



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Facultad de Farmacia

QUERATITIS AMEBIANA

**Factores de riesgo, diagnóstico,
tratamiento y prevención**

María del Carmen Sánchez Rubio



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

Trabajo de Fin de Grado
Queratitis amebiana:
Factores de riesgo, diagnóstico,
Tratamiento y prevención

Revisión bibliográfica

Junio 2020, Sevilla

Autora: **María del Carmen Sánchez Rubio**

Titulación: **Doble Grado en Farmacia y Óptica y Optometría**

Tutora: **Rocío Callejón Fernández**

Departamento de Microbiología y Parasitología

RESUMEN

Introducción: la queratitis amebiana (QA) se considera una enfermedad emergente, siendo una de las principales causas de ceguera monocular.

Objetivo: el propósito de este Trabajo de Fin de Grado es llevar a cabo una revisión bibliográfica de los casos de QA acontecidos en los últimos años, los factores de riesgos asociados, las técnicas de diagnóstico y los tratamientos más utilizados. Finalmente, exponer las medidas de prevención con el fin de minimizar los riesgos de sufrir esta patología.

Metodología: la recopilación de los datos se hizo a partir de distintas fuentes bibliográficas. Los casos se diferenciaron en dos grupos: casos internacionales y nacionales, en cada grupo se compararon los casos según diferentes variables: pacientes usuarios/no usuarios de lentes de contacto (LC), diagnóstico inicial erróneo/correcto, los tratamientos utilizados, si/no se requirió trasplante de córnea. Adicionalmente, se realizó una encuesta sobre el buen uso y mantenimiento de las LC, para saber el conocimiento del usuario sobre los riesgo que supone un mal uso y mantenimiento de las LC.

Resultados y discusión: los resultados mostraron que la QA predomina más en usuarios de LC blandas y se asocia al mal uso y mantenimiento de las lentes. Por otra parte, la facilidad con la que se confunde con otras queratitis hace que se retrase el diagnóstico y con ello el tratamiento. Además, se ha observado que la enfermedad presenta mejor pronóstico cuando es diagnosticada y tratada precozmente.

Conclusión: ante la gran exposición a este parásito es esencial educar a los usuarios de LC en un correcto uso e higiene de estas, ya que con ello se reducen las posibilidades de desarrollar una queratitis por *Acanthamoeba*. Se debe llevar a cabo una buena anamnesis para detectar los factores de riesgo para realizar un correcto diagnóstico e iniciar cuanto antes el tratamiento.

Palabras claves: Queratitis amebiana, *Acanthamoeba* sp., lentes de contacto, epidemiología, tratamientos.

Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. La córnea.....	1
1.2. Queratitis	2
1.2.1. Tipos de queratitis	2
1.3. Queratitis amebiana	3
1.4. Género Acanthamoeba.....	3
1.4.1. Taxonomía	3
1.4.2. Morfología	4
1.4.3. Ciclo biológico	5
1.4.4. Patogenia y patología	6
1.4.5. Manifestaciones clínicas	8
1.4.6. Inmunidad.....	8
2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN	1
3. METODOLOGÍA	1
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	1
4.1. Factores de riesgo	1
4.1.1. Casos Internacionales	1
4.1.2. Casos nacionales	3
4.2. Diagnóstico	3
4.2.1. Técnicas de diagnóstico	4
4.2.2. Casos internacionales	7
4.2.3. Casos nacionales	8
4.3. Tratamiento	8
4.3.1. Tratamiento médico	9
4.3.2. Tratamiento quirúrgico.....	11
4.3.3. Casos internacionales	12
4.3.4. Casos nacionales	13
4.4. Conocimientos sobre uso y mantenimiento de LC	14
4.5. Prevención	17
4. CONCLUSIÓN.....	1
5. BIBLIOGRAFÍA	1

GLOSARIO DE TÉRMINOS

LC: Lentes de contacto

QA: Queratitis amebiana

EGA: Encefalitis granulomatosa amebiana

IMO: Instituto de Microcirugía Ocular

IOG: Instituto Oftalmológico Granada

INSST: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo

FI: Fase infectante

AV: Agudeza visual

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PHMB: Polihexametileno biguanida

CLX: Clorhexidina

IMO: Instituto de microcirugía ocular

1. INTRODUCCIÓN

Desde hace unos años se ha visto incrementado el desarrollo de enfermedades de origen parasitológico (Clavel, 2013). Son pocos los protozoos con capacidad de infestar al ser humano, a pesar de su amplia distribución. Entre ellos se encuentra *Acanthamoeba*, capaz de producir enfermedades en el hombre, siendo las más comunes la queratitis por *Acanthamoeba* y la Encefalitis Granulomatosa Amebiana (EGA) (EPA, 2003)

El uso de lentes de contacto (LC) está cada vez más extendido en la sociedad, por lo que es de vital importancia hacer un buen uso de estas, ya que pueden llegar a ser un factor de riesgo en la aparición de ciertas patologías oculares, como la **queratitis amebiana (QA)**, pudiendo incluso producir una pérdida visual grave e incluso desembocar en ceguera (Lindsay et al., 2007).

En los últimos años, la QA se considera una enfermedad emergente, llegando incluso a considerarse como epidemia (Gomes et al., 2016). La severidad de ésta va a depender de las condiciones del paciente, así como de la patogenicidad del agente causante. Debido a esto, la Organización Mundial de Salud (OMS) considera esta patología como una de las principales causas de ceguera monocular en el mundo, únicamente precedida por la catarata (Rodríguez et al., 2015).

1.1. La córnea

La córnea es la capa más externa del ojo, caracterizada por ser una estructura transparente, avascular y altamente inervada (Durán, 1998). Presenta un grosor variable, aumentando hacia la periferia e histológicamente está constituida por 5 capas: epitelio corneal, membrana de Bowman, estroma corneal, membrana de Descemet y endotelio corneal (Figura 1) (Bryson, 1983; Villa, 2003).

- Epitelio corneal → Tejido especializado y estratificado, formado por varios estratos de células no queratinizadas: células escamosas, células aladas, células basales y la membrana basal que permite la adhesión al estroma. Presenta gran capacidad de cicatrización, regenerándose cada 7 días. Su función es el mantenimiento de la actividad metabólica y actuar como barrera defensiva frente a agentes externos. (Durán, 1998).

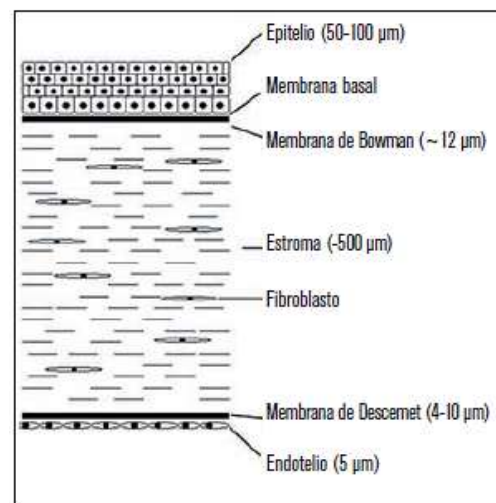


Figura 1. Capas de la córnea. Imagen extraída de (Villa C, 2003)

- Membrana de Bowman → Capa acelular, constituida por fibras de colágeno. Esta capa es muy resistente pero presenta poca capacidad de regeneración. Contribuye a mantener la integridad de la córnea (Martín, 2005)
- Estroma corneal → Es la capa de mayor espesor, ya que constituye el 90% del espesor total de la córnea. Está formada por una serie de láminas, a su vez constituidas por fibras de colágeno, dispuestas de forma paralela a la superficie (Durán, 1998).
- Membrana de Descemet → Capa fina y homogénea que separa el estroma del endotelio corneal.
- Endotelio corneal → Monocapa constituida por un mosaico de células poligonales. El número de células se va reduciendo progresivamente con la edad, dejando espacios libres que serán rellenados por células colindantes, produciendo una reorganización celular y causando así una disminución en la transparencia de la córnea. No presenta capacidad regenerativa (Durán, 1998).

El uso de LC produce en mayor o menor medida una alteración en la superficie corneal, afectando la integridad del epitelio corneal, la transmisión de oxígeno generando zonas de hipoxia y produciendo rozamientos continuos. Todo esto puede ocasionar microtraumatismos en la superficie corneal, por lo que hay que considerar que el epitelio corneal del usuario de LC es particularmente frágil, favoreciendo la adhesión y penetración de microorganismos patógenos en las células epiteliales (Rodríguez et al., 2015).

