238 (78.29%)	304
SI	66 (21.71%)	

Tabla 49. Frecuencia de cultivos positivos para Pseudomonas en el total de la muestra.

Analizando los resultados por grupos microbiológicos, encontramos los siguientes resultados:

HONGOS	cultivo polimicrobiano* en cultivo aislado		5
<i>Candida spp</i>	1	0	
<i>Fusarium spp</i>	0	4	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	1	

AMEBAS	cultivo polimicrobiano* en cultivo aislado		9
<i>Acanthamoeba</i>	1	9	

		cultivo MULTIPLES		
		BACTERIAS		0
		POLIMICROBIANO*		en cultivo aislado
BACTERIAS				137
GRAM POSITIVOS				37
BACILOS GRAM +				8
<i>Cutibacterium acnes</i>	0		3	
<i>Corynebacterium macginleyi</i>	0		2	
<i>Propionibacterium acnes</i>	0		2	
<i>Bacillus cereus</i>	1		1	
COCOS GRAM +				29
<i>Staphylococcus epidermidis (*ECN)</i>	5		13	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1		5	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0		2	
<i>Staphylococcus hominis (*ECN)</i>	2		2	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2		1	
<i>Rothia mucilaginosa</i>	0		1	
<i>Staphylococcus saprophiticus (*ECN)</i>	0		1	
<i>S. lugdurensis</i>	1		0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1		0	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1		0	
<i>Staphylococcus capitis</i>	1		0	
<i>Enterococcus faecium</i>	1		0	
<i>Micrococcus luteus</i>	1		0	
<i>ECN no identificado (*ECN)</i>	0		1	
*Otros (posibles contaminantes o mezcla positivo y negativo)				6

BACTERIAS		137
GRAM NEGATIVOS		94
		*
		cultivo MULTIPLES
		BACTERIAS 0 en cultivo
		POLIMICROBIANO* aislado
<i>Pseudomonas spp (aeruginosa 55, acidovorans 1, fluorescens 1**)</i>	5	66
<i>Serratia spp (marcenses 9, liquefaciens 1)</i>	4	10
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	5
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	0	1
<i>Eikenella corrodens</i>	0	1
<i>Enterobacter cloacal</i>	0	1
<i>Escherichia Coli</i>	1	1
<i>Wautersiella falsenii</i>	0	1
<i>Klebsiella spp (oxytoca 6)</i>	8	0
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0
<i>Citrobacter freundil</i>	1	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	0
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	2	0
<i>Microbacterium paraoxydans</i>	1	0
<i>Propionibacterium avidum</i>	2	0
<i>Moraxella lacunata</i>	0	1
*ha sido tomado en cuenta el valor clinicamente más relevante.		
**no en todos los casos se ha identificado la subespecie		

IV.4.2. GRUPO PSEUDOMONAS

Aparecieron 66 Pseudomonas sobre el total de la muestra.

Las **Pseudomonas spp fueron el germen más frecuente de entre toda la muestra**, apareciendo en 66 cultivos (25,48% de todos los cultivos positivos).

En los casos en los que hubo una identificación más precisa, 55 fueron del subtipo aeruginosa, 1 del grupo acidovorans y 1 del grupo fluorescens.

pseudomona_si_no, N (%):

NO	238 (78.29%)	304
SI	66 (21.71%)	

Tabla 50. Frecuencia de cultivos positivos para Pseudomona

La presencia de Pseudomona en el cultivo supuso una mayor gravedad de las secuelas, con más leucomas y una mayor probabilidad de necesitar un trasplante de córnea, además de peor AV final, como se verá en el apartado de secuelas.

IV.4.3. "GERMENES GRAVES": CULTIVOS POSITIVOS PARA HONGOS, AMEBAS Y POLIMICROBIANOS

Se estudiaron las amebas, hongos y cultivos polimicrobianos como un grupo separado de "gérmenes graves", ya que se observó un comportamiento clínicamente más agresivo.

Se va a generar la variable **germen_grave** que va a tomar los siguientes valores:

- *Grave*: si **reino**=ameba, hongo* o *polimicrobiano*.
- *No grave*: en cualquier otro caso.

	Freq	% Valid	% Valid Cum.	% Total	% Total Cum.
AMEBA	9	5.521	5.521	2.961	2.961
BACTERIA	137	84.05	89.57	45.07	48.03
HONGO	5	3.067	92.64	1.645	49.67
POLIMICROBIANO	12	7.362	100	3.947	53.62
	141	NA	NA	46.38	100
Total	304	100	100	100	100

	Freq	% Valid	% Valid Cum.	% Total	% Total Cum.
No grave	278	91.45	91.45	91.45	91.45
Grave	26	8.553	100	8.553	100
	0	NA	NA	0	100
Total	304	100	100	100	100

Tabla 51. Creación de la variable "gérmen grave"

No se relacionaron los siguientes factores con un mayor riesgo de aparición de este grupo de gérmenes graves (ameba+hongo+polimicrobiano):

- Atopia y/o tratamiento inmunosupresor
- Forma de uso
- Dormir con LC o Nadar con LC
- Peor AV final

Sí hubo una relación importante con una mayor incidencia de leucomas graves. Sobre los trasplantes se dedicará un apartado posterior.

IV.4.3.1. AMEBAS

Algunos factores de riesgo como pueden ser utilizar las LC durante más tiempo del estipulado por el fabricante, dormir con LC, limpiar las LC con agua de grifo o guardarlas con suero salino no han supuesto un incremento de riesgo para la aparición de amebas.

	[ALL]	No ameba	Ameba	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=302	N=294	N=8				
nivel_riesgo, N (%):						0.068	302
Riesgo bajo	84 (27.81%)	83 (28.23%)	1 (12.50%)	Ref.	Ref.		
Riesgo medio	200 (66.23%)	195 (66.33%)	5 (62.50%)	1.92	0.547	[0.29;51.2]	
Riesgo alto	18 (5.96%)	16 (5.44%)	2 (25.00%)	9.45	0.084	[0.73;309]	
utilizar_las_lentillas_durante_mas_tiempo_del_estipulado_por_el_fabricante_recod, N (%):						0.443	296
No	93 (31.42%)	92 (31.94%)	1 (12.50%)	Ref.	Ref.		
Si	203 (68.58%)	196 (68.06%)	7 (87.50%)	2.93	0.271	[0.50;75.4]	
dormir_con_lentillas, N (%):						0.076	298
No	135 (45.30%)	134 (46.21%)	1 (12.50%)	Ref.	Ref.		
Si	163 (54.70%)	156 (53.79%)	7 (87.50%)	5.35	0.066	[0.91;137]	
guardar_limpiar_agua_grifo, N (%):						0.102	298
No	277 (92.95%)	271 (93.45%)	6 (75.00%)	Ref.	Ref.		
Si	21 (7.05%)	19 (6.55%)	2 (25.00%)	4.92	0.116	[0.62;24.0]	
guardar_suero_salino, N (%):						0.625	298
No	248 (83.22%)	242 (83.45%)	6 (75.00%)	Ref.	Ref.		
Si	50 (16.78%)	48 (16.55%)	2 (25.00%)	1.76	0.534	[0.23;8.19]	

Tabla 52. Riesgo de aparición de QM por Achantamoeba y diversos factores de riesgo, que no resultan significativos.

IV.5. SECUELAS

IV.5.1. AGUDEZA VISUAL

La mediana de AV final decimal fue de 1.0 aunque hubo numerosos casos con visiones finales muy malas, de 0,05 o incluso percepción de luz. Ningún paciente tuvo que someterse a una enucleación por pérdida de integridad del globo ocular.

	[ALL]	N
	N=295	
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	288
av_logmar_num, Median [25th;75th]	0.00 [0.00;0.10]	288

Tabla 53. AV final (pretrasplante) en escala decimal y logmar (mediana y RIC).

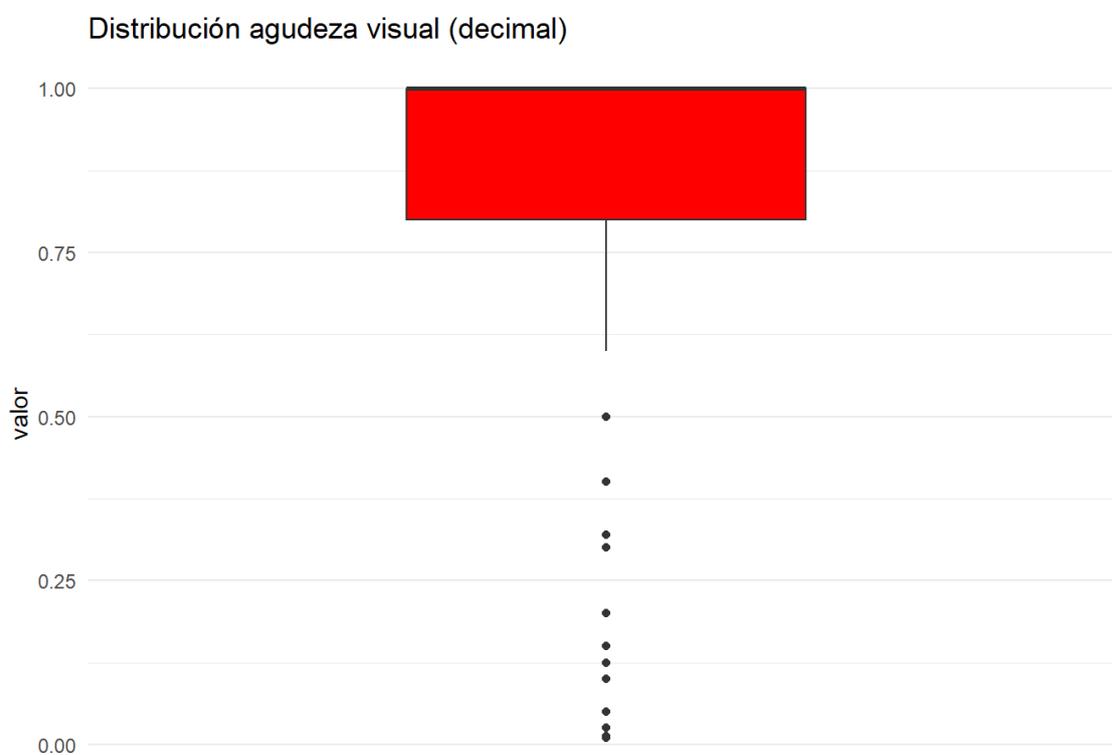


Tabla 54. AV final decimal (Mediana y RIC)

Un 6% de los pacientes quedaron con visiones finales peores o iguales a 0,2, aunque la inmensa mayoría quedó con visiones iguales o superiores a 0,5 (AV decimal).

Tabla bivariada que relaciona trasplante de córnea y agudeza visual (relativa a los ojos).

	[ALL]	No	Si / pendiente
	N=283	N=270	N=13
av_decimal_num_cat, N (%):			
<=0.2	17 (6.01%)	10 (3.70%)	7 (53.85%)
(0.2,0.5)	11 (3.89%)	7 (2.59%)	4 (30.77%)
>=0.5	255 (90.11%)	253 (93.70%)	2 (15.38%)

Tabla 55. AV final en escala decimal. Pacientes con bajas visiones (<= a 0.2), medias (0.2-0.5) o altas (>=0.5) y su distribución según si precisaron trasplante corneal o no.

La AV final no muestra relación estadísticamente significativa con peores hábitos (según grupo de "nivel de riesgo") ni con el hábito aislado dormir con LC.

Los pacientes con Pseudomona en el cultivo presentaron una peor AV final en relación con el resto, de manera estadísticamente significativa, con una mediana de 0,8.

Tabla bivariada que relaciona pseudomonas y agudeza visual.

	[ALL]	No	Si	p.overall	N
	N=288	N=225	N=63		
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.80;1.00]	0.80 [0.60;1.00]	<0.001	288

Tabla 56. AV final decimal según cultivo positivo para Pseudomona o no.

No se puede decir que **la AV final resulte significativamente peor en caso de presentar estos gérmenes "graves"**.

Tabla bivariada relacionada con la gravedad del germen.

	[ALL]	No grave	Grave	OR	p.ratio	p.overall	N
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.80;1.00]	0.90 [0.55;1.00]	0.21 [0.06;0.80]	0.022	0.067	288

Tabla 57. AV final según cultivo positivo para "germen grave" o no.

Los pacientes con peores visiones fueron propuestos para trasplante corneal. La mediana de AV final decimal de los pacientes antes de someterse a un trasplante o plantearlo fue de 0.15

Tabla bivariada que relaciona trasplante de córnea y agudeza visual (relativa a los ojos).

	[ALL]	No	Si / pendiente	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=283	N=270	N=13				
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.80;1.00]	0.15 [0.10;0.30]	0.00 [0.00;0.01]	<0.001	<0.001	283

Tabla 58. AV final decimal según trasplante sí/pendiente y sin trasplante.