1.2. Queratitis

La queratitis se considera cualquier alteración en el epitelio corneal y que en ocasiones puede afectar a otras capas de la córnea (Etxebarria et al., 2008). En términos generales es una inflamación de la córnea (Bryson, 1983).

Según el Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) la queratitis se debe a múltiples factores tales como, traumatismos, roce de cuerpo extraño, infecciones microbianas (bacterias, virus, parásitos), factores ambientales (alergias estacionales) y circunstancias fisiológicas (sequedad ocular).

1.2.1. Tipos de queratitis

En base a la información obtenida del Instituto Oftalmológico Granada (IOG), la queratitis se puede clasificar, en función de su alcance en dos tipos: superficiales o profundas (Figura 2).

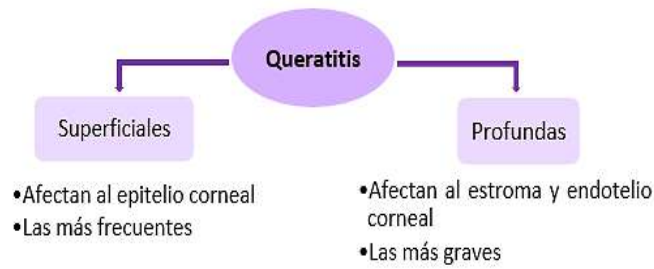


Figura 2. Tipos de queratitis según el alcance y sus características (Etxebarria et al., 2008)

En función del agente causante, pueden ser: queratitis bacteriana, vírica, fúngica y amebiana. Inicialmente, la bacteriana y fúngica, se consideraban patologías poco frecuentes y se relacionaban con los traumas en la superficie ocular pero con la aparición de nuevos factores desencadenantes, como las LC y la cirugía corneal no invasiva, se ha producido un aumento de la frecuencia de esta patología (Etxebarria et al., 2008).

1.3. Queratitis amebiana

La QA es una enfermedad ocular parasitaria producida por una ameba del género *Acanthamoeba*. Este protozoo avanza progresivamente y supone una amenaza para la vista, pudiendo desembocar en ceguera (Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

La queratitis por *Acanthamoeba* es una enfermedad relativamente reciente. El primer caso se describió en 1974, y durante los siguientes años se consideraba una enfermedad poco frecuente asociada a traumatismos corneales (Lindsay et al., 2007). A partir de los ochenta se produjo un aumento de la incidencia, asociada a un incremento de usuarios de LC, debido a la insuficiente desinfección de estas y también por un mayor interés por las actividades al aire libre con las lentillas (Pérez-Irezábal et al., 2006).

1.4. Género *Acanthamoeba*

1.4.1. Taxonomía

Las amebas pertenecen al reino Protozoa, estando agrupadas las amebas de vida libre dentro del *Phylum* Rhizopoda, Clase Lobosea, donde se encuentra la Familia Acanthamoebidae, (Oddó, 2006) (Figura 3).

Algunas de las amebas de vida libre presentan la capacidad de desarrollar vida libre y comportarse como parásitos patógenos oportunistas (anfizoicos)

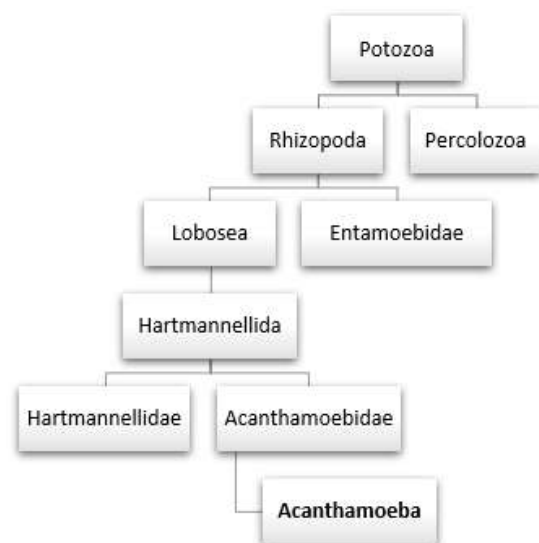



Figura 3. Esquema taxonómico (Oddó B., 2006)

(Castrillón and Orozco, 2013). Entre ellas se encuentran las especies del género *Acanthamoeba* que incluyen las siguientes especies patógenas: *Acanthamoeba castellanii*, *Acanthamoeba polyphaga*, *Acanthamoeba culbertsoni*, *Acanthamoeba palestinensis*, *Acanthamoeba astronyxis*, *Acanthamoeba hatchetti*, *Acanthamoeba rhyodes*, *Acanthamoeba divionensis*, *Acanthamoeba equina*, *Acanthamoeba lugdunensis*, y *Acanthamoeba griffini* (Sharma and Vajpayee, 2008).

Existe otra clasificación definida por Pussard y Pons en 1977 basada en la morfología de los quistes, y que agrupa las especies de *Acanthamoeba* en tres grupos (Tabla 1).

Grupo	Características	Imagen
Grupo 1	Quistes de gran tamaño > 18 µm	
Grupo 2	Quistes poligonales < 18 µm	
Grupo 3	Quiste redondos < 18 µm	

1.4.2. Morfología

La principal característica del género *Acanthamoeba* es que a lo largo de su ciclo biológico presentan dos formas evolutivas, trofozoica y quística, ambas presentes tanto en el medio libre como en el hospedador (Gallego, 1998) (Figura 4). Estos microorganismos tienen la capacidad de sobrevivir libre en el medio y en ocasiones como parásito en un hospedador (Castrillón and Orozco, 2013).

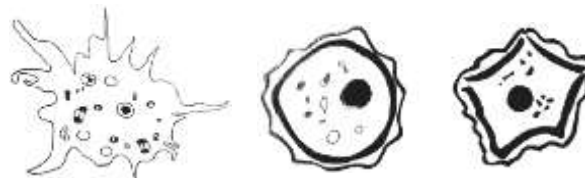


Figura 4. Formas evolutivas de *Acanthamoeba* sp. (Oddó, 2006)

- Forma trofozoica → trofozoítos ameboides de tamaño variable, en función de cada especie, aunque suele estar comprendido en torno a las 30 micras (Oddó, 2006). Presenta un ectoplasma trasparente y un endoplasma granuloso en el que se distingue un núcleo

vesicular central de gran tamaño con un gran cariosoma, y a destacar una vacuola pulsátil. Los trofozoítos presentan movilidad reducida debida a la presencia de pseudópodos, con forma acicular, denominados acantópodos (Gallego, 1998), involucrados también en la captación de alimentos (Pereira and Pérez, 2003).

- Forma quística → los quistes (o fase de resistencia) pueden ser esféricos o poliédricos. La cubierta del quiste está constituida por dos capas. Por una parte, una capa interna fina en contacto con el cuerpo enquistado, denominado endoquiste, que según la especie puede ser o no poligonal. Por otra parte, una capa externa rugosa denominada ectoquiste. En el citoplasma es granular y presenta varias vacuolas alimentarias y alguna retráctil, además de un núcleo evidente (Oddó, 2006).

En las especies con quiste poligonal, el endoquiste conecta con el ectoquiste a través de unos vértices por medio de un poro denominado ostiolo, a través del cual sale la ameba cuando se produce el desenquistamiento (Gallego, 1998).

El proceso de enquistamiento (trofozoíto → quiste), se produce cuando la ameba está expuesta a circunstancias ambientales adversas como la desecación, la falta de alimento, cambios de temperatura, cambios de pH y bajadas de la presión parcial de oxígeno. Ante esto, el trofozoíto sufre una transformación, expulsando el exceso de alimento, agua, partículas y reduciendo al máximo su actividad metabólica. Finalmente reduce su estructura, pasando a una estructura redondeada denominada prequiste, que tras madurar, evoluciona a quiste con doble pared, lo que le permite sobrevivir ante condiciones adversas (Khan, 2006). Este proceso es reversible, cuando las condiciones vuelven a ser óptimas: se produce el desenquistamiento (proceso inverso), el paso de quiste a trofozoíto, y el trofozoíto se libera emergiendo a través de los ostiolos de la cubierta quística.

1.4.3. Ciclo biológico

Las especies de *Acanthamoeba* son muy ubicuas, es decir, están ampliamente distribuidas, pudiendo encontrarse en lugares muy variados como en el aire, en las aguas dulces y saladas, en lodos, en el suelo, en el polvo, etc. Hay estudios en los que se afirma que se han llegado a aislar en filtros de aire acondicionado, en el agua del grifo y embotellada, unidades de diálisis e incluso se han encontrado en la boca y nariz de individuos (Pérez-Irezábal et al., 2006; Oddó, 2006) (Figura 5).

Los trofozoítos bajo condiciones húmedas y en abundancia de nutrientes, se encuentran libre en el medio, donde se alimentan de las bacterias presentes en el medio y se multiplican por fisión binaria. Cuando cambian las condiciones ambientales y pasan a ser desfavorables para

él, se produce el enquistamiento, permitiendo al parásito permanecer viables durante años e incluso sobrevivir a la acción de antibióticos, desinfectantes y congelación (Pérez-Irezábal et al., 2006).

Tanto el trofozoíto como el quiste son capaces de infectar al hombre. Las vías de entrada son muy variadas pudiendo introducirse en el hospedado a través de las vías respiratorias, los ojos, la piel y tracto genitourinario. Según documentos elaborados por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSST), la transmisión se puede producir incluso a través de la inhalación de bioaerosoles, por inoculación y por contacto con elementos contaminados (INSST, 2016).

Cuando se introduce a través de los ojos, puede producir QA, mientras que si lo hace por las otras vías de entrada el parásito, por diseminación hematológica, puede llegar a varios tejidos causando diferentes patologías como la EGA si alcanza el sistema nervioso central (SNC), afecciones respiratorias o lesiones cutáneas (Figura 5).

Finalmente, dentro del hospedador se pueden encontrar tanto trofozoítos como quistes de *Acanthamoeba* spp. El trofozoíto se reproduce en el interior del hospedador completando con ello el ciclo biológico.

Aunque, el trofozoíto es la forma activa y la fase infectante (FI), tal y como se ha explicado anteriormente, ambas fases pueden llegar hasta el hospedador e infestarlo, por lo tanto se considera que ambas fases son infectantes.

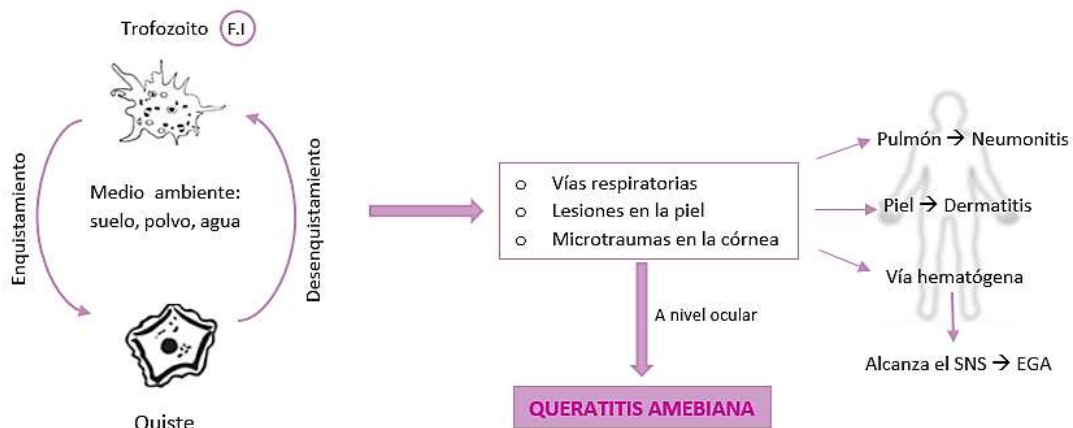


Figura 5. Esquema del ciclo biológico de *Acanthamoeba* sp.

1.4.4. Patogenia y patología

Se sabe que algunas de las especies de *Acanthamoeba* son muy virulentas, prueba de ello son las infecciones que causan en el ser humano, pero para que se desarrollen ciertas

enfermedades, es necesario un huésped inmunocomprometido (Cabello-Vílchez, 2015). En el caso de los individuos inmunocomprometidos, pueden desencadenar patologías del tipo infección nasal, EGA, dermatitis, neumonitis. Sin embargo, con respecto a la QA, ésta se puede producir independientemente de la población, afectando también a personas inmunocompetentes (Pérez-Irezábal et al., 2006).

La patogénesis es un proceso complejo que comienza con la adhesión del trofozoíto a la superficie de los tejidos gracias a la expresión de una proteína transmembrana denominada manosa-PUM, la cual se une a las glicoproteínas expresadas en las células diana las cuales presentan manosa. Por otra parte, el trofozoíto expresa un conjunto de enzimas hidrolíticas desencadenando una respuesta celular que implica un aumento de la concentración de Ca^{2+} intracelular, produciendo cambios estructurales, aumento de la permeabilidad de la membrana y mitocondrial. Todo ello desencadena la apoptosis celular. El parásito además, induce un bloqueo en genes implicados en la división celular, lo que conlleva a la muerte celular y por tanto impide la regeneración de los tejidos (Castrillón and Orozco, 2013) (Figura 6).

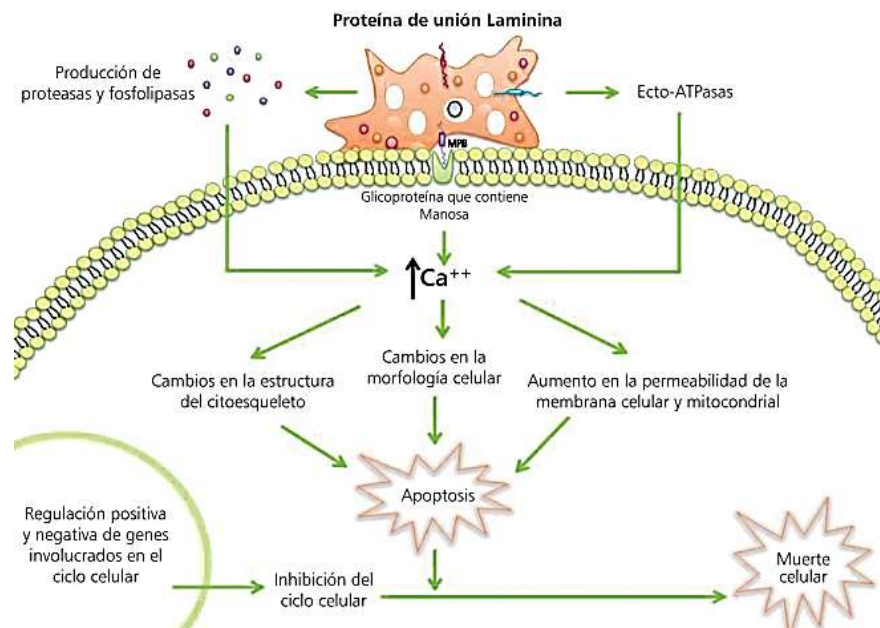


Figura 6. Patogénesis de *Acanthamoeba*. Imagen tomada de (Castrillón and Orozco, 2013)

En el caso de la queratitis por *Acanthamoeba* spp., las células dianas a las que se adhiere el trofozoíto son las células epiteliales, y por la acción de factores citopáticos se desencadena la destrucción de las células epiteliales y del estroma. El avance del trofozoíto además se ve favorecido por las enzimas hidrolíticas que produce, y tras la activación de las metaloproteinasas, se induce una neuritis radial (Grau, 2011).

1.4.5. Manifestaciones clínicas

La queratitis causada por *Acanthamoeba* generalmente es unilateral, con un desarrollo lento desde el epitelio hacia el estromal (Lorenzo-Morales et al., 2015).