IV.5.2. LEUCOMAS

La gran mayoría de los pacientes quedaron sin ningún leucoma o tan solo uno leve, suponiendo esto alrededor de un 80% de los casos. Sin embargo, en torno a un 11 de los pacientes sufrieron un leucoma grave, con afectación importante de la agudeza y de la calidad visual.

Se han agrupado, con el fin de facilitar la interpretación de los resultados, y los análisis estadísticos, los leucomas según las características descritas por los IPs y según el nivel de AV. Además de la descripción del leucoma realizada por el IP, se consideró del siguiente modo:

- leucoma leve si AV 0,8 o mejor
- leucoma moderado: 0,6-0,7 (ambos incluidos)
- leucoma grave: 0,5 o peor

Los resultados fueron los siguientes:

leucom_aafectacion_av_recod, N (%)	287
No leucoma	120 (41.81%)
Leucoma leve	114 (39.72%)
Leucoma moderado	21 (7.32%)
Leucoma grave	32 (11.15%)

Tabla 59. Secuelas: frecuencia de leucomas según su gravedad

La presencia de cultivo positivo para Pseudomonas implica 4.4 veces mayor probabilidad de leucomas moderados o graves, de forma estadísticamente significativa. (OR 4.43, IC95% 2.33-8.46).

Tabla bivariada que relaciona presencia de leucoma y pseudomona (relativa a los ojos).

	[ALL]	No leucoma / leucoma leve	Leucoma moderado / grave	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=287	N=234	N=53				
pseudomona_si_no, N (%)						<0.001	287
NO	223 (77.70%)	195 (83.33%)	28 (52.83%)	Ref.	Ref.		
SI	64 (22.30%)	39 (16.67%)	25 (47.17%)	4.43 [2.33;8.46]	<0.001		

Tabla 60. El cultivo positivo para Pseudomonas implica mayor probabilidad de leucomas moderados o graves

La presencia de cultivo positivo para "germen grave" (ameba, hongo o polimicrobiano) implica 3.17 veces mayor probabilidad de leucomas moderados o graves, de forma estadísticamente significativa. (OR 3.17, IC95% 1.30-7.43).

Tabla bivariada de la gravedad del germen y agudeza visual con gravedad del leucoma (relativa a los ojos).

	[ALL] N=287	No leucoma / leucoma leve N=234	Leucoma moderado / grave N=53	OR	p.ratio	p.overall	N
germen_grave, N (%):						0.014	287
No grave	261 (90.94%)	218 (93.16%)	43 (81.13%)	Ref.	Ref.		
Grave	26 (9.06%)	16 (6.84%)	10 (18.87%)	3.17 [1.30;7.43]	0.013		
av_decimal_num, Median [25th;75th]	1.00 [0.80;1.00]	1.00 [0.90;1.00]	0.50 [0.20;0.70]	0.00 [0.00;0.00]	<0.001	<0.001	281

Tabla 61. El cultivo positivo para "germen grave" implica mayor probabilidad de leucomas moderados o graves

El porte nocturno de LC se relacionó con una mayor incidencia de leucomas moderados, como se ha visto en el apartado "Forma de uso".

IV.5.3. OTRAS SECUELAS

Una minoría de pacientes presentó secuelas distintas de leucomas, entre las cuales la mayor frecuente fue el astigmatismo irregular. algunos presentaron cataratas, uveítis o queratitis punteada superficial, entre otras aisladas. Hubo solamente **una endoftalmitis, de origen fúngico**, por un fusarium verticilloides.

otras_secuelas_distintas_de_leucoma_recod, N (%):		23
Astigmatismo irregular	12 (52.2%)	
Cataratas	2 (8.70%)	
Queratitis punctata	2 (8.70%)	
Uveitis	5 (21.7%)	
Varias	2 (8.70%)	

Tabla 62. Otras secuelas distintas de leucoma

IV.5.4. TRASPLANTES

Un 2,37% de los pacientes (7 ojos) tuvo un trasplante corneal, y el mismo porcentaje (otros 7), quedaron a la espera de uno. Esta espera fue por motivos técnicos (escasez de donantes, listas de espera...) o bien por que el propio paciente prefirió demorar la cirugía. Como se ha comentado previamente, la mediana de AV final decimal de los pacientes antes de someterse a un trasplante o plantearlo fue de 0.15

trasplante_de_cornea_recod, N (%):		295
No	281 (95.25%)	
Si	7 (2.37%)	
Pendiente de realizar	7 (2.37%)	

Tabla 63. Distribución de la variable trasplante corneal

Los trasplantes realizados fueron en 2 casos debido a hongo filamentoso (fusarium), otro en un caso con cultivo polimicrobiano con una Cándida y un enterococo, otros 2 por una Pseudomona y otro por Gram positivos. Hubo un caso con cultivo negativo. Como podemos comprobar varios estos casos hay un hongo implicado, lo cual suele conducir, no en pocas ocasiones a queratoplastias "en caliente", no demorables.

Por otro lado, de los 7 casos que quedaron con necesidad de trasplante, pero no fueron realizados de inmediato, 6 fueron causados por Gram negativos (5 por Pseudomona aeruginosa, salvo un caso de Escherichia coli) y 1 por un Gram positivo (S. pneumoniae).

La presencia de Pseudomonas en el cultivo incrementó de forma estadísticamente significativa la necesidad de un trasplante de córnea, con una Odds Ratio de casi 4. (3.82, IC 1,24 a 11,8), es decir, ante un cultivo positivo para Pseudomona, hay 4 veces más probabilidad de necesitar un trasplante corneal.

Tabla bivariada que relaciona pseudomonas y trasplante (relativa a los ojos).

	[ALL] N=295	No N=281	Si / pendiente N=14	OR	p.ratio	p.overall	N
pseudomona_si_no, N (%):						0.017	295
NO	230 (77.97%)	223 (79.36%)	7 (50.00%)	Ref.	Ref.		
SI	65 (22.03%)	58 (20.64%)	7 (50.00%)	3.82 [1.24;11.8]	0.021		

Tabla 64. Relación entre trasplante y pacientes con Pseudomona

NOTA: hemos revisado los datos, por si el hecho de que estuvieran repartidos en 3 grupos ("trasplante sí, no o pendiente") altera mucho la significación estadística, y hemos repetido el análisis con solo dos grupos ("trasplante no o sí + pendientes") y aunque el p valor se eleva levemente sigue resultando estadísticamente significativo. Se muestra solamente el segundo, que es el más conservador.

Podemos decir también, aunque con menor rotundidad, que la presencia de gérmenes "graves" (ameba, hongos y polimicrobianos) se asocia de manera estadísticamente significativa a una mayor necesidad de trasplante. En este caso, al repetir el análisis con solo dos grupos ("trasplante no o sí + pendientes") el p valor se eleva y deja de resultar estadísticamente significativo. Puede deberse a dos motivos fundamentales. El primero es el bajo número de muestra de casos de trasplante. El segundo, es que, como hemos podido observar tras revisar los cultivos en cada grupo, en casos realmente muy agresivos con gérmenes muy virulentos, como son los hongos, es posible que el trasplante fuera más necesario que nunca, ya que como vemos, entre los pacientes con gérmenes graves no hay ninguno en "pendiente". Es posible que esos trasplantes no fueran demorables, como en casos de menor agresividad de los gérmenes, y que el ojo no tuviera otra alternativa. Por

ello, aunque al aunar las categorías la significación estadística baje, es un dato que creemos se debe tener en consideración.

Tabla bivariada de la gravedad del germen con trasplante.

	[ALL]	No	Si / pendiente	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=295	N=281	N=14				
germen_grave, N (%):						0.115	295
No grave	269 (91.19%)	258 (91.81%)	11 (78.57%)	Ref.	Ref.		
Grave	26 (8.81%)	23 (8.19%)	3 (21.43%)	3.14 [0.64;11.2]	0.141		

Tabla bivariada de la gravedad del germen con trasplante.

	[ALL]	No	Si	Pendiente de realizar	p.overall	N
	N=295	N=281	N=7	N=7		
germen_grave, N (%):					0.033	295
No grave	269 (91.19%)	258 (91.81%)	4 (57.14%)	7 (100.00%)		
Grave	26 (8.81%)	23 (8.19%)	3 (42.86%)	0 (0.00%)		

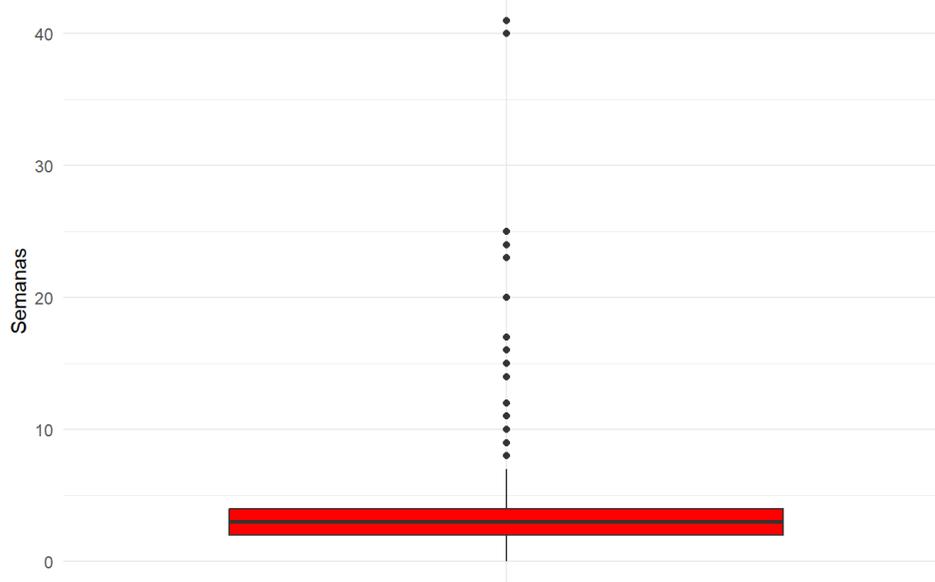
Tabla 65. Relación entre trasplante y pacientes con "gérmenes graves". Nota: "Germen" engloba gérmenes graves, siendo: hongo, ameba o polimicrobiano.

IV.5.5. TIEMPO HASTA CURACION DE ACTIVIDAD INFECCIOSA

La mediana de semanas hasta la curación de la actividad infecciosa fue de 3 (RIC 2-6), aunque el máximo llegó hasta las 40 semanas.

tiempo_hasta_curacion_de_la_actividad_infecciosa_semanas_num, Median [25th;75th] 3.00 [2.00;4.00] 290

Distribución del tiempo hasta la curación de la infección.



Base de datos de ojos

Tabla 66. Distribución de tiempo hasta curación de la infección (semanas hasta retirada del antibiótico) (mediana y RIC).

El tiempo de curación para pacientes con AMEBA ha sido de 14,50 semanas de mediana (RIC: 10.75 a 21, mínimo 8 y máximo 40 semanas), significativamente superior al de los pacientes con cultivos bacterianos positivos.

- La mediana de tiempo de curación para hongo: 7 semanas (RIC 4.75-10.5)
- La mediana de tiempo de curación para bacterias: 3 semanas (RIC 2-4.75)

Las diferencias son estadísticamente significativas, siendo la ameba la que da esta diferencia en el tiempo global de curación. En paréntesis rango intercuartílico.

	[ALL]	AMEBA	BACTERIA	HONGO	POLIMICROBIANO	p.overall	p.AMEBA vs BACTERIA
	N=158	N=8	N=134	N=4	N=12		
tiempo_hasta_curacion_de_la_actividad_infecciosa_semanas_num, Median [25th;75th]	3.00 [2.00;6.00]	14.50 [10.75;21.00]	3.00 [2.00;4.75]	7.00 [4.75;10.50]	4.00 [3.00;14.00]	<0.001	<0.001

Tabla 67. Mediana de tiempo de curación según el reino. En paréntesis rango intercuartílico.

El tiempo de curación para pacientes con PSEUDOMONA ha sido de 4 semanas de mediana, siendo este significativamente superior a los pacientes que no han tenido este germen (RIC 3-7).

Tiempo de curación según presencia de pseudomonas.

	[ALL]	No	Si	OR	p.ratio	p.overall	N
	N=290	N=227	N=63				
tiempo_hasta_curacion_de_la_actividad_infecciosa_semanas_num, Median [25th;75th]	3.00 [2.00;4.00]	2.00 [2.00;4.00]	4.00 [3.00;7.00]	1.05 [1.00;1.10]	0.056	<0.001	290

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

A pesar de que se han ido comentando los resultados hallados punto por punto, creemos necesarios, llegados a este punto, recapitular y dar sentido al conjunto de información expuesta. Teniendo que ver, de forma habitual en nuestra consulta queratitis infecciosas ligadas a la utilización de LC, nos preguntamos en 2019, cuál podría ser la situación de este problema en otros centros, y el panorama a nivel de toda España. Fue así cuando nos propusimos reunir información de múltiples hospitales y la Sociedad Española de Oftalmología nos brindó su inestimable ayuda. Cuando por fin en 2020 disponíamos de todas las autorizaciones y documentación necesarias para iniciar el reclutamiento, irrumpió en nuestra vida la pandemia del COVID, retrasando así el inminente comienzo del trabajo. Finalmente, cada centro pudo ponerse en marcha antes o después, consiguiendo la finalización del reclutamiento de casos en verano de 2022.