La QA se caracteriza por ser muy dolorosa e invalidante, suele ser progresiva, unilateral y afecta por igual a ambos sexos. Desde el punto de vista sintomatológico, suele cursar con fuerte dolor ocular, enrojecimiento en la parte anterior del ojo, lagrimeo, fotofobia, disminución de la agudeza visual (AV) y sensación de cuerpo extraño (Gonzalez et al., 2014; Juárez et al., 2017)

El cuadro clínico varía según los diferentes estadios de la enfermedad. En etapas iniciales, los signos se limitan al epitelio corneal, apareciendo defectos tales como **pseudendritas**, tinciones punteadas, microquistes, limbitis e infiltrados. Es en este estadio cuando el individuo presenta enrojecimiento, dolor intenso, fotofobia, lagrimeo y visión borrosa (Pérez-Irezábal et al., 2006). En estadios más avanzados de la enfermedad, aparece ulceración, edema corneal, **infiltrados en anillo** o satélites, **queratoneuritis radial** (signo muy específico), uveítis anterior, placas endoteliales, hipertensión ocular (Figura 7). La progresión de estos síntomas puede producir perforación corneal, abscesos, glaucoma, cataratas secundarias e infecciones microbianas secundarias (Gonzalez et al., 2014; Pérez-Irezábal et al., 2006)



Figura 7. Signos de la QA: Infiltrado en anillo (1), Edema corneal (2), Queratoneuritis (3). Imágenes tomadas de (Raghavan et al., 2019; Bouheraoua et al., 2014)

1.4.6. Inmunidad

Son muchos los estudios que intentan explicar el papel que juega el sistema inmunológico en las infecciones causadas por *Acanthamoeba* spp. Se cree que en la protección frente a este parásito están implicadas la inmunidad innata y la adquirida (Castrillón and Orozco, 2013).

El estudio realizado por Alfonso-Muñoz et al. (2018), explica que debido a la ubicuidad de este parásito, se ha podido localizar en un 99% de muestras de agua potable y no potable en nuestro país. Este hecho puede justificar que entorno a un 80% de las personas presentan anticuerpos frente al parásito (Alfonso-Muñoz et al., 2018). Se ha demostrado que los pacientes con distintas patologías producidas por *Acanthamoeba* spp. tales como lesiones cutáneas, EGA,

así como pacientes con queratitis presentan anticuerpos frente a *Acanthamoeba* (Cabello-Vílchez, 2015)

Otros estudios, como los de Kot et al. (2018), hablan de la implicación de la vía del complemento en la inmunidad frente a esta ameba. Esta vía es una barrera frente a diversas infecciones e implica la destrucción de diferentes microorganismos (Kot et al., 2018). A diferencia de los inmunocomprometidos, los individuos sanos son capaces de activar esta vía (Castrillón and Orozco, 2013; Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

Parece ser que los principales mecanismos de defensa son la vía complemento junto con la inmunidad humoral, que implica a los anticuerpos tipo IgM e IgG. Ambos mecanismos favorecen que los fagocitos reconozcan a la ameba y así poder ser destruidas por los neutrófilos (Cabello-Vílchez, 2015).

Estudios como el de Marciano-Cabral et al. (2003), explican cómo se produce la respuesta inflamatoria. Estos autores, demostraron que las células inflamatorias localizadas en los tejidos colindantes a los quistes y trofozoítos son principalmente neutrófilos y macrófagos. Además observaron una variación del perfil de células inflamatorias a medida que progresaba la enfermedad (Figura 8). Según Castellón y Orozco, el reclutamiento inicial de neutrófilos limita la diseminación del parásito, dificultando la infiltración del trofozoíto a la córnea.

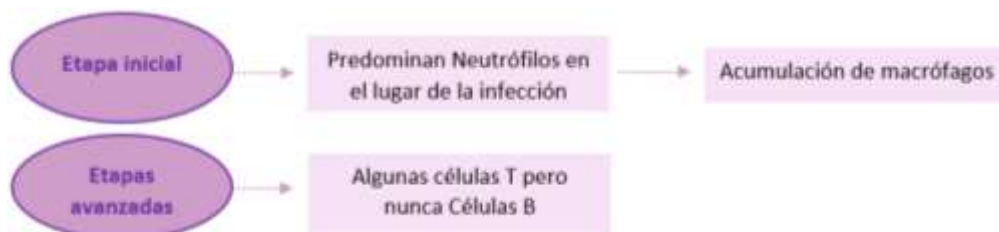


Figura 8. Respuesta inflamatorias en la progresión de la QA (Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

Según Cabello-Vilchez, las inmunoglobulinas (Ig) presentes en el suero son similar en pacientes afectados por QA o EGA, pero en el caso de los que presentan QA, los niveles IgA en lágrima es menor (Cabello-Vílchez, 2015). En el estudio realizado por Castellón y Orozco (2013), explican la importancia de la presencia de la IgA en la lágrima, ya que participa en la inhibición de la adhesión del parásito al epitelio y por tanto puede prevenir el establecimiento de la infección corneal por *Acanthamoeba*, aunque no afecta cuando la infección se ha iniciado (Castrillón and Orozco, 2013).

Castrillón y Orozco observaron que algunos pacientes sufrieron reinfección por *Acanthamoeba*, por lo que no existe una memoria inmunológica frente al parásito y esto podía ser debido a una respuesta inmune adaptativa inadecuada (Castrillón and Orozco, 2013).

2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

El propósito del presente trabajo de Fin de Grado ha sido llevar a cabo una revisión bibliográfica actualizada sobre la queratitis por *Acanthamoeba* donde se pretende cubrir los siguientes objetivos:

1. Revisión de datos epidemiológicos de casos de queratitis, producidos por *Acanthamoeba* sp., a nivel internacional y nacional.
2. Determinar los diferentes métodos de diagnósticos utilizados en la actualidad, así como la importancia de llevar a cabo diagnósticos diferenciales.
3. Revisión de los tratamientos utilizados en la queratitis amebiana y las técnicas de diagnóstico más novedosas.
4. Analizar la existencia de queratitis amebiana en la actualidad e identificar medidas que puedan contribuir a la prevención para concienciar al usuario de lentillas de la importancia de un buen uso y mantenimiento de las lentes.

3. METODOLOGÍA

Para la realización de este Trabajo Fin de Grado, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica, donde se consultaron una serie de artículos a partir de diferentes fuentes bibliográficas, tanto primarias (artículos científicos, revistas, Tesis Doctorales y libros), como secundarias (catálogo online de la biblioteca de la Universidad de Sevilla FAMA+ y bases de datos científicas como Dialnet, Scielo, PubMed, OMS, CDC, Google Scholar, ScienceDirect, Medline, Scopus, Vademecum y Unycop). La búsqueda se realizó tanto en español como en inglés.

Las palabras claves utilizadas fueron: “queratitis por *Acanthamoeba*” (*Acanthamoeba* keratitis), “lentes de contacto” (contact lenses), “epidemiología y queratitis amebiana”, tratamientos. Entre los resultados obtenidos a partir de estos comandos de búsqueda, se seleccionaron los artículos de acceso libre (free full text).

Además, también se ha recopilado información a partir de varios libros especializados, como: “Manual de parasitología”, “Contactología aplicada”, “Complicaciones de las Lentes de contacto”, “Oftalmología básica”.

Se recopilaron y analizaron datos de estudios publicados con una antigüedad de hasta 20 años. Se ha intentado recopilar los casos más novedosos, aunque algunos son estudios retrospectivos. Se han clasificado los casos en dos grupos: casos internacionales (mayoritariamente) y casos nacionales. Dentro de cada grupo, se elaboró una tabla con las principales características de cada caso teniendo en cuenta diferentes variables: si los pacientes eran/no usuarios de LC, si el diagnóstico inicial fue erróneo/correcto, los tratamientos utilizados, si/no se requirió trasplante de córnea y basándonos en todo esto, se compararon los resultados.

Finalmente aprovechando la asignatura de Consulta de Contactología, se realizó una encuesta a los pacientes sobre el buen uso y mantenimiento de las LC con la finalidad de analizar el conocimiento que tienen los usuarios de LC sobre el uso y la higiene de las lentes así como de los riesgos que conlleva el mal uso y mantenimiento de estas.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las investigaciones llevadas a cabo sobre la QA han sido realizadas principalmente en países desarrollados, aunque también se dan casos en países en desarrollo (Chidambaram et al., 2018).

4.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo en el desarrollo de una QA son, el uso de LC, traumatismos corneales, cirugías corneales, enfermedades de la superficie ocular (ojo seco, blefaritis crónica, alergias) y otras enfermedades (diabetes, déficit vitamina A, inmunosupresoras). A continuación se muestran las más frecuentes (Sharma and Vajpayee, 2008) (Tabla 2).

Tabla 2. Principales factores de riesgo asociados a la aparición de la QA (Sharma and Vajpayee, 2008)	
Factores de riesgo	Descripción
Uso de LC	LC blandas > LC rígidas. Uso continuado, mantenimiento deficiente.
Uso de agua y soluciones contaminadas	Limpieza de las LC con agua corriente, soluciones contaminadas o caseras.
Traumas corneales	Causados por materia vegetal y cuerpos extraños.
Ortoqueratología	LC de uso nocturno.

El factor más importante para tener en cuenta es **el uso de LC**, aun así, un 15% de los casos de QA se dan en individuos no usuarios de LC. Hay que destacar que las personas ligadas a la agricultura y al campo son consideradas población de riesgo, debido a los microtraumas producidos por plantas, los cuales constituyen la segunda causa más frecuente (Ausín et al., 2014; Kot et al., 2018)

4.1.1. Casos Internacionales

A nivel internacional se han analizado **123 casos** de queratitis por *Acanthamoeba*, de ellos, 103 eran usuarios de LC, por lo que en la mayoría de los casos, este tipo de queratitis se asociaron al uso de LC (Tabla 3).

Tabla 3. Casos de QA asociado al uso de LC	
Pacientes	Nº casos
Usuarios LC	103
No usuarios Lc	18
No especificado	2

De forma más específica la Figura 9 muestra los distintos tipos de LC a los que se asocian los casos de los pacientes usuarios. Se observa que son las **LC blandas** las que presentan mayor frecuencia de desarrolla una QA, seguidas por las **lentes de ortoqueratología**. Cabe destacar que en uno de los casos de LC blandas, el paciente era usuario de lentes cosméticas (Ramírez et al., 2005). Respecto a los **casos no asociados a LC**, uno de ellos era de etiología desconocida, y

la patología se asoció al uso de agua rural para el aseo personal (Menghi et al., 2012). Por otra parte, en 2 casos no se especifica si eran usuarios de LC (Sahu et al., 2008; Balasopoulou et al., 2017).

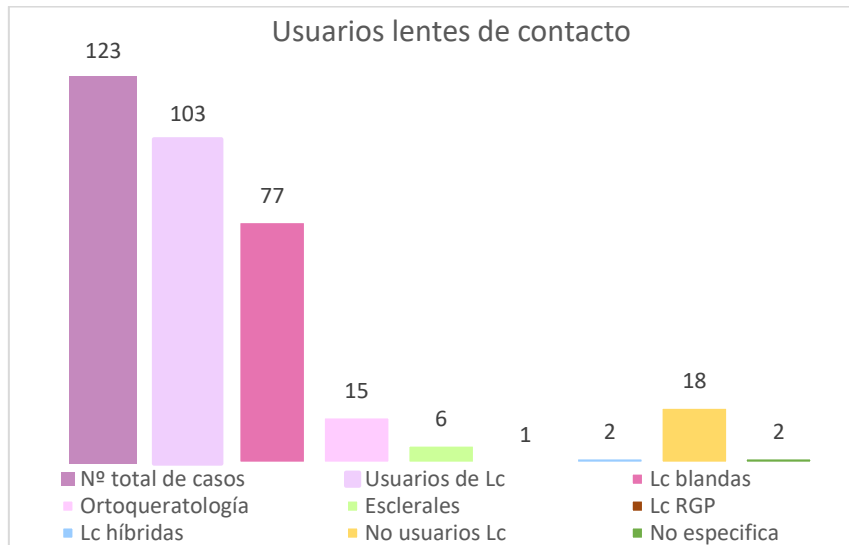


Figura 9. Representación de la prevalencia de QA en usuarios de LC y el tipo de lente con mayor incidencia.

Se puede observar que claramente el **uso de LC es uno de los principales factores de riesgo en la QA**, siendo además las LC blandas las que, debido al material con el que están hechas, muestran mayor tasas de fijación del parásito en comparación con las rígidas (Chin et al., 2015). Otros autores además, explican que hay mayor incidencia de casos por el uso de LC blandas de uso prolongado y con el uso de lentes de ortoqueratología, en comparación con las LC rígidas y las blandas diarias (Sharma and Vajpayee, 2008).

Por otra parte, si comparamos los casos de QA con el mal uso de las LC, se pueden relacionar dos de los principales factores de riesgo, ya que en la mayoría de los casos producidos en usuarios de LC blandas, además llevaban a cabo un uso y mantenimiento deficiente de las mismas (Figura 10).

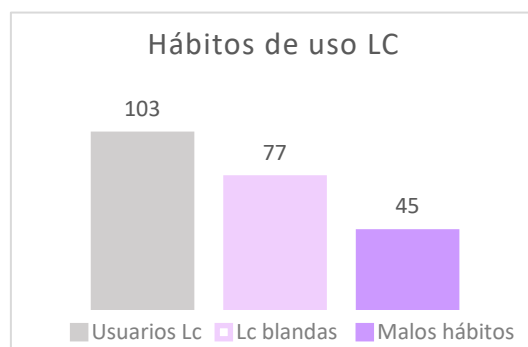


Figura 10. Correlación de los casos de QA con un mantenimiento deficiente de las LC

Se entiende como **malos hábitos en el uso y mantenimiento** de LC acciones tales como mayor tiempo de uso del recomendado, desinfección insuficiente, uso de agua corriente o soluciones salinas caseras para lavar las LC, ducharse con las lentes puestas, no desinfectar ni reemplazar regularmente los portalentillas, acudir a baños públicos, piscinas con las LC, etc. El gráfico muestra que de los 77 usuarios de LC blandas, 45 presentan riesgo adicionales relacionados con el mal mantenimiento (Figura 10) (Liu et al., 2020; Ramírez et al., 2005; Abente et al., 2019; Butler et al., 2005; Chin et al., 2015; Sticca et al., 2018; Tay-Kearney et al., 1993).

4.1.2. Casos nacionales

Dentro del territorio español se han analizado 37 casos de queratitis por *Acanthamoeba*. En 33 de los 37 casos eran usuarios de LC, aunque en ninguno de ellos se especificaba el tipo de Lc (Figura 11).

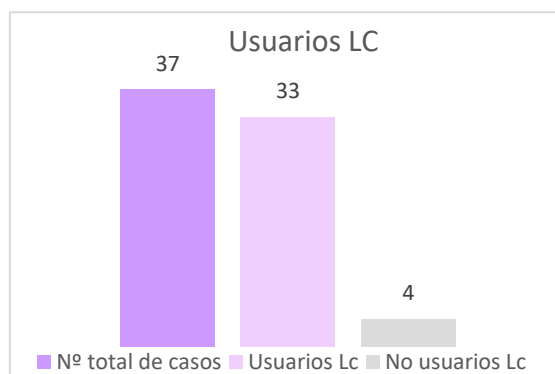


Figura 11. Representación de casos de QA asociados al uso de LC

Con respecto al mantenimiento y buen uso de las LC, no se pudo contabilizar en cuántos de los casos los individuos llevaban a cabo malas prácticas debido a que no se especificaban, pero sí se afirmaba que en mucho de ellos no se llevaban a cabo correctamente (Espinosa et al., 2017; Campello et al., 2000).

Es muy importante tener un buen uso y mantenimiento de LC, esto implica hacer uso de ellas el tiempo estipulado, métodos adecuados de limpieza y desinfección, así como el reemplazo adecuado de las LC, portalentillas y líquido de lentillas. Todo esto favorece la disminución del riesgo de sufrir queratitis. Sin embargo, se dan casos en pacientes que cumplen todas las normas del correcto uso y mantenimiento de LC (Sharma and Vajpayee, 2008).

4.2. Diagnóstico

La queratitis por *Acanthamoeba* es una infección difícil de diagnosticar debido a la sintomatología que presenta, ya que en muchas ocasiones conduce a un error siendo considerada como una queratitis vírica (con mayor frecuencia) o micótica e incluso puede coexistir con otras infecciones bacterianas (Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

Es importante considerar la posibilidad de QA en todos los pacientes portadores de LC así como en los casos de traumas corneales con riesgo de exposición a ambientes contaminados (Lorenzo-Morales et al., 2015). Por lo tanto se debe incluir en el diagnóstico diferencial ante cualquier sospecha de queratitis, ya que el buen pronóstico de la enfermedad va a depender del diagnóstico precoz y la administración rápida del tratamiento (Lindsay et al., 2007; Juárez et al., 2017).

En el análisis de los casos recopilados para este Trabajo de Fin de Grado se ha observado que en los casos en los que se realizó un diagnóstico inicial incorrecto, la QA fue principalmente confundida por una queratitis vírica, producida por el virus del Herpes simple (Campello et al., 2000; Espinosa et al., 2017; Alfonso-Muñoz et al., 2018; 2019; Chin et al., 2015; Hirabayashi et al., 2019; Lindsay et al., 2007; Tabin et al., 2001; Niyadurupola and Illingworth, 2006; Van Zyl et al., 2013)

Desde el punto de vista clínico, esta enfermedad suele ser fácilmente confundida con la queratitis por herpes simple (QH) en las etapas iniciales, pero aun así, existen ciertas diferencias entre ellas que permiten afinar el diagnóstico. En las etapas avanzadas el cuadro clínico puede confundirse además con la queratitis micótica o con la úlcera corneal (Sharma and Vajpayee, 2008; Lorenzo-Morales et al., 2015) (Tabla 4).