V.1. LIMITACIONES

Lo primero de todo, es reconocer las posibles limitaciones que hemos podido encontrar en el desarrollo de este trabajo:

- El hecho de ser un trabajo multicéntrico supone mayor facilidad para que alguna información se pierda, de hecho, algunos centros que inicialmente se comprometieron a realizar el trabajo no contestaron ni llegaron a participar en el mismo, a pesar de la insistencia.
- Se ha registrado un mayor número de casos en Madrid, Valencia y Vizcaya. El número de centros invitados a contactar no es homogéneo a lo largo de todo el país. Hay mayor cantidad de hospitales contactados en Madrid y en Vizcaya que en otras zonas y ese es un motivo de que la mayor parte de los casos se hayan recogido en estas comunidades autónomas. Además, en el caso particular de Vizcaya se ha contactado con los IPs de manera particularmente cercana, ya que se trata de los compañeros de los hospitales vecinos, y nos hemos podido ver más frecuentemente en reuniones y congresos, reforzando la importancia del envío de casos para nuestro estudio.
- La heterogeneidad de los resultados microbiológicos dificulta ligeramente su análisis estadístico.
- También es posible que haya habido cierta heterogeneidad en la toma de muestras, dado que no se recomendó ningún protocolo concreto, más allá de seguir la práctica clínica habitual, según lo establecido en cada centro.

- No ha sido posible recabar información acerca de las resistencias mediante antibiogramas ya que desde un finalmente se ha decidido mantener el cuestionario lo más sencillo posible para pacientes y doctores, para poder recabar la información de la manera más completa.
- Ciertas preguntas del cuestionario no se han planteado de la manera más clara y han conllevado algunas dificultades en su análisis, sobre todo las relativas a la frecuencia de las prácticas de riesgo. En especial, los datos relativos a si las prácticas son frecuentes o no. La manera de preguntar a los pacientes acerca de sus prácticas de riesgo, en un intento de facilitar las respuestas ha sido "sí (alguna vez)" frente a "nunca". Estas dos únicas respuestas plantean una dicotomía que tiene poco parecido con la realidad, ya que muchas veces puede ser que tengamos buenos hábitos, pero ocasionalmente relajemos nuestras costumbres (por ejemplo, en verano, cuando más QM se han registrado). Tal vez podamos estar sobreestimando las prácticas de riesgo al haber hecho a los pacientes que solo incurren en estas malas prácticas de forma ocasional, pero marcan la casilla de "sí". En concreto la pregunta sobre el uso del estuche ha planteado confusión a la hora de su interpretación y debería haberse redactado de otra forma.
- Para no hacer el cuestionario demasiado complejo para los médicos y no desanimarles por el exceso de tiempo empleado, no se ha pedido más detalles acerca de otro tipo de factores de riesgo, o secuelas.
- En el campo de las secuelas, se han agrupado según lo descrito por los investigadores y el nivel de AV según viene detallado en el apartado correspondiente de resultados. Esto hace que no podamos relacionar la AV y los leucomas, ya que se han agrupado según criterio de visión.
- La realización de este trabajo durante la pandemia ha podido limitar el acceso a las urgencias de algunos usuarios, así como haber descendido el uso habitual de LC por parte de la población general por pasar más tiempo en casa y por haberse reducido las adaptaciones nuevas.
 - Según otras fuentes, en 2020, el porcentaje de nuevas adaptaciones ha caído a su mínimo histórico (registro desde 2007) respecto a las readaptaciones (34% y 66%, respectivamente) (25) probablemente debido a la situación de emergencia sanitaria con recomendaciones de distanciamiento social.
 - También se he descrito una reducción del uso de LC durante el inicio de la pandemia y una mayor tendencia de uso de lentes desechables (219-221).

V.2. EPIDEMIOLOGIA

Uno de los objetivos planteados inicialmente en el desarrollo de esta tesis, era el de conocer mejor esta enfermedad para poder así mejorar su prevención y su tratamiento.

Dado el auge del uso de LC en el mundo occidental (87–89) **es de esperar que cada vez vayamos a ver más QM** por esta causa. Desde 2013 a 2017, las ventas de packs de LC en España han aumentado en más de un millón de unidades (65,92). Según estimaciones recientes, hay 21,7 millones de usuarios en Europa (90), y a nivel mundial entre 60 y 140 millones de usuarios (81–84,138).

Según el Libro Blanco de la Visión, en 2022 los entrevistados en España, que afirman usar LC como sistema de compensación visual son un 17% de los entrevistados que presentan problemas de salud visual, lo cual supondría un 13% de la población. (106) Esta cifra resulta muy superior a otros estudios, que calculan que existen 3 millones de españoles usuarios de LC, lo que significa entre un 4 y 8% de la población entre 12 y 65 años (90,92).

El perfil típico de usuario de LC tanto en España como de media en el mundo es una **mujer en la cuarta década de la vida**, lo cual parece cumplirse en nuestra muestra (31).

V.2.1. Discusión sobre Resultados de Datos por Área Geográfica

Según los estudios revisados, de media, más de un tercio de las QM atendidas en países desarrollados se deben a LC, siendo en países desarrollados, la primera o segunda causa de QM (37–39,98,99,110,111,224).

La incidencia estimada de QM anual en usuarios de LC en EEUU es de 13/10.000 personas año (40), pero se han descrito valores entre 0,36 hasta 4,2/10.000 usuarios de LC en diversos estudios (37–39,98,111).

Conociendo la población que atiende, aproximadamente, cada hospital, podemos realizar una aproximación media de **incidencia de 0,327 casos por de queratitis infecciosas por LC 10.000 habitantes en un año, es decir, aproximadamente 1 caso por cada 30.000 habitantes al año** (227).

CENTRO	CASOS APORTADOS	POBLACION ATENDIDA APROX. EN AREA DE SALUD	CASOS ESTIMADOS/ 100.000 HABITANTES
Hospital Clinic de Valencia	31	322000	9,63
Hospital Universitario Galdakao, Galdakao HUG	20	306000	6,54
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid HUFJD	19	330000	5,76
Hospital Basurto Bilbao	17	362000	4,70
Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca HUSE	16	903000	1,77
Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan HGLM	15	121000	12,40
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz CHUB	14	257000	5,45
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela	13	443000	2,93
Hospital Universitario La Paz, Madrid HULP	12	.	.
Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga HUCH	11	627000	1,75
Hospital Universitario Donostia, San Sebastian HUD	10	381000	2,62
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander HUMV	10	330000	3,03
Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla HUVR	10	557000	1,80
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña CHUAC	9	547000	1,65
Hospital Clinic de Barcelona HCB	9	500000	1,80
Hospital de Urduliz, Urduliz HU	9	220000	4,09
Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria	9	806000	1,12
Hospital Universitario Infanta Sofia, Madrid HUIS	8	306000	2,61
Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia HUPLF	7	271000	2,58
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid HURC	7	.	.
Hospital Universitario de Burgos, Burgos HUBU	6	349000	1,72
Hospital Universitario Torrejón, Madrid HUT	6	147000	4,08
Hospital Gregorio Marañón, Madrid HGM	5	320000	1,56
Hospital Universitario Cruces, Barakaldo HUC	5	161000	3,11
Hospital Universitario de León, León HUL	5	304000	1,64
Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona COB	4	.	.
Hospital Universitario Araba, Vitoria HUA	4	299000	1,34
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla HUVM	4	480000	0,83
Hospital Clínico San Carlos, Madrid HCSC	3	.	.
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza HUMS	3	399000	0,75
Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles (Madrid) HURJC	2	180000	1,11
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia HCUVA	1	.	.
MEDIA de casos x 100.000 hab			3,27
* no se ha encontrado la poblacion correspondiente a algunos centros			

V.3. USO DE LC EN NUESTRO MEDIO

V.3.1. Porte nocturno y ortoqueratología

El riesgo de QM no es igual con todas las LC (6,37–40,98,99,108,110,111). El epitelio de la córnea recibe el oxígeno directamente desde la atmósfera cuando el ojo está abierto. La cantidad de oxígeno disponible disminuye drásticamente con los ojos cerrados. (14,19,20). Esta situación es mucho más acusada si una persona se queda dormida con LC, especialmente, con una corrección hipermetrópica (228).

El riesgo de queratitis microbiana asociada a uso de LC es mayor para cualquier tipo de LC en modalidad de uso prolongado o nocturno, con diferencia (35–41) y la incidencia de pérdida visual en QM por LC de uso nocturno se multiplica hasta 10 veces respecto al mismo grupo de LC en uso diurno (38,110).

Nuestro número de casos de uso permanente y ortoqueratología (es decir, de uso nocturno) es de 10 pero no podemos hacer una comparación ya tenemos un dato de pacientes sanos (controles) para poder estimar el riesgo.

En nuestra muestra la presencia de *Pseudomona* fue más frecuente en el grupo de ortoqueratología (porte nocturno): 50% (3 de 6) que en la media general del grupo (21%). Remedando lo hallado en otros trabajos, donde se observa que *Pseudomonas aeruginosa* es en general el microorganismo más frecuentemente aislado de úlceras corneales relacionadas con LC (6,152), y de forma especial en el uso de ortoqueratología (126,153). Además, podemos afirmar que la probabilidad de aparición de leucomas moderados o graves aumenta con el porte nocturno, con una OR de 4,87 (IC95% 1,26-18,8).

V.3.2. Material de las LC

En nuestro estudio el uso de LC ha sido mayoritario y es que, según la literatura, el grupo de usuarios de **LC blandas es el mayoritario** y supone más del 80% de los casos en EEUU (30,32) y una amplia mayoría en las series recogidas en España desde 2007 (25,33).

Dentro del grupo de las LC blandas, las de hidrogel de silicona, son la opción mayoritaria en España y el mundo en el momento actual (25,31). El uso de LC de **hidrogel de silicona, tiene mayores incidencias de infiltrados estériles** (112). A pesar de que no se ha entrado a valorar el material de las LC en nuestro estudio, dado el amplio número de usuarios de LC de esta modalidad, es posible, que algunos de los casos inicialmente incluidos en la muestra como infecciosos hayan podido ser reacciones inflamatorias, que se ven incrementadas con el uso de estos materiales, pero que de manera inicial se hayan tratado con antibióticos por precaución hasta mejoría del cuadro clínico. No podemos identificar estos casos *a posteriori*, pero **puede existir una sospecha de ellos en casos leves en los que no se ha recogido cultivo o este haya sido negativo.**

Las LC que suponen un menor riesgo son las RPG (5), que en nuestra muestra solo han supuesto tan solo un 1.65% de los casos. No podemos afirmar según nuestro estudio que tengan menos riesgo ya que no tenemos controles sanos para comprobarlo.

V.3.3. Forma de uso

Según las fuentes consultadas, En 2019 más de la mitad de las ventas fueron de LC desechables diarias (55%) y prácticamente el resto (un 44%) reutilizables de semana quincenales o mensuales (25,37-39,90,98,111). **Sin embargo, en nuestra muestra, el uso de LC desechables diarias fue notablemente menor**, con solamente un 14% de la muestra. La forma de uso mayoritaria en nuestra población fue el esquema de reemplazo mensual, suponiendo tres cuartas partes de los pacientes (75,5%). Es posible que el grupo con uso de LC mensuales tenga más frecuentemente QM asociadas y por ello sean más habituales en nuestro trabajo que lo que se vende en España, según los estudios de mercado. Teóricamente, las LC desechables podrían tener un menor riesgo de QM por menor tiempo para contaminarse y menor uso de estuches y soluciones.

V.3.4. Limpieza de las LC

La **inmensa mayoría de los pacientes han contestado solución única, acorde con los datos** sobre España y en el mundo (31), especialmente en los últimos tiempos, donde ronda el 95%, cifra muy similar a la de nuestra muestra (25). La limpieza con peróxidos, a pesar de ser considerada más segura, tal vez por resultar menos práctica o más desconocida, es muy impopular entre los encuestados. El uso de peróxidos solamente ha aparecido en el grupo de usuarios de LC mensuales y blandas y un único usuario de ortoqueratología, muy por debajo de otros datos encontrados en la literatura (65).

V.3.5. Banalización del uso de LC

Por otro lado, mediante la exposición de los resultados hemos podido observar que una **importante cantidad de los usuarios, tienen conductas de riesgo** que pueden incrementar las posibilidades de sufrir un episodio de queratitis infecciosa.

Sabemos que las QM por LC no depende exclusivamente del cumplimiento de las medidas higiénicas, sino también a la pérdida de la homeostasis de la superficie ocular, pero dedicar nuestros esfuerzos en la prevención a mejorar el cumplimiento de las medidas higiénicas, parece relativamente sencillo y asequible.

En nuestro estudio, la mitad o más de la mitad de los pacientes reconoce reutilizar el uso de la solución desinfectante, alargar la vida útil de la LC, dormir, nadar y ducharse con ellas de forma habitual u ocasional.

Según un estudio, la mayor parte de los pacientes, no consideraron dejar de utilizar las LC a pesar de haber sufrido la infección, y entre los pocos que sí se plantearon dejar de usar las LC, su mayor miedo era tener otra infección (118).

V.3.6. Mensajes que se pueden dirigir a los usuarios desde la comunidad médica

Para la mayoría de las personas, el sentido más valioso en su vida es la vista (106). Por tanto, **tal vez con información y entendiendo las implicaciones del riesgo** que pueden suponer unos malos hábitos de higiene en el uso de las LC, **puede ser que los usuarios disminuyan la frecuencia de los mismos, y las QM asociadas** de manera subsiguiente. Para ello, podrían ser de utilidad modelos como los que se han empleado en Salud Pública con el objetivo de conseguir deshabituación tabáquica (229). En este caso el inconveniente es que no se trata de un problema a tan gran escala como el del tabaco, y por tanto, se invertirán menos recursos. Por otro lado, la venta es que no estamos tratando una adicción, y por ello debería ser más sencillo, con un enfoque en la educación de los pacientes.

Aunque la industria que vende las LC no está interesada en anunciar sus riesgos potenciales, y en la óptica pueden tener también un **conflicto de interés**, tal vez deba ser labor del **médico oftalmólogo** instruir sobre el uso adecuado de LC de forma consistente a todos sus pacientes usuarios en la consulta, aunque el motivo de consulta no sea una QM.

Se debe plantear incluso si puede ser importante o necesaria la firma de un **consentimiento informado** antes de iniciar el uso de LC, durante la adaptación en las ópticas, para que los pacientes siempre tengan la información disponible antes de comenzar con su uso.

V.4. MICROBIOLOGÍA

Gracias a este estudio, hemos podido ver el perfil microbiológico de las queratitis infecciosas asociadas a las LC en nuestro medio. Según los resultados evaluados, no dista mucho de otros estudios sobre queratitis originadas por LC, como veremos a continuación.

Para empezar, en nuestro estudio, un 37,06% del total de cultivos realizados fueron negativos. Es habitual que una importante cantidad de los cultivos resulten negativos, como se puede observar en la mayoría de las series: en muchos estudios solamente aparecen cultivos positivos en torno a un 30-40% de los casos (44,105,177,181,230), aunque en algunas series la rentabilidad mejora y puede alcanzar en torno a un 60% (99,150). Esto supone que **nuestros cultivos han**

tenido una mejor rentabilidad que la de otros estudios. Es posible que se trate de estudios que hablan de QM por todas las causas, y que al centrar nuestro trabajo solo en las QM causadas por LC, con microorganismos con un mejor crecimiento, como son las bacterias, hayan crecido con más facilidad en los cultivos. En nuestros resultados hay menos casos fúngicos o amebianos, los cuales resultan más difíciles de aislar. Además en algunos trabajos, se propone toma de cultivos en todos los casos de QM, sin embargo, nosotros solamente hemos propuesto hacer cultivos en caso de que el médico responsable lo considerase indicado clínicamente (lesión grande, central, aspecto agresivo...), con lo que es posible que esto haya sido la causa fundamental de mejorar la rentabilidad de los cultivos.

De entre los casos negativos, está descrito que un motivo habitual es el emplear tratamiento antibiótico antes de los cultivos, lo que invalida o reduce mucho la sensibilidad de los mismos (99). Según un estudio, los factores relacionados con un resultado positivo de los cultivos son: mala agudeza visual en la primera visita a Urgencias, mayor edad, reacción inflamatoria en cámara anterior y ausencia de tratamientos antibióticos previos (182). Sin embargo, en nuestro trabajo no disponemos de la mayoría de esta información.

En nuestra muestra, las bacterias han supuesto un 84,04% de los cultivos positivos, siendo Gram positivas el 27% de las bacterias y Gram negativas el 68,6% de las bacterias.

Aunque pueden existir diferencias regionales, los microorganismos más frecuentes cultivados de úlceras bacterianas de cualquier origen (no solo por LC) son cocos grampositivos (estafilococos coagulasa-negativos, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* alfa-hemolíticos como *pneumoniae* y *Viridans* y *corynebacterias*), atribuyéndose entre un aproximadamente entre la 60-85% de los casos, y gram negativos como *Pseudomonas* spp y enterobacterias, entre el 40-15% restante (99,143,150,152).

Sin embargo, **cuando los estudios se refieren única y exclusivamente a queratitis originadas por el uso de LC, la microbiología se invierte, siendo más habitual encontrar mayoría de gram negativos frente a positivos, como hemos podido reafirmar en nuestro estudio.** Gérmenes muy característicos son *Pseudomona*, *Klebsiella* y *Serratia*, como aparece también en otros estudios similares (44,230). También resulta notable la presencia de estafilococos coagulasa negativos, al igual que en nuestro trabajo.

V.4.1. Pseudomonas y sus secuelas

La **presencia de Pseudomonas es muy notable** en nuestro estudio, siendo el germen más frecuente con diferencia, y resulta de gran interés su relación con las **secuelas**.

No solo es importante recalcar que su presencia aumenta **la probabilidad de leucomas moderados o graves** (OR 4.43), **sino que incrementa también de forma estadísticamente significativa, la necesidad de un trasplante de córnea**, con una OR de 3,8 (ver apartado trasplantes).

V.4.2. "Gérmenes agresivos"

Mención aparte merecen las amebas, especialmente características en los usuarios de LC a diferencia de las queratitis por todas las causas (44,230), cifrándose en torno a un 9% en otros estudios, valores algo superiores a los de nuestro trabajo (5%).

Los hongos filamentosos también se cifran en torno a un 6% de los casos en los estudios de queratitis por LC (44,230), valores algo mayores que en nuestro estudio (3%) y también aparecen en estudios donde se valoran las queratitis por todas las causas, siendo más habituales en medios tropicales o países como India o China que en España (98).

Por tanto, en nuestro estudio, hemos encontrado **valores algo inferiores en el grupo de hongos y amebas** respecto a otros de la literatura.

De los 7 casos que requirieron un trasplante corneal, 2 fueron por *Fusarium* spp y uno por *Candida*. Esto nos recuerda la virulencia de los hongos y su importancia a nivel de secuelas. Además, su presencia aumenta también **la probabilidad de leucomas moderados o graves**.

V.4.3. Casos leves

A pesar de que existe un importante número de pacientes con lesiones de gravedad necesidad de trasplantes, y gérmenes agresivos, lo cierto es que **la mayoría de los casos han resultado ser benignos**. Así lo demuestran las cifras: la agudeza visual final fue excelente en la mayoría de los casos, un 81,53% no tuvo ninguna secuela o solamente un leucoma leve con escasa repercusión visual, en 45 de los 304 casos (14,8%) no se realizó cultivo por aspecto de lesión benigna, y la mayoría pudo retirar el tratamiento antiinfeccioso en torno a 3 semanas.

Como se ha señalado previamente, el uso de LC de hidrogel de silicona, tiene mayores incidencias de infiltrados estériles (112) y puede existir una sospecha de

que entre estos casos más leves haya habido algún caso inflamatorio no infeccioso que habitualmente muestran mejores desenlaces.

V.4.4. Resistencias microbiológicas

En este trabajo no se ha podido explorar la existencia de microorganismos resistentes a los fármacos anti infecciosos, ya que desde un inicio se estimó que solicitar antibiogramas podía aumentar la complejidad del estudio y hacernos perder información muy valiosa. por tanto, a pesar de que en algunos casos se ha solicitado el antibiograma y se nos ha aportado esta información, solamente ha sido en casos excepcionales. por ello No se comentará nada al respecto de nuestros resultados, aunque sin duda es un tema clave para poder optimizar los esquemas de tratamiento y debemos considerar tomarlo en cuenta para futuros estudios.

V.5. TRATAMIENTOS EMPÍRICOS

Parece evidente, que, ante la gran cantidad de cultivos positivos para Pseudomona hallados, y la gravedad de sus secuelas, es uno de los primeros y más importantes gérmenes que debemos cubrir en casos de QM asociadas a LC.

Se debe hacer una pauta inicial intensa, con tratamiento tópico frecuente en las primeras horas y días. Según la gravedad se recomendará, por tanto, ciprofloxacino 0.3% (colirio comercial) para casos leves y colirios reforzados de Cefotaxima 5% + Tobramicina 1,6% para casos graves (infiltrado grande, central, derretimiento estromal, crónica, apariencia atípica, amenaza la visión). En casos muy graves las dos terapias previas pueden asociarse. Se aconseja mantener los colirios durante al menos 48 horas antes de tomar decisión de cambio.

Debemos plantearnos en estos casos si realmente es necesario el uso del colirio de vancomicina fortificado, ya que los gran positivos no son la mayor parte de los casos implicados, y este antibiótico carece de efecto frente a los gram negativos.

Resulta fundamental resaltar que en el caso de los portadores de LC las Fluoroquinolonas 4.^a generación como moxifloxacino, tienen una menor eficacia frente a Pseudomona, por lo que se desaconsejan (6).

En caso de sospecha de QM fúngica debemos descartar en primer lugar los hongos filamentosos y utilizar colirios antifúngicos como natamicina al 5% y el voriconazol al 1%, de preparación hospitalaria (190).

En caso de sospecha de QM de origen amebiano se debe iniciar doble terapia con una biguanida y una diamidina (169,170), colirios que también tienen muy escasa disponibilidad y son difíciles de conseguir.

Las QM amebianas y fúngicas, así como las polimicrobianas, son de difícil diagnóstico, y curso tórpido, por lo que su sospecha desde un momento precoz es fundamental para poder instaurar el tratamiento cuanto antes.

En todos los casos de QM grave es imperativo remitir al paciente a un especialista en córnea y segmento anterior.

Debe tenerse en cuenta la importancia de las tetraciclinas, que con su poder anticolagenolítico demostrado desde hace años (231), se puede mejorar la cicatrización corneal, por ello recomendamos su uso en casos graves. Las tetraciclinas inhiben la colagenasa y presentan actividad antimetaloproteinasa *in vitro* (232) y que reducen las perforaciones corneales en las úlceras por *Pseudomonas* (233). Se podría plantear una actualización en los protocolos clínicos incorporando su uso en los escenarios más graves para prevenir perforaciones corneales.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta la importancia cada vez mayor de productos a base de aceite ozonizado, que ha demostrado actividad antimicrobiana *in vivo* (234) e *in vitro* (235,236). De especial interés resulta la actividad *antibiofilm* de *Pseudomona aeruginosa* y *S. aureus* de estos productos (237). Es posible que en un futuro próximo los empleemos para poder hacer frente a las crecientes resistencias.

V.6. MORBILIDAD Y GRAVEDAD DE LAS SECUELAS

Como hemos podido comprobar en nuestro estudio, el tiempo de curación de las QM microbianas asociadas al uso del LC es largo, especialmente en el caso de las amebas y los hongos, con entre 7 y 14,5 semanas de media. Esta ampliamente documentado que las QM por amebas requieren tratamientos de muy larga duración (169,170).

Cabe destacar que el tiempo medio de curación es de 3 semanas, durante las cuales normalmente los pacientes precisan de baja laboral debido a que se trata de una enfermedad dolorosa e incapacitante, que afecta a pacientes jóvenes.

En los casos más largos, el tiempo hasta la retirada de los antiinfecciosos ha llegado prácticamente a un año. En este periodo no se ha contabilizado el tiempo que luego pueden precisar los pacientes de recuperación sí requieren de un trasplante corneal, tiempo que puede alargarse a muchos meses y pudiendo superar el año.

A pesar de tratarse en general de una enfermedad unilateral, muchos pacientes refieren ver reducida su calidad de vida por las secuelas (114). Como se ha comentado previamente, según algunos estudios, el número de visitas puede llegar

a ser muy elevado, y coincide con nuestros datos, en que este tiempo se larga especialmente en casos con hongos o cultivos polimicrobianos (113).

Las secuelas de las QM por LC son habituales, dejando no en pocos casos leucomas considerables: en torno a un 11% de los pacientes sufrieron un leucoma grave, y un 9,9% de los pacientes quedaron con visiones finales inferiores a 0,5 (AV decimal), con afectación importante de la agudeza y de la calidad visual. En un solo caso la visión quedó reducida a la percepción de luz. Se trata de resultados ligeramente más benignos en comparación con otras series que hablan de secuelas (38,39,210).