Tabla 4. Sintomatología diferencial que permite distinguir la QH de la QA		
	Queratitis herpes simple	Queratitis <i>Acanthamoeba</i>
Etapas iniciales		
Pseudodendritas	Ulceración	Elevación
Infiltrados estromales	Menor tamaño	Mayor tamaño
Etapas avanzadas		
Se produce ulceración y pérdida de tejido estromal		

En definitiva, es muy importante hacer un buen uso y mantenimiento de las LC, esto implica utilizarlas el tiempo estipulado, métodos adecuados de limpieza y desinfección, así como el reemplazo de las LC, portalentillas y líquido de lentillas adecuadamente. Todo esto va a contribuir a disminuir el riesgo de sufrir QA, aunque se dan casos en pacientes que cumplen todas las normas del correcto uso y mantenimiento de LC (Sharma and Vajpayee, 2008).

4.2.1. Técnicas de diagnóstico

Existen una gran variedad de técnicas para la obtención de muestras y posterior diagnóstico de la queratitis por *Acanthamoeba*, siendo la principal el raspado corneal.

* Raspado corneal: en la mayoría de los casos analizados se llevó a cabo un raspado corneal para la obtención de la muestra que posteriormente sería cultivada y analizada. El raspado se debe realizar en el área alterada del epitelio, raspándose tanto el fondo como los bordes de la úlcera. Los instrumentos utilizados para la toma de muestra son muy diversos, pudiéndose utilizar una espátula Kimura, hoja Bard-Parker, hojas de bisturí por el extremo no cortante, agujas estériles (Etxebarria et al., 2008).

Es importante saber que no basta con hacer un raspado de la lesión ocular para el diagnóstico, se aconseja también llevar a cabo un muestreo a partir de las LC, los portalentillas y si es posible de la solución salina utilizadas para la limpieza de las LC.

Una vez obtenida la muestra, se preparan dos portaobjetos para realizar pruebas rutinarias: la tinción de Gram (identificación de microorganismos) y la preparación húmeda de KOH (identificación de hongos). Adicionalmente, se prepara otro portaobjeto para fines más específicos, en el caso de *Acanthamoeba*, además de las dos anteriores, se llevan a cabo: hematoxilina y eosina, Giemsa-Wright, calcoflúor, azul de metileno, rojo congo, verde Janus, solución de lugol, naranja de acridina o manchas de tricromo de trigo (Sharma and Vajpayee, 2008).

El uso del blanco de calcoflúor para la identificación de los quistes de *Acanthamoeba* se basa en la afinidad que presenta este colorante quimofluorescente por los polímeros presentes en los quistes, tiñendo las paredes del quiste de color verde brillante (Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

* Biopsia corneal: en el caso en el que la localización de la lesión impide el acceso con la técnica del raspado o ante la sospecha de QA tras obtención de resultados negativos del cultivo, se recurre a la biopsia corneal. Es una técnica invasiva que consiste en obtención de una muestra del tejido dañado para analizarla posteriormente (Bouheraoua et al., 2014; Etxebarria et al., 2008; Marciano-Cabral and Cabral, 2003).

* Cultivo de la muestra: la muestra se cultiva en agar no nutritivo en presencia de bacterias y a 30°C. Se suelen usar cepas de *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. o *Klebsiella* spp., que al presentar una cápsula mucosa evitan la fagocitosis amebiana. Tras un par de días la amebas cubren la superficie del agar y se pueden observar analizando la superficie del cultivo con un microscopio convencional (Etxebarria et al., 2008).

Los cultivos deben ser examinados diariamente durante los primeros 7 días. Transcurrido ese tiempo, se examinarán semanalmente durante 4/6 semanas debido a que puede producirse

un retraso en el desenquistamiento, que conlleva un retraso de la multiplicación de los trofozoítos para poder ser detectados (Pérez-Irezábal et al., 2006).

En la Figura 12, se muestra un ejemplo del procedimiento a seguir para la toma de muestra y su posterior cultivo.

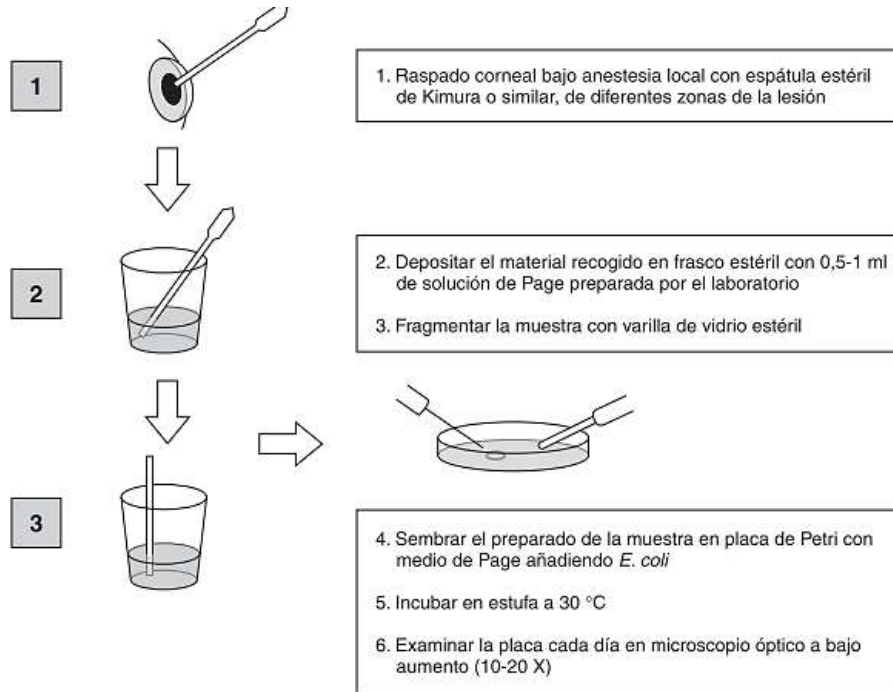


Figura 12. Esquema del cultivo de *Acanthamoeba*. Procedimiento de la recogida y cultivo de la muestra (Imagen de Julio Pérez-Irezábal et al., 2006).

* Microscopía confocal in vivo: la microscopía confocal permite analizar las células corneales de forma individual (Maycock and Jayaswal, 2016). Esta técnica tiene una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la QA, permitiendo diagnosticar a través de imágenes hiperreflectantes de los quistes amebianos, aunque debido a las diferencias morfológicas que presentan los quistes de *Acanthamoeba*, la diferenciación de los quistes frente a otras estructuras se complica (Bouheraoua et al., 2014).

Aun así se ha reportado el éxito de esta técnica en algunos estudios, como en el realizado por Chin et al (2015), en el cual el uso de la microscopía confocal resultó esencial para la identificación del parásito, gracias a lo cual se pudo llevar a cabo el diagnóstico y comenzar la terapia amebicida lo más rápidamente posible (Chin et al., 2015).

* Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): el uso de la PCR como técnica para el diagnóstico de la QA es más reciente, se lleva a cabo a partir de la muestra obtenida del raspado corneal, que junto con unos cebadores diseñados, se amplifica un fragmento de ADN ribosómico 18S del género *Acanthamoeba* de ADN mitocondrial (Bouheraoua et al., 2014).

Por otra parte, con la PCR a tiempo real se puede determinar la gravedad de la enfermedad gracias al número de copias de 18SRNA obtenidas en la amplificación, permitiendo un diagnóstico preciso y un inicio rápido de la terapia amebicida (Maycock and Jayaswal, 2016; Bouheraoua et al., 2014).

A pesar de que la identificación directa en la muestra de raspado corneal sigue siendo el principal método diagnóstico para la QA, actualmente el uso de la técnica de la PCR está ampliamente extendida, siendo muy utilizada por la fiabilidad de los resultados (Lorenzo-Morales et al., 2015). La Figura 13 muestra de forma esquematizada el proceso de diagnóstico que se lleva a cabo en el caso de la QA.



Figura 13. Procedimiento de diagnóstico de la QA (Lorenzo-Morales et al., 2015)

4.2.2. Casos internacionales

A partir del análisis de los casos internacionales recopilados para la elaboración de este Trabajo de Fin de Grado, se ha podido hacer un recuento de los casos que fueron inicialmente diagnosticados de forma errónea y cuántos fueron los diagnosticados correctamente (Figura 14). Los resultados muestran que de un total de 123 casos analizados, en 69 de ellos fueron inicialmente diagnosticados de forma **incorrecta** (Hirabayashi et al., 2019; Butler et al., 2005; Chin et al., 2015; Lindsay et al., 2007; Niyadurupola and Illingworth, 2006; Van Zyl et al., 2013; Schnaidt et al., 2013)

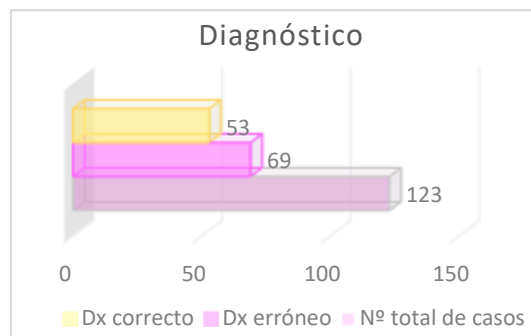


Figura 14. Comparación de los casos que fueron inicialmente diagnosticados correcta e incorrectamente.

En base a esto, el análisis de los casos permitió correlacionar los casos con diagnóstico erróneo y el trasplante de córnea (queratoplastia). Tal y como se puede observar en la Figura 15, 37 pacientes de los 43 a los que se realizó una queratoplastia, fueron previamente mal diagnosticados.

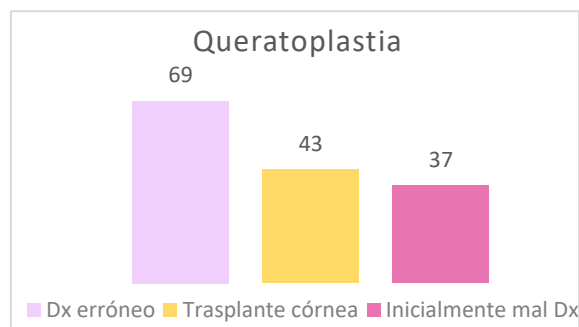


Figura 15. Correlación de casos diagnosticados incorrectamente que requirieron un trasplante de córnea.

4.2.3. Casos nacionales

En los casos de ámbito nacional, a diferencia de los anteriores, no se pudieron contabilizar de forma exacta ciertas variables por lo que hacer una correlación entre los casos resultó más complicado.

De un total de 37 casos analizados, se contabilizaron 24 casos en los que se realizó un diagnóstico inicial erróneo, de los cuales 19 fueron diagnosticados como queratitis herpética (Campello et al., 2000; Espinosa et al., 2017; Alfonso-Muñoz et al., 2018). Solamente en 8 de los casos el diagnóstico inicial fue QA (Figura 16).

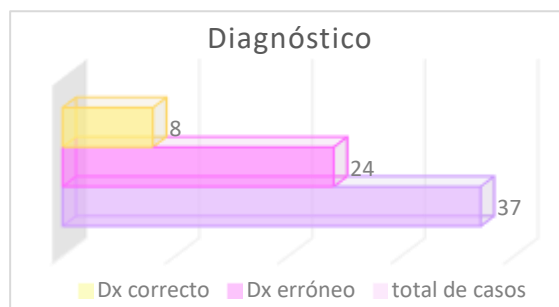


Figura 16. Comparación de casos inicialmente diagnosticados correcta e incorrectamente

Finalmente hay que recalcar que debido a la diversidad de síntomas que presenta la QA, su diagnóstico continúa siendo un desafío y por ello es importante llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento a tiempo para un desenlace exitoso.

4.3. Tratamiento

El tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba* es muy complicado debido a la gran resistencia que presentan los quistes pudiendo permanecer viables durante años (Sharma and Vajpayee, 2008). Esta resistencia se debe al estado de latencia y a la morfología del quiste, ya

que la doble pared que presentan actúa como barrera frente a los fármacos utilizados (Lorenzo-Morales et al., 2015).

Actualmente el tratamiento de la QA consiste en aplicar una terapia médica combinando varios amebicidas. Por otra parte, ante las situaciones graves de QA o de resistencia a los fármacos, se recurre al tratamiento quirúrgico (Lorenzo-Morales et al., 2015; Juárez et al., 2017).

4.3.1. Tratamiento médico

Hasta el momento no se conoce ningún medicamento que por sí solo sea efectivo frente a este parásito. El tratamiento de la QA tiene como objetivo la eliminación de los quistes y trofozoítos del tejido corneal, ya que la no erradicación de todos los quistes produce una recurrencia de la enfermedad (Maycock and Jayaswal, 2016).

Debido al comportamiento que presenta este parásito (enquistamiento) aunque existe una amplia diversidad de fármacos capaces de hacer frente al trofozoíto (antibióticos, antisépticos, antifúngicos y antiprotozoarios, antivirales, etc), el tratamiento más efectivo requiere de fármacos cisticidas (Maycock and Jayaswal, 2016; Bouheraoua et al., 2014; Dart et al., 2009).

El tratamiento de elección para la queratitis por *Acanthamoeba* es la terapia combinada de al menos dos amebicidas tópicos (Figura 17). La combinación más frecuente es la de una biguanida y una diamidina, que son los más efectivos frente a ambas fases del parásito (Sharma and Vajpayee, 2008; Maycock and Jayaswal, 2016).



Figura 17. Terapia combinada como tratamiento de elección de la QA

Biguanidas: dentro de este grupo están: Polihexametileno biguanida (PHMB) y clorhexidina (CLX) (Tabla 5).

Tabla 5. Principales características de las biguanidas (Maycock and Jayaswal, 2016)	
Características	
Actividad	Antisépticos catiónicos
Eficacia	Trofocida y cisticida
Concentración	Eficaces a bajas concentraciones HPMB 0.02% y CLX: 0.02%
Inconveniente	Toxicidad a nivel epitelial

Mecanismo de acción → Actúan alterando la membrana de las células del parásito, por medio de la unión del fármaco (cargado positivamente), a los fosfolípidos de la membrana celular (cargados negativamente). Esta unión interrumpe la membrana celular dañando los componentes celulares, lo que conlleva a la lisis y muerte celular (Lorenzo-Morales et al., 2015; Maycock and Jayaswal, 2016).

Autores como Lorenzo-Morales et al., han afirmado que la combinación con diamidinas produce un efecto sinérgico. La combinación de la CLX al 0.02% con diamidinas aromáticas en el tratamiento temprano presenta muy buenos resultados (Lorenzo-Morales et al., 2015).

Diamidinas: las más utilizadas son: el Isetionato de propamidina y hexamidina (Tabla 6).

Tabla 6. Principales características de las diamidinas (Maycock and Jayaswal, 2016)	
Características	
Eficacia	Hexamidina más efectiva frente al parásito
Concentración	Isetionato de propamidina 0.1% Hexamidina 0.1%
Inconveniente	Toxicidad corneal

Mecanismo de acción → Actúan alterando la estructura y la permeabilidad de la membrana celular. Se introducen en la célula provocando la desnaturalización de proteínas celulares (Maycock and Jayaswal, 2016).

Pauta de la terapia combinada

La pauta es variable en función de la evolución de la patología. Se debe ir adaptando la pauta a cada caso en particular, ya que pueden darse casos de toxicidad corneal o incluso que no esté dando el resultado esperado y sea necesario aumentar la dosis o reducirla (Figura 18). Una vez finalizado el tratamiento es recomendable llevar a cabo un control rutinario de los pacientes para evitar las posibles recurrencias (Lorenzo-Morales et al., 2015)



Figura 18. Pauta de administración de la terapia amebicida (Lorenzo-Morales et al., 2015)

Corticoesteroides: estos fármacos se utilizan para el alivio rápido de la inflamación. Existen diversas opiniones sobre el uso de estos fármacos. Hay evidencias de que su uso produce un incremento de la patogenicidad de la ameba, así como una disminución de la respuesta inmune del hospedador, anulando la actividad de los macrófagos y con ello la destrucción de la ameba (Sharma and Vajpayee, 2008; Maycock and Jayaswal, 2016).