Respecto a las queratoplastias penetrantes (QP) para tratamiento de las QM, son un tratamiento fundamental para los casos más agresivos. Las consecuencias pueden ser devastadoras con la pérdida de la función visual e incluso la anatomía del globo ocular (94,143,212), especialmente en los casos en los que existe progresión a endoftalmitis, lo que suele acabar llevando a la necesidad de enucleación (208). En nuestra muestra no hubo ningún caso que precisase enucleación.

En nuestro caso, un 4,5% de la muestra ha requerido trasplante o ha quedado, por diversos motivos, a la espera del mismo, cifra acorde a otros estudios sobre las secuelas (210). La cirugía de la QP en el tratamiento de las infecciones corneales o sus secuelas se considera la tercera indicación de QP (213) y requiere esperar a la aparición de una córnea donante adecuada. El postoperatorio resulta complejo, con baja visión final en muchas ocasiones, además de altas cifras de rechazo de la córnea trasplantada y necesidad de seguimiento a largo plazo.

La endoftalmitis es una complicación infrecuente pero muy grave. En nuestra muestra solo se ha presentado en un caso de queratitis fúngica, que es de por sí un factor de riesgo para sufrir este problema (214).

V.7. APORTACIONES AL CONOCIMIENTO DE ESTA TESIS

Como hemos podido comprobar con nuestro trabajo, la queratitis infecciosa asociada al uso de LC afecta en España sobre todo a pacientes jóvenes, especialmente mujeres en la cuarta década de la vida. En general, son usuarios de LC blandas, con recambio mensual. Además, hemos observado un aumento en la afluencia de pacientes a los servicios de Urgencias durante los meses de verano debido a esta condición.

Parece evidente que el desconocimiento de la posibilidad de sufrir problemas oculares hace que los usuarios incurran de forma habitual en mayores riesgos por sus hábitos higiénicos deficientes.

El lugar donde se toma contacto con las LC desde un inicio, y donde se realiza su compra de forma rutinaria son establecimientos de óptica.

Resulta preocupante la poca importancia que se otorga a los hábitos higiénicos, así como a la limpieza y mantenimiento de las LC, dadas las cifras registradas en este y otros muchos trabajos. Prácticas como la reutilización de la solución desinfectante, la prolongación del uso de las LC y el contacto con ellas durante el sueño, la natación o la ducha son habituales en estos pacientes y representan factores de riesgo significativos. Estas prácticas de riesgo no están relacionadas ni con la edad ni con el tiempo de uso de las LC.

Gracias a esta tesis, hemos podido ver no solamente este perfil de usuario y de sus hábitos, que ya podíamos imaginar gracias a otros estudios de mercado y encuestas, sino que hemos podido ahondar en la microbiología de las queratitis asociadas a LC como entidad propia y las secuelas que de ellas se derivan.

El uso nocturno de las LC se ha relacionado con una mayor incidencia de leucomas en la córnea, que pueden variar de moderados a graves. Afortunadamente, la mayoría de los casos de queratitis infecciosa resultan ser benignos, con una buena agudeza visual final y sin secuelas o solo con leucomas leves que tienen un impacto visual mínimo.

Debido a la habitual presencia de gérmenes agresivos, especialmente *Pseudomonas*, y la gravedad de los leucomas asociados a ellos, es crucial conocer bien los tratamientos empíricos. Parece que podemos seguir manteniendo en nuestro medio los protocolos recomendados hasta la fecha por las Sociedades de Oftalmología, pero sin olvidar que en el colectivo de usuarios de LC cobran una especial relevancia las bacterias gram negativas, sobre todo las *Pseudomonas*, y como germen especial, las *Acanthamoebas*.

La presencia de *Pseudomonas* en el cultivo se ha asociado con una mayor gravedad de las secuelas, como leucomas moderados o graves, y también aumenta la necesidad de un trasplante de córnea.

Si bien registramos cifras ligeramente más bajas en comparación con otros estudios en cuanto a la presencia de amebas y hongos en los cultivos, es común encontrar cultivos polimicrobianos con múltiples gérmenes. Los cultivos negativos también son frecuentes, aunque hemos obtenido un mejor rendimiento de los mismos en nuestro trabajo.

Además, hemos podido dar datos sobre secuelas y tiempo de curación infecciosa, en relación con esta entidad y gérmenes concretos, en muchas ocasiones de varios meses. Resulta muy notable que la probabilidad de requerir un trasplante se ve multiplicado por casi 4 en pacientes con un germen tan habitual como puede ser *Pseudomona*. Estos datos, en su conjunto, nos han permitido valorar cómo realmente hablamos de una enfermedad potencialmente grave y afecta notablemente a la vida de personas jóvenes en edad laboral, con la carga social y económica que ello conlleva.

El tiempo de curación de la infección es de semanas en nuestra muestra, pero en algunos casos puede prolongarse durante meses, lo cual también representa un desafío significativo para los pacientes en edad laboral. Es importante destacar que el tiempo de curación es considerablemente mayor en casos de infección por *Acanthamoeba*, seguido de las infecciones fúngicas. Los pacientes con infección por *Pseudomonas* también experimentan tiempos de curación superiores al promedio.

Toca preguntarse ahora cuáles pueden ser las estrategias preventivas dirigidas a mejorar la educación de los usuarios y dirigidas a mejorar, en definitiva, sus hábitos en relación con las LC.

Debido al papel primordial de los optometristas en la adaptación de las primeras LC de los usuarios, debemos valorar la posibilidad de entregar un consentimiento informado así como educación al paciente por escrito, para que pueda calibrar adecuadamente el peligro que un mal uso puede entrañar para su salud visual.

Así mismo, en los pacientes que ya han sufrido algún problema de este tipo, o bien tienen un uso muy deficitario en lo que a hábitos de higiene se refiere, debe plantearse, si acuden de manera inicial a un oftalmólogo, la posibilidad de que la cirugía refractiva sea una mejor opción en su caso para reducir los riesgos de infección por LC.

Por otra parte, en el futuro, deberíamos investigar sobre las resistencias microbianas y los mecanismos moleculares que están implicados en la patogenia de las QM por LC, para mejorar los tratamientos.

-

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo de Tesis Doctoral, pueden extraerse las siguientes conclusiones:

1. La mayoría de los casos de QM afectan a usuarios en torno a la cuarta década de la vida, de forma más frecuente en los meses estivales.
2. El tipo de LC más utilizado en estos pacientes es la blanda, con recambio mensual y limpieza con solución única. La adaptación y compra de las LC se realizan habitualmente en establecimientos de óptica.
3. Es común encontrar malos hábitos de higiene que pueden suponer factores de riesgo para el desarrollo de queratitis infecciosas.
4. En la mayoría de los cultivos realizados, se encontraron bacterias, siendo *Pseudomonas aeruginosa* la más frecuente. Esta bacteria aparece en aproximadamente una cuarta parte de los cultivos positivos, debiendo tenerse en cuenta este dato para cobertura antibiótica empírica.
5. Encontrar cultivos negativos resulta habitual, lo que en ocasiones dificulta la actitud terapéutica.
6. La mayoría de los casos de queratitis infecciosa resultan ser benignos, con una buena agudeza visual final y sin secuelas o solo con leucomas leves que tienen un impacto visual mínimo.
7. El uso nocturno de LC y los cultivos positivos para *Pseudomonas* se asocian con una mayor aparición de leucomas de moderadas a graves. Los cultivos positivos para *Pseudomonas* se asocian también a una mayor necesidad de un trasplante de córnea.
8. El tiempo de curación de la infección suele ser de semanas, pero en algunos casos puede prolongarse durante meses, lo cual representa un problema importante para los pacientes jóvenes, en edad laboral.
9. Hemos estimado una cifra aproximada de 1 caso por 30.000 habitantes por año de QM por LC en España.

VII. BIBLIOGRAFIA

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Tandon R, Galor A, Sangwan VS, Ray M, editores. *Peripheral Ulcerative Keratitis: A Comprehensive Guide*. 1a ed. Cham, Suiza: Springer International Publishing; 2017
2. Kanski JJ, Bowling B. *Oftalmología Clínica + Expert Consult*. 7a ed. Elsevier España; 2014.
3. Durán de la Colina JA. *Complicaciones de las lentes de contacto*. Ediciones Díaz de Santos; 1998. 488 p.
4. Kayama M, Kurokawa MS, Ueno H, Suzuki N. Recent advances in corneal regeneration and possible application of embryonic stem cell-derived corneal epithelial cells. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2007;1:373-82.
5. Sagga N, Kuffová L, Vargesson N, et al. Limbal epithelial stem cell activity and corneal epithelial cell cycle parameters in adult and aging mice. *Stem Cell Res*. 2018;33:185-98.
6. Santonja JJP, Sánchez JC, Hervás-Hernandis JM, Aiello F. *Actualización en infecciones de la córnea: métodos de diagnóstico y tratamiento*. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva; 2018. 405 p.
7. Khurana AK. *Comprehensive Ophthalmology*. 8a ed. Nueva Delhi, India: Jaypee Brothers Medical; 2022.
8. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye Res*. 2004;78:503-12.
9. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:190-4.
10. Dua HS, Freitas R, Mohammed I, et al. The pre-Descemet's layer (Dua's layer, also known as the Dua-Fine layer and the pre-posterior limiting lamina layer): Discovery, characterisation, clinical and surgical applications, and the controversy. *Prog Retin Eye Res*. 2023;101161.
11. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:779-82.

12. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TMT. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res.* 2003;76:521-42.
13. Cruzat A, Qazi Y, Hamrah P. In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease. *Ocul Surf.* 2017;15:15-47.
14. Freeman RD. Oxygen consumption by the component layers of the cornea. *J Physiol* [Internet]. 1972;225(1):15-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.1972.sp009927>
15. Bachman WG, Wilson G. Essential ions for maintenance of the corneal epithelial surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26:1484-8.
16. Srinivas SP. Dynamic regulation of barrier integrity of the corneal endothelium. *Optom Vis Sci* [Internet]. 2010;87(4):E239-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181d39464>
17. El trasplante de endotelio corneal, A. Villarrubia Cuadrado. Editorial Sociedad Española de Oftalmología (2010). España: Congreso de la SEO Madrid;2010. 205 pp., tapa blanda, ISBN: 978-84-89085-43-5
18. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22:359-89.
19. Leung BK, Bonanno JA, Radke CJ. Oxygen-deficient metabolism and corneal edema. *Prog Retin Eye Res.* 2011;30:471-92.
20. Chhabra M, Prausnitz JM, Radke CJ. Modeling corneal metabolism and oxygen transport during contact lens wear. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2009;86:454-66.
21. Musgrave CSA, Fang F. Contact lens materials: A materials science perspective. *Materials (Basel)* [Internet]. 2019;12(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ma12020261>
22. Pearson RM, Efron N. Hundredth anniversary of August Müller's inaugural dissertation on contact lenses. *Surv Ophthalmol.* 1989;34:133-41.
23. Wichterle O, Lím D. Hydrophilic gels for biological use. *Nature* [Internet]. 1960 [citado el 25 de abril de 2023];185(4706):117-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/185117a0>
24. A Tribute to the Father of the Soft Contact Lens [Internet]. *Clspectrum.com.* [citado el 25 de abril de 2023]. Disponible en:

<https://www.clspectrum.com/issues/2000/january-2000/a-tribute-to-the-father-of-the-soft-contact-lens>

25. Santodomingo J. Lentes de contacto adaptadas en España en 2020. Gaceta de optometría y óptica oftálmica [Internet]. 2021;565. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/ediciones/enero-565>
26. Dillehay SM. Does the level of available oxygen impact comfort in contact lens wear?: A review of the literature. Eye Contact Lens. 2007;33:148-55.
27. Brennan NA. Beyond flux: total corneal oxygen consumption as an index of corneal oxygenation during contact lens wear. Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom. 2005;82:467-72.
28. Fatt I. New Physiological Paradigms to Assess the Effect of Lens Oxygen Transmissibility on Corneal Health. ET J. 1996;22:25-9.
29. Bonanno JA, Stickel T, Nguyen T, et al. Estimation of Human Corneal Oxygen Consumption by Noninvasive Measurement of Tear Oxygen Tension While Wearing Hydrogel Lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002;43:371-6.
30. International Contact Lens Prescribing in 2015 [Internet]. Contact Lens Spectrum. [citado el 2 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.clspectrum.com/issues/2016/january-2016/international-contact-lens-prescribing-in-2015>
31. Rubido JS, Collar CV. Lentes de contacto adaptadas en España en 2019: comparación con otros países. Gaceta de optometría y óptica oftálmica. 2020;42-50. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7250719>
32. Cope JR, Collier SA, Nethercut H, Jones JM, Yates K, Yoder JS. Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections Among Adults and Adolescents - United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017;66:841-5.
33. Contact Lens Spectrum - The Benefits of Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses [citado 3 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.clspectrum.com/issues/2015/december-2015/the-benefits-of-silicone-hydrogel-daily-disposable>

34. Martínez-Pérez C, Villa-Collar C, Santodomingo-Rubido J, et al. Opportunities and threats to contact lens practice in Spain. *J Optom.* 2023;16:116–27.
35. Chalmers RL, Keay L, McNally J, Kern J. Multicenter case-control study of the role of lens materials and care products on the development of corneal infiltrates. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2012;89:316-25.
36. Chalmers RL, Wagner H, Mitchell GL et al. Age and other risk factors for corneal infiltrative and inflammatory events in young soft contact lens wearers from the Contact Lens Assessment in Youth (CLAY) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:6690-6.
37. The Hong Kong Microbial Keratitis Study Group, Lam DSC, Houang E, Fan DSP, et al. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye.* 2002;16:608-18.
38. Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology.* 2008;115:1655-62.
39. Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, et al. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *The Lancet.* 1999;354:181-5.
40. Jeng BH, Gritz DC, Kumar AB, et al. Epidemiology of ulcerative keratitis in Northern California. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2010;128:1022-8.
41. Morgan PB, Efron N, Hill EA. Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:430-6.
42. ACTUALIZACIÓN SOBRE LAS LENTES DE CONTACTO EN USO PROLONGADO [Internet]. [citado 18 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://secontactologia.com/revista/revista-2004/03.htm>
43. Papas EB. Contact lens technology to 2020 and beyond: a review of recent patent literature. *Clin Exp Optom.* 2017;100:529-36.
44. Stapleton F, Lim CHL, Kweon S, Tan D, Mehta JS, ACSIKS group. Cosmetic Contact Lens-Related Corneal Infections in Asia. *Am J Ophthalmol.* 2021;229:176-83.
45. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016;123:1036-42.

46. Dolgin E. The myopia boom. Vol. 519, Nature. England; 2015. p. 276-8.
47. ONCE [Internet]. 2022. [citado 2023]. Disponible en: <https://www.once.es/dejanos-ayudarte/afiliacion/datos-de-afiliados-a-la-once>
48. Lee DC, Lee SY, Kim YC. An epidemiological study of the risk factors associated with myopia in young adult men in Korea. *Sci Rep.* 2018;8:1-7.
49. Mutti DO, Zadnik K. Age-related decreases in the prevalence of myopia: Longitudinal change or cohort effect? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:2103-7.
50. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology.* 2016;123:391-9.
51. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60:M106-31.
52. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, et al. Use of Orthokeratology for the Prevention of Myopic Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2019;126:623-36.
53. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Short-term changes in ocular biometry and refraction after discontinuation of long-term orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2014;40:84-90.
54. Liu YM, Xie P. The Safety of Orthokeratology—A Systematic Review. *Eye Contact Lens.* 2016;42:35-42.
55. Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:1011-21.
56. Smith EL. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone. *Exp Eye Res.* 2013;114:77-88.
57. Tseng RC, Chen C-C, Hsu S-M, Chuang H-S. Contact-lens biosensors. *Sensors (Basel)* [Internet]. 2018;18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/s18082651>

58. Badugu R, Jeng BH, Reece EA, Lakowicz JR. Contact lens to measure individual ion concentrations in tears and applications to dry eye disease. *Anal Biochem.* 2018;542:84-94.
59. Xu J, Xue Y, Hu G, et al. A comprehensive review on contact lens for ophthalmic drug delivery. *J Controlled Release.* 2018;281:97-118.
60. Paradiso P, Serro AP, Saramago B, et al. Controlled Release of Antibiotics From Vitamin E-Loaded Silicone-Hydrogel Contact Lenses. *J Pharm Sci.* 2016;105:1164-72.
61. Ciolino JB, Ross AE, Tulsan R, et al. Latanoprost-Eluting Contact Lenses in Glaucomatous Monkeys. *Ophthalmology.* 2016;123:2085-92.
62. Xu J, Ge Y, Bu R, et al. Co-delivery of latanoprost and timolol from micelles-laden contact lenses for the treatment of glaucoma. *J Control Release Off J Control Release Soc.* 2019;305:18-28.
63. Badawy AR, Hassan MU, Elsherif M, et al. Contact Lenses for Color Blindness. *Adv Healthc Mater.* 2018;7:1800152.
64. Bloise L. [Contact lens care and maintenance]. *J Fr Ophtalmol.* 2017;40:329-37.
65. Contact Lens Care Systems & Solutions | Contact Lenses | CDC [Internet]. 2020 [citado 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/contactlenses/care-systems.html>
66. Health C for D and R. Evite lesiones con el uso de soluciones con peróxido de hidrógeno para lentes de contacto siguiendo todas las instrucciones. FDA [Internet]. 9 de septiembre de 2020 [citado 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/evite-lesiones-con-el-uso-de-soluciones-con-peroxido-de-hidrogeno-para-lentes-de-contacto-siguiendo>
67. Siddiqui R, Lakhundi S, Khan NA. Status of the effectiveness of contact lens solutions against keratitis-causing pathogens. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc.* 2015;38:34-8.
68. Lakhundi S, Khan NA, Siddiqui R. Inefficacy of marketed contact lens disinfection solutions against keratitis-causing *Acanthamoeba castellanii* belonging to the T4 genotype. *Exp Parasitol.* 2014;141:122-8.
69. Abjani F, Khan NA, Jung SY, Siddiqui R. Status of the effectiveness of contact lens disinfectants in Malaysia against keratitis-causing pathogens. *Exp Parasitol.* 2017;183:187-93.

70. Moon EK, Park HR, Quan FS, Kong HH. Efficacy of Korean Multipurpose Contact Lens Disinfecting Solutions against *Acanthamoeba castellanii*. *Korean J Parasitol.* 2016;54:697-702.
71. Bradley CS, Sicks LA, Pucker AD. Common Ophthalmic Preservatives in Soft Contact Lens Care Products: Benefits, Complications, and a Comparison to Non-Preserved Solutions. *Clin Optom.* 2021;13:271-85.
72. Batlle-Ferrando S, Marín-Martínez S, Boniquet S, Sabater N. Complicaciones asociadas al uso de lentes de contacto blandas. *Med Fam SEMERGEN.* 2020;
73. Lim CHL, Stapleton F, Mehta JS. Review of Contact Lens-Related Complications. *Eye Contact Lens.* 2018;44 Suppl 2:S1-10.
74. Riley C, Young G, Chalmers R. Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: the effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon a). *Eye Contact Lens.* 2006;32:281-6.
75. Papas E. On the relationship between soft contact lens oxygen transmissibility and induced limbal hyperaemia. *Exp Eye Res.* 1998;67:125-31.
76. Aasuri MK, Venkata N, Kumar VM. Differential diagnosis of microbial keratitis and contact lens-induced peripheral ulcer. *Eye Contact Lens.* 2003;29(1 Suppl):S60-62; discussion S83-84, S192-194.
77. Kenny SE, Tye CB, Johnson DA, Kheirkhah A. Giant papillary conjunctivitis: A review. *Ocul Surf.* 2020;18:396-402.
78. Rossen J, Amram A, Milani B, et al. Contact Lens-induced Limbal Stem Cell Deficiency. *Ocul Surf.* 2016;14:419-34.
79. Epstein AB. In the aftermath of the *Fusarium* keratitis outbreak: What have we learned? *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2007;1:355-66.
80. Contact Lens Spectrum - 2004 Annual Report [Internet]. Contact Lens Spectrum. [citado 2020]. Disponible en: <https://www.clspectrum.com/issues/2005/january-2005/2004-annual-report>
81. Contact Lens Spectrum - Where Have All of the Contact Lens Wearers Gone? [Internet]. Contact Lens Spectrum. [citado 2021]. Disponible en: <https://www.clspectrum.com/issues/2019/july-2019/where-have-all-of-the-contact-lens-wearers-gone>

82. Stapleton F, Keay L, Jalbert I, Cole N. The epidemiology of contact lens related infiltrates. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2007;84:257-72.
83. Nichols JJ, Willcox MDP, Bron AJ, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:TFOS7-13.
84. Cope JR, Collier SA, Rao MM, et al. Contact Lens Wearer Demographics and Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections--United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:865-70.
85. Konne NM, Collier SA, Spangler J, Cope JR. Healthy Contact Lens Behaviors Communicated by Eye Care Providers and Recalled by Patients - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:693-7.
86. Contact Lenses Market Size & Growth | Industry Report, 2027 [Internet]. [citado 2021]. Disponible en: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/contact-lenses-market>
87. Contact Lenses Market | Growth, Trends, and Forecast (2020 - 2025) [Internet]. [citado 2021]. Disponible en: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/contact-lenses-market>
88. Contact Lenses Market Size Estimation, Growth | Share Analysis, 2025 [Internet]. [citado 2021]. Disponible en: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/contact-lenses-market-6210>
89. Annual statistics reports [Internet]. Euromcontact. [citado 2021]. Disponible en: <https://euromcontact.org/publications/annual-statistics-reports/>
90. Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE), 2017 [Internet]. [citado 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/LIMITACION_Y_DISCAPACIDAD.pdf
91. de Ópticos-Optometristas CG de C. Libro blanco de la salud visual en España- [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.cgcoo.es/libro-blanco-salud-visual-en-espana-2019>

92. Alkatan HM, Al-Essa RS. Challenges in the diagnosis of microbial keratitis: A detailed review with update and general guidelines. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc.* 2019;33:268-76.
93. Mohammadpour M, Hosseini SS, Khorrami-Nejad M, Bazvand F. Contact lens-related visual loss in the context of microbial keratitis. *Clin Optom.* 2019;11:11-4.
94. World Health Organisation. *World Report on Vision.* World Health Organization; 2019.
95. WHO | Priority eye diseases [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/>
96. Arunga S, Kintoki GM, Gichuhi S, et al. Risk Factors of Microbial Keratitis in Uganda: A Case Control Study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2020;27:98-104.
97. Khor WB, Prajna VN, Garg P, et al. The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: A Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:161-70.
98. Tena D, Rodríguez N, Toribio L, González-Praetorius A. Infectious Keratitis: Microbiological Review of 297 Cases. *Jpn J Infect Dis.* 2019;72:121-3.
99. Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea.* 2008;27:22-7.
100. Liu HY, Chu HS, Wang IJ, et al. Microbial Keratitis in Taiwan: A 20-Year Update. *Am J Ophthalmol.* 2019;205:74-81.
101. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, et al. The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol.* 2019;64:255-71.
102. Upadhyay M, Karmacharya P, Koirala S, et al. The Bhaktapur eye study: ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:388-92.
103. Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, Ballard DJ. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 1993;111:1665-71.

104. Ting DSJ, Ho CS, Cairns J, et al. 12-year analysis of incidence, microbiological profiles and in vitro antimicrobial susceptibility of infectious keratitis: the Nottingham Infectious Keratitis Study. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:328–33.
105. Libro blanco de la salud visual en España 2022 - Consejo General de Colegios de Ópticos-Optometristas [Internet]. [citado 2023]. Disponible en: <https://www.cgcoo.es/libro-blanco-salud-visual-en-espana>
106. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123:1036-42.
107. Dart JKG, Radford CF, Minassian D, et al. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*. 2008;115:1647-54.
108. Collier SA, Gronostaj MP, MacGurn AK, et al. Estimated Burden of Keratitis — United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:1027-30.
109. Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet Lond Engl*. 1991;338:650-3.
110. Seal DV, Kirkness CM, Bennett HGB, Peterson M. Population-based cohort study of microbial keratitis in Scotland: incidence and features. *Contact Lens Anterior Eye*. 1999;22:49-57.
111. Radford CF, Minassian D, Dart JKG, et al. Risk factors for nonulcerative contact lens complications in an ophthalmic accident and emergency department: a case-control study. *Ophthalmology*. 2009;116:385-92.
112. Ashfaq H, Maganti N, Ballouz D, et al. Procedures, visits, and procedure costs in the management of microbial keratitis. *Cornea*. 2021;40:472–6.
113. Arunga S, Wiafe G, Habtamu E, et al. The impact of microbial keratitis on quality of life in Uganda. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019;4:e000351
114. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye*. 2012;26:185-93.
115. Becmeur PH, Abry F, Bourcier T, et al, « the French Study Group for Contact Lens-Related Microbial Keratitis ». [Risk factors for contact lens-related microbial keratitis: A multicenter case-control study]. *J Fr Ophtalmol*. 2017;40:224-31.

116. Stapleton F, Naduvilath T, Keay L, et al. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis in daily disposable contact lens wear. *PLOS ONE*. 2017;12:e0181343.
117. Stellwagen A, MacGregor C, Kung R, et al. Personal hygiene risk factors for contact lens-related microbial keratitis. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020;5.
118. Cope JR, Collier SA, Schein OD, et al. Acanthamoeba Keratitis among Rigid Gas Permeable Contact Lens Wearers in the United States, 2005 through 2011. *Ophthalmology*. 2016;123:1435-41.
119. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME, et al. The association of contact lens solution use and Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:169-80.
120. Verani JR, Lorick SA, Yoder JS, et al. National Outbreak of Acanthamoeba Keratitis Associated with Use of a Contact Lens Solution, United States. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1236-42.
121. Cope JR. Contact Lens-Related Corneal Infections — United States, 2005–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]*. 2016 [citado 2020];65. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6532a2.htm>
122. Cope JR, Konne NM, Jacobs DS, et al. Corneal Infections Associated with Sleeping in Contact Lenses — Six Cases, United States, 2016–2018. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:877-81.
123. National Research Council (US) Working Group on Contact Lens Use Under Adverse Conditions, Flattau PE. Hypoxia. Washington D.C., DC, Estados Unidos de América: National Academies Press; 1991.
124. Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2013;90:937-44.
125. Hsiao CH, Yeh LK, Chao AN, et al. Pseudomonas aeruginosa corneal ulcer related to overnight orthokeratology. *Chang Gung Med J*. 2004;27:182-7.
126. Arance-Gil Á, Gutiérrez-Ortega ÁR, Villa-Collar C, et al. Corneal cross-linking for Acanthamoeba keratitis in an orthokeratology patient after swimming in contaminated water. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2014;37:224-7.

127. Xuguang S, Lin C, Yan Z, et al. Acanthamoeba keratitis as a complication of orthokeratology. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:1159-61.
128. Wagner H, Richdale K, Mitchell GL, et al. Age, behavior, environment, and health factors in the soft contact lens risk survey. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom.* 2014;91:252-61.
129. Zimmerman AB, Richdale K, Mitchell GL, et al. Water Exposure is a Common Risk Behavior Among Soft and Gas-Permeable Contact Lens Wearers. *Cornea.* 2017;36:995-1001.
130. Walochnik J, Scheikl U, Haller-Schober EM. Twenty Years of Acanthamoeba Diagnostics in Austria. *J Eukaryot Microbiol.* 2015;62:3-11.
131. Lorenzo-Morales J, Ortega-Rivas A, Foronda P, et al. Isolation and identification of pathogenic Acanthamoeba strains in Tenerife, Canary Islands, Spain from water sources. *Parasitol Res.* 2005;95:273-7.
132. Bloise L. Surveillance, hygiène et entretien des lentilles de contact. *J Fr Ophtalmol.* 2017;40:329-37.
133. Hall BJ, Jones L. Contact Lens Cases: The Missing Link in Contact Lens Safety? *Eye Contact Lens.* 2010;36:101-5.
134. Szczotka-Flynn LB, Pearlman E, Ghannoum M. Microbial Contamination of Contact Lenses, Lens Care Solutions, and Their Accessories: A Literature Review. *Eye Contact Lens.* 2010;36:116-29.
135. Wu YTY, Willcox M, Zhu H, Stapleton F. Contact lens hygiene compliance and lens case contamination: A review. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc.* 2015;38:307-16.
136. Gomes TDS, Magnet A, Izquierdo F, et al. Acanthamoeba spp. In contact lenses from healthy individuals from Madrid, Spain. *PLoS One.* 2016;11:e0154246.
137. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K, et al. Multistate outbreak of Fusarium keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA.* 2006;296:953-63.
138. Bouchoucha I, Aziz A, Hoffart L, Drancourt M. Repertoire of free-living protozoa in contact lens solutions. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:191.
139. Evans DJ, Fleiszig SMJ. Microbial Keratitis: Could Contact Lens Material Affect Disease Pathogenesis? *Eye Contact Lens.* 2013;39:73-8.

140. Zhu B, Liu Y, Lin L, et al. Characteristics of Infectious Keratitis in Bandage Contact Lens Wear Patients. *Eye Contact Lens*. 2019;45:356.
141. Ozkan J, Zhu H, Gabriel M, et al. Effect of prophylactic antibiotic drops on ocular microbiota and physiology during silicone hydrogel lens wear. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2012;89:326-35.
142. Mediero S, Boto de Los Bueis A, Spiess K, et al. Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in an area of Madrid, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:409-16.
143. Fleiszig SuzanneMJ, Evans DJ. The Pathogenesis of Contact Lens-Associated Microbial Keratitis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2010;87:225-32.
144. McNamara NA, Polse KA, Brand RJ, et al. Tear mixing under a soft contact lens: effects of lens diameter. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:659-65.
145. Willcox MDP. Pseudomonas aeruginosa Infection and Inflammation During Contact Lens Wear: A Review. *Optom Vis Sci*. 2007;84:273-8.
146. Shrestha GS, Vijay AK, Stapleton F, et al. Understanding clinical and immunological features associated with Pseudomonas and Staphylococcus keratitis. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2021;44:3-13.
147. Robertson DM. The Effects of Silicone Hydrogel Lens Wear on the Corneal Epithelium and Risk for Microbial Keratitis. *Eye Contact Lens*. 2013;39:67-72.
148. 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;89:1554-8.
149. Tam ALC, Côté E, Saldanha M, et al. Bacterial Keratitis in Toronto: A 16-Year Review of the Microorganisms Isolated and the Resistance Patterns Observed. *Cornea*. 2017;36:1528-34.
150. Microbioma del ojo [Internet]. American Academy of Ophthalmology. 2019 [citado 2020]. Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/anatomia/microbioma-del-ojo>
151. Ruiz Caro JM, Cabrejas L, de Hoz MR, et al. Clinical features and microbiological in bacterial keratitis in a tertiary referral hospital. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. 2017;92:419-25.

152. Hsiao CH, Lin HC, Chen YF, et al. Infectious keratitis related to overnight orthokeratology. *Cornea*. 2005;24:783-8.
153. Delgado C E, Durán O P, Neira S O, Veloza G C. Queratitis por *Pseudomonas aeruginosa* asociada al uso de lentes de contacto de hidrogel de silicona de última generación: Reporte de un caso. *Rev Chil Infectol*. 2008;25:295-300.
154. Kheir WJ, Sheheitli H, Abdul Fattah M, Hamam RN. Nontuberculous Mycobacterial Ocular Infections: A Systematic Review of the Literature. *BioMed Res Int*. 2015;2015:164989.
155. Szentmáry N, Daas L, Shi L, et al. Acanthamoeba keratitis – Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *J Curr Ophthalmol*. 2018;31:16-23.
156. Naginton J, Watson PG, Playfair TJ, et al. Amoebic infection of the eye. *Lancet Lond Engl*. 1974;2(7896):1537-40.
157. Samples JR, Binder PS, Luibel FJ, et al. Acanthamoeba keratitis possibly acquired from a hot tub. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:707-10.
158. Acharya NR, Lietman TM, Margolis TP. Parasites on the Rise: A New Epidemic of Acanthamoeba Keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:292-3.
159. Seal DV. Acanthamoeba keratitis update-incidence, molecular epidemiology and new drugs for treatment. *Eye Lond Engl*. 2003;17:893-905.
160. Morlet N, Duguid G, Radford C, et al. Incidence of Acanthamoeba keratitis associated with contact lens wear. *The Lancet*. 1997;350:414.
161. López L, de Fernando S, Gaztelurrutia L, et al. Queratitis por *Acanthamoeba* spp.: presentación de diez casos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2000;18:229-33.
162. Sharma S, Srinivasan M, George C. Acanthamoeba keratitis in non-contact lens wearers. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:676-8.
163. Robaei D, Carnt N, Minassian DC, Dart JKG. Therapeutic and Optical Keratoplasty in the Management of Acanthamoeba Keratitis: Risk Factors, Outcomes, and Summary of the Literature. *Ophthalmology*. 2015;122:17-24.
164. Pfister DR, Cameron JD, Krachmer JH, Holland EJ. Confocal microscopy findings of Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:119-28.

165. Lehmann OJ, Green SM, Morlet N, et al. Polymerase chain reaction analysis of corneal epithelial and tear samples in the diagnosis of Acanthamoeba keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:1261-5.
166. Liu HY, Hopping GC, Vaidyanathan U, et al. Polymerase Chain Reaction and Its Application in the Diagnosis of Infectious Keratitis. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2019;8:152-5.
167. Allan BD, Dart JK. Strategies for the management of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:777-86.
168. Larkin DF, Kilvington S, Dart JK. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology.* 1992;99:185-91.
169. Wright P, Warhurst D, Jones BR. Acanthamoeba keratitis successfully treated medically. *Br J Ophthalmol.* 1985;69:778-82.
170. Ong HS, Fung SSM, Macleod D, et al. Altered Patterns of Fungal Keratitis at a London Ophthalmic Referral Hospital: An Eight-Year Retrospective Observational Study. *Am J Ophthalmol.* 2016;168:227-36.
171. Yildiz EH, Abdalla YF, Elsahn AF, et al. Update on fungal keratitis from 1999 to 2008. *Cornea.* 2010;29:1406-11.
172. Bourcier T, Sauer A, Dory A, et al. Kératites fongiques. *J Fr Ophtalmol.* 2017;40:882-8.
173. Distinguishing fungal and bacterial keratitis on clinical signs [Internet]. [citado 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4579991/>
174. Thomas PA, Kalamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:210-20.
175. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology.* 2017;124:1678-89.
176. Tananuvat N, Salakthuantee K, Vanittanakom N, et al. Prospective comparison between conventional microbial work-up vs PCR in the diagnosis of fungal keratitis. *Eye Lond Engl.* 2012;26:1337-43.
177. Kim E, Chidambaram JD, Srinivasan M, et al. Prospective comparison of microbial culture and polymerase chain reaction in the diagnosis of corneal ulcer. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:714-23, 723.e1.

178. 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;8:145-51.
179. Dalmon C, Porco TC, Lietman TM, et al. The clinical differentiation of bacterial and fungal keratitis: a photographic survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:1787-91.
180. Ferreira CS, Figueira L, Moreira-Gonçalves N, et al. Clinical and Microbiological Profile of Bacterial Microbial Keratitis in a Portuguese Tertiary Referral Center-Where Are We in 2015? *Eye Contact Lens.* 2018;44:15-20.
181. Green M, Zhang S, Nadivulath T, et al. Clinical factors associated with positive corneal culture in suspected microbial keratitis. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc.* 2021;101543.
182. Jung HS, Tsongalis GJ, Lefferts JA. Development of HLA-B*57:01 Genotyping Real-Time PCR with Optimized Hydrolysis Probe Design. *J Mol Diagn JMD.* 2017;19:742-54.
183. Houssin T, Cramer J, Grojsman R, et al. Ultrafast, sensitive and large-volume on-chip real-time PCR for the molecular diagnosis of bacterial and viral infections. *Lab Chip.* 2016;16:1401-11.
184. Dworkin LL, Gibler TM, Van Gelder RN. Real-time quantitative polymerase chain reaction diagnosis of infectious posterior uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1534-9.
185. Nielsen E, Heegaard S, Prause JU, Ivarsen A, Mortensen KL, Hjortdal J. Fungal Keratitis - Improving Diagnostics by Confocal Microscopy. *Case Rep Ophthalmol.* 2013;4:303-10.
186. Javadi MA, Kanavi MR, Zarei-Ghanavati et al. Outbreak of Nocardia keratitis after photorefractive keratectomy: clinical, microbiological, histopathological, and confocal scan study. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:393-8.
187. Polania-Baron EJ, Santana-Cruz O, Lichtinger A, et al. Treatment of Severe Infectious Keratitis With Scleral Contact Lenses as a Reservoir of Moxifloxacin 0.5. *Cornea.* 2021;40:831-6.
188. Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, et al. The steroids for corneal ulcers trial (SCUT): secondary 12-month clinical outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:327-333.e3.

189. Rogers GM, Goins KM, Sutphin JE, et al. Outcomes of treatment of fungal keratitis at the University of Iowa Hospitals and Clinics: a 10-year retrospective analysis. *Cornea*. 2013;32:1131-6.
190. Sabatino F, Sarnicola E, Sarnicola C, et al. Early deep anterior lamellar keratoplasty for fungal keratitis poorly responsive to medical treatment. *Eye*. 2017;31:1639-46.
191. Hd P, Sj D, Ed D, Gs B. Topical cyclosporin A in the management of therapeutic keratoplasty for mycotic keratitis. *Cornea*. 2002;21:161-3.
192. Radford CF, Minassian DC, Dart JKG. Acanthamoeba keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:536-42.
193. Radford CF, Lehmann OJ, Dart JK. Acanthamoeba keratitis: multicentre survey in England 1992-6. National Acanthamoeba Keratitis Study Group. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:1387-92.
194. Carnt N, Robaei D, Watson SL, et al. The Impact of Topical Corticosteroids Used in Conjunction with Antiamoebic Therapy on the Outcome of Acanthamoeba Keratitis. *Ophthalmology*. 2016;123:984-90.
195. Park DH, Palay DA, Daya SM, et al. The role of topical corticosteroids in the management of Acanthamoeba keratitis. *Cornea*. 1997;16:277-83.
196. Boucher HW. Bad bugs, no drugs: 2002-2020. Progress, challenges and call to action. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2020;131:65-71.
197. Chang VS, Dhaliwal DK, Raju L, Kowalski RP. Antibiotic Resistance in the Treatment of Staphylococcus aureus Keratitis: a 20-Year Review. *Cornea*. 2015;34:698-703.
198. Galvis V, Parra MM, Tello A, et al. Perfil de resistencia antibiótica en infecciones oculares en un centro de referencia en Floridablanca, Colombia. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2019;94:4-11.
199. Lin L, Duan F, Yang Y, et al. Nine-year analysis of isolated pathogens and antibiotic susceptibilities of microbial keratitis from a large referral eye center in southern China. *Infect Drug Resist*. 2019;12:1295-302.
200. Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, et al. Surgical alternatives to keratoplasty in microbial keratitis. *Surv Ophthalmol*. 2021;66:290-307
201. Korah S, Selvin SST, Pradhan ZS, et al. Tenons Patch Graft in the Management of Large Corneal Perforations. *Cornea*. 2016;35:696-9.

202. Sharma N, Singhal D, Maharana PK, Vajpayee RB. Tuck-In Tenon Patch Graft in Corneal Perforation. *Cornea*. 2019;38:951-4.
203. Nizeyimana H, Zhou DD, Liu XF, et al. Clinical efficacy of conjunctival flap surgery in the treatment of refractory fungal keratitis. *Exp Ther Med*. 2017;14:1109-13.
204. Kim HK, Park HS. Fibrin glue-assisted augmented amniotic membrane transplantation for the treatment of large noninfectious corneal perforations. *Cornea*. 2009;28:170-6.
205. Zhong J, Wang B, Li S, et al. Full-thickness conjunctival flap covering surgery combined with amniotic membrane transplantation for severe fungal keratitis. *Exp Ther Med*. 2018;15:2711-8.
206. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:1070-4.
207. Chen WL, Wu CY, Hu FR, Wang IJ. Therapeutic penetrating keratoplasty for microbial keratitis in Taiwan from 1987 to 2001. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:736-43.
208. Jain R, Bhutia KL, Mohan N, et al. Outcome of Therapeutic Keratoplasty in Hopeless Microbial Keratitis Cases Otherwise Advised Evisceration. *Cornea*. 2018;37(2):151-5.
209. Obruchov AS, Slonimskii AY. [Contact lens-related keratitis and purulent corneal ulcers]. *Vestn Oftalmol*. 2018;134:17-24.
210. Konda N, Garg P, Sharma S, Willcox MDP. Risk Factors for Contact Lens-Related Microbial Keratitis and Associated Vision Loss in a South Indian Population. *Eye Contact Lens*. 2021;47:118-26.
211. Roth M, Holtmann C, Daas L, et al. Results From the German Fungal Keratitis Registry: Significant Differences Between Cases With and Without a History of Contact Lens Use. *Cornea*. 2021;40:1453-61.
212. Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:167-73.
213. Henry CR, Flynn HW, Miller D, et al. Infectious keratitis progressing to endophthalmitis: a 15-year study of microbiology, associated factors, and clinical outcomes. *Ophthalmology*. 2012;119:2443-9.

214. Chalmers RL, Wagner H, Kinoshita B, et al. Is purchasing lenses from the prescriber associated with better habits among soft contact lens wearers? *Contact Lens Anterior Eye*. 2016;39:435-41.
215. Wu Y, Carnt N, Willcox M, Stapleton F. Contact lens and lens storage case cleaning instructions: whose advice should we follow? *Eye Contact Lens*. 2010;36:68-72.
216. Aqeel Y, Rodriguez R, Chatterjee A, et al. Killing of diverse eye pathogens (*Acanthamoeba* spp., *Fusarium solani*, and *Chlamydia trachomatis*) with alcohols. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):e0005382.
217. Wu YTY, Ho A, Naduvilath T, et al. The risk of vision loss in contact lens wear and following LASIK. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom*. 2020;40:241-8.
218. Vianya-Estopa M, Garcia-Porta N, Piñero DP, et al. Contact lens wear and care in Spain during the COVID-19 pandemic. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2021;44:101381.
219. García-Ayuso D, Escámez-Torrecilla M, Galindo-Romero C, et al. Influence of the COVID-19 pandemic on contact lens wear in Spain. *Contact Lens Anterior Eye*. 2021;44:101351
220. Vianya-Estopa M, Wolffsohn JS, Beukes E, et al. Soft contact lens wearers' compliance during the COVID-19 pandemic. *Cont Lens Anterior Eye*. 2021;44:101359.
221. Agi J, Rocchetti TT, Yu MCZ, et al. Three Decades of Contact Lens-associated Microbial Keratitis in a Referral Hospital in São Paulo, Brazil. *Arq Bras Oftalmol*. 2021;84:474-80.
222. Kobia-Acquah E, Akowuah PK, Antwi-Adjei EK, et al. Contact lens complications among wearers in Ghana. *Contact Lens Anterior Eye*. 2021;44:67-71.
223. Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP, et al. Risk Factors, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors of Bacterial Keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis Study. *Front Med*. 2021;8:715118.
224. Szczotka-Flynn LB, Shovlin JP, Schnider CM, et al. American Academy of Optometry Microbial Keratitis Think Tank. *Optom Vis Sci*. 2021;98:182-98.

225. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:adv00160.
226. Ministerio de Sanidad (Gobierno de España). Sistema de información de atención primaria [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/Resumen_grafico_2019.pdf
227. Moezzi AM, Fonn D, Varikooty J, Simpson TL. Overnight corneal swelling with high and low powered silicone hydrogel lenses. *J Optom.* 2015;8:19-26.
228. Phan L, Villanti AC, Leshner G, et al. Development and Pretesting of Hookah Tobacco Public Education Messages for Young Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:8752.
229. Spervovasilis N, Maraki S, Kokorakis E, et al. Antimicrobial susceptibility of isolated pathogens from patients with contact lens-related bacterial keratitis in Crete, Greece: A ten-year analysis. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc.* 2021;44:101355.
230. Perry HD, Kenyon KR, Lamberts DW, et al. Systemic Tetracycline Hydrochloride as Adjunctive Therapy in the Treatment of Persistent Epithelial Defects. *Ophthalmology.* 1986;93:1320-2.
231. Burns FR, Stack MS, Gray RD, Paterson CA. Inhibition of purified collagenase from alkali-burned rabbit corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30:1569-75.
232. Barletta JP, Angella G, Balch KC, et al. Inhibition of Pseudomonas ulceration in rabbit corneas by a synthetic matrix metalloproteinase inhibitor. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37:20-8.
233. Passidomo F, Pignatelli F, Addabbo G, Costagliola C. Topical Liposomal Ozonated Oil in Complicated Corneal Disease: A Report on Three Clinical Cases. *Int Med Case Rep J.* 2021;327-32.
234. Grandi G, Cavallo R, Zanotto E, et al. In vitro antimicrobial activity of ozonated oil in liposome eyedrop against multidrug-resistant bacteria. *Open Med.* 2022;17:1057-63.
235. Paduch R, Urbanik-Sypniewska T, Kutkowska J, et al. Ozone-Based Eye Drops Activity on Ocular Epithelial Cells and Potential Pathogens Infecting the Front of the Eye. *Antioxidants.* 2021;10:968.

236. Zerillo L, Polvere I, Varricchio R, et al. Antibiofilm and repair activity of ozonated oil in liposome. *Microb Biotechnol.* 2022;15:1422-33.

Anexo 1. Índice de figuras

FIGURA 1. ANATOMÍA DE LA CórNEA	21
FIGURA 2. LAS CÉLULAS LIMBARES RENUEVAN LAS CÉLULAS EPITELIALES	22
FIGURA 3. LOS NERVIOS CORNEALES FORMAN UN PLEXO BAJO LA MEMBRANA DE BOWMAN.	24
FIGURA 4. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL PPMA.	29
FIGURA 5. MATERIALES USADOS EN LA ADAPTACIÓN DE LC PERMEABLES HASTA 2020.	29
FIGURA 6. MATERIALES USADOS EN LA ADAPTACIÓN DE LC BLANDAS HASTA 2020	30
FIGURA 7. RESUMEN DE LOS TIPOS DE LC ADAPTADOS EN ESPAÑA DESDE 2013 A 2020. O30	
FIGURA 8. DISEÑOS USADOS EN LA ADAPTACIÓN DE LC BLANDAS.	32
FIGURA 9. PATOLOGÍAS VISUALES DE LOS AFILIADOS A LA ONCE. AÑO 2022.	34
FIGURA 10. LENTES BLANDAS DESECHABLES DE DESENFUQUE PERIFÉRICO, MISIGHT™, PARA CONTROL DE LA MIOPIA.	36
FIGURA 11. SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE LC	37
FIGURA 12. SOLUCIÓN ÚNICA Y ESTUCHE PARA ALMACENAMIENTO DE LC	39
FIGURA 13. SISTEMA DE PERÓXIDOS PARA LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LC.	39
FIGURA 14. COMPLICACIONES POR USO DE LC.	42
FIGURA 15. TIPOS DE LC ADAPTADAS EN 2019. ORTOK, ORTOQUERATOLOGÍA; DD, DESECHABLE DIARIA; HSI, HIDROGEL DE SILICONA; UP, USO PROLONGADO	45
FIGURA 16. INCIDENCIA ANUAL DE QM POR LC	48
FIGURA 17. INCIDENCIA ANUAL POR 10.000 USUARIOS DE LC.	48
FIGURA 18. HIPOXIA CORNEAL DURANTE EL USO NOCTURNO, QUE CONDICIONA EDEMA (124).	51
FIGURA 19. ESTUCHE DE LC	53
FIGURA 20. PSEUDOMONA AERUGINOSA ADHERIDA A UNA LC	59
FIGURA 21. PSEUDOMONA AERUGINOSA ADHERIDA A EPITELIO CORNEAL DAÑADO.	59
FIGURA 22 Y 23. ÚLCERA CORNEAL CENTRAL POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN UN PORTADOR DE LC, TINCIÓN POSITIVA CON FLUORESCÉINA Y MELTING.	60
FIGURA 24. QUERATITIS GRAVE POR PSEUDOMONA.	60
FIGURA 25. OTRO CASO DE QUERATITIS GRAVE POR PSEUDOMONA CON INFILTRADO GRANDE CENTRAL Y MELTING.	61
FIGURA 26. PERINEURITIS POR ACANTHAMOEBA PSEUDODENTRITA POR ACANTHAMOEBA	62
FIGURA 27. INFILTRADO ANULAR CON HIPOPIÓN POR ACANTHAMOEBA. IMÁGENES CORTESÍA DEL DR. JA. DURÁN DE LA COLINA.	62
FIGURA 28. ABSCESO CORNEAL ANULAR CARACTERÍSTICO DE LA ACANTHAMOEBA A LA IZQUIERDA. A LA DERECHA, TINCIÓN EXTENSA DE LA SUPERFICIE CORNEAL CON FLUORESCÉINA POR ALTERACIÓN DEL EPITELIO.	63

FIGURA 29. RECUBRIMIENTO CORNEAL CON MEMBRANA AMNIÓTICA SUTURADA EN UNA PORTADORA DE LC CON ÚLCERA EXTENSA Y DE MAL PRONÓSTICO POR ACANTHAMOEBA.	64
FIGURA 30. USUARIO DE LC CON INFILTRADOS BORDES PLUMOSOS Y LESIONES SATÉLITES.	65
FIGURA 31. LAS LESIONES PREVIAS EVOLUCIONAN HACIA LA CONFLUENCIA.	65
FIGURA 32. ADELGAZAMIENTO CORNEAL PROGRESIVO OBJETIVADO MEDIANTE OCT.	65
FIGURA 33. EL PACIENTE FINALMENTE SE SOMETIÓ A UNA QUERATOPLASTIA PENETRANTE.	66
FIGURA 34. EJEMPLO DE OCT-SA EN UN CASO DE QUERATITIS INFECCIOSA ASOCIADA AL USO DE LC POR PSEUDOMONA AERUGINOSA.	67
FIGURA 35. FIGURA 33. EJEMPLO DE OCT-SA EN UN CASO DE QUERATITIS INFECCIOSA ASOCIADA AL USO DE LC POR PSEUDOMONA AURUGINOSA. SE PUEDE OBSERVAR MEJORÍA DEL CUADRO CON EVOLUCIÓN A LEUCOMA DE GRAN PROFUNDIDAD.	68
FIGURA 36. MATERIAL NECESARIO PARA TOMA DE MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS CORNEALES.	69
FIGURA 37. ÚLCERA GRAVE POR PSEUDOMONA AERUGINOSA CON MEJORÍA Y LEUCOMA RESIDUAL.	79
FIGURA 38. PERCEPCIÓN DEL PACIENTE TRAS SUFRIR UNA QM POR LC	80
FIGURA 39. FRECUENCIA DE USO CORRECTO DEL ESTUCHE DE LC.	130