Según el estudio realizado por Lorenzo-Morales et al., el uso de esteroides en pacientes con QA conlleva una mayor duración del tratamiento (Lorenzo-Morales et al., 2015).

Finalmente, existen otros medicamentos con actividad antiprotozoaria que en ocasiones se utilizan como fármacos auxiliares a la terapia combinada (Carrijo-Carvalho et al., 2017) (Figura 19).

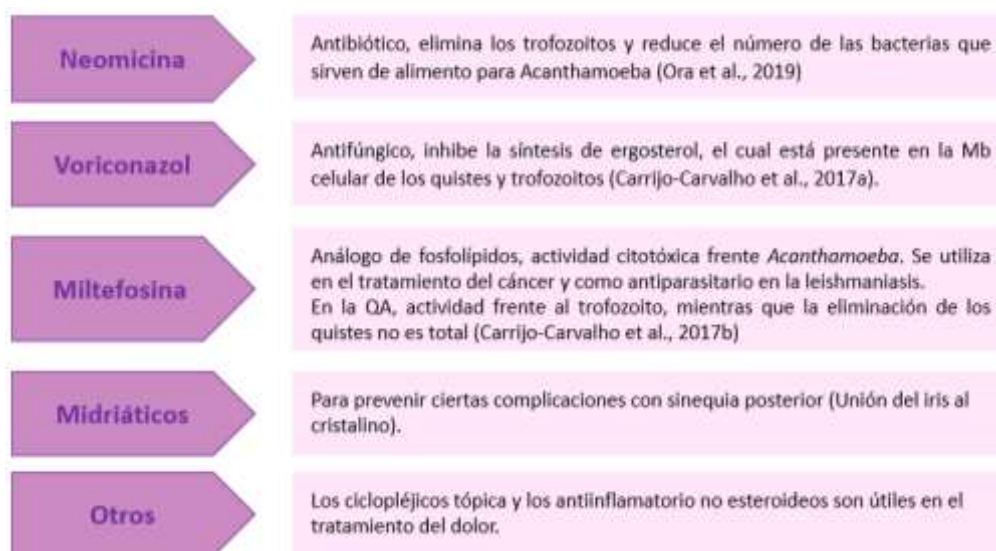


Figura 19. Resumen de fármacos auxiliares en el tratamiento QA

4.3.2. Tratamiento quirúrgico

Una vez administrado el tratamiento amebicida, si los resultados obtenidos no son óptimos y la infección progresa, se recurre al tratamiento quirúrgico. Se pueden llevar a cabo varias técnicas quirúrgicas: desbridamientos, la queratoplastia penetrante, queratectomía lamelar, trasplante de membrana amniótica, crioterapia corneal, etc. (Szentmáry et al., 2019; Sharma and Vajpayee, 2008).

× **Desbridamiento:** técnica quirúrgica que consiste en retirar tejido infectado, eliminando con ello gran parte de los organismos, y permite una mayor penetración de los fármacos en la córnea, ya que en muchas ocasiones el fracaso de la terapia médica se debe a la escasa penetración (Efron, 2005).

* Queratoplastia: trasplante de córnea, permite la eliminación total de los organismos extirpando el tejido clínicamente involucrado (Juárez et al., 2017).

La queratoplastia ha sido el tratamiento de primera línea para la QA hasta el desarrollo de la terapia médica descrita anteriormente. Actualmente se recurre a ella en los casos en los que el paciente presenta secuela tras la QA como alteraciones visuales por cicatrices corneales o astigmatismos irregulares (Maycock and Jayaswal, 2016).

Según el Instituto de Microcirugía Ocular (IMO), la queratoplastia puede ser:

- Penetrante, se trasplanta todo el espesor corneal (el más habitual).
- Lamelar, se trasplanta solo una parte del tejido corneal, por lo que este es menos invasivo y conlleva menos complicaciones. A su vez, esta puede ser:
 - Anterior profunda: se ve afectada la cara anterior de la córnea.
 - Posterior o de endotelio: se ve afectada la cara posterior de la córnea.

Se recomienda llevarla a cabo una vez que se ha erradicado el parásito con el fin de evitar posibles recurrencias, de hecho algunos autores recomiendan el uso de la terapia amebicida antes y después de la cirugía con el fin de evitar una reinfección (Maycock and Jayaswal, 2016). Otros autores además sugieren que para realizar el trasplante es necesario esperar al menos unos meses tras la terapia médica para asegurarse con ellos la eliminación del parásito (Sharma and Vajpayee, 2008).

4.3.3. Casos internacionales

De un total de 123 casos de QA, se realizó una comparación entre los casos que recibieron un tratamiento amebicida y los que recibieron un tratamiento quirúrgico. Los resultados muestran que de los 123 casos, 98 fueron tratados con amebicidas y en 44 casos se recurrió a la cirugía (Figura 20).

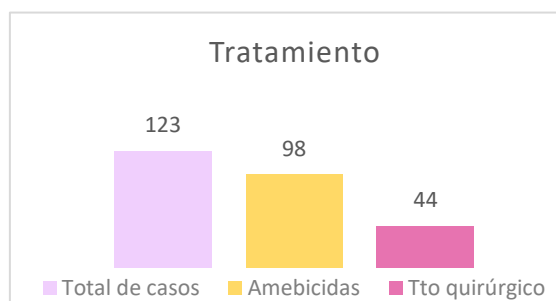


Figura 20. Gráfico que muestra de forma general los tratamientos utilizados para la QA

Tras esta observación, se analizaron de forma más específica los tratamientos que se habían llevado a cabo. Se diferenciaron los casos que habían sido tratados con amebicidas en dos

grupos, aquellos que desde el principio fueron tratados como queratitis por *Acanthamoeba* y por tanto el tratamiento inicial fue la terapia amebicida, frente a los que previamente recibieron otro tratamiento como antifúngicos, antivirales, corticoesteroides. Lo mismo se hizo con aquellos que habían sido tratados quirúrgicamente, y se observaron los casos que requirieron queratoplastia y cuáles queratectomía (Figura 21).

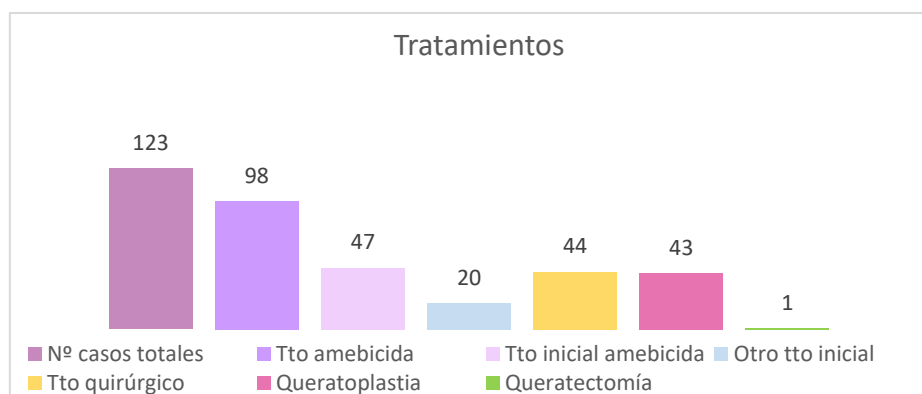


Figura 21. Gráfico de los diferentes tratamientos utilizados en los casos de QA analizados

En 11 casos se utilizaron los **corticoesteroides** previamente a la terapia amebicida (Lindsay et al., 2007; Chin et al., 2015). De esos 11 casos, en 9 de ellos debido a la administración previa de corticoesteroides, fue necesario un tratamiento amebicida de mayor duración (Chin et al., 2015). Por otra parte, hubo 2 casos en los que se añadió otro fármaco a la terapia amebicida. En el primer caso se añadió la **Miltefosina** y, a consecuencia de ello, el paciente presentó fuertes opacidades corneales y vascularización difusa, pero no sufrió recurrencias (Hirabayashi et al., 2019). En el otro caso, al tratarse de una coinfección *Acanthamoeba-Candida*, se usó un tratamiento combinado de **amebicida y antifúngico** (Boukari et al., 2020).

4.3.4. Casos nacionales

Con respecto a los casos de ámbito nacional, se ha realizado un recuento de los tratamientos utilizados en los 37 casos analizados.

De los 37 casos estudiados, solamente en 16 se utilizó el tratamiento amebicida, en 13 se recurrió al tratamiento quirúrgico y en 8 casos no se especifica el tratamiento seguido (Figura 22).

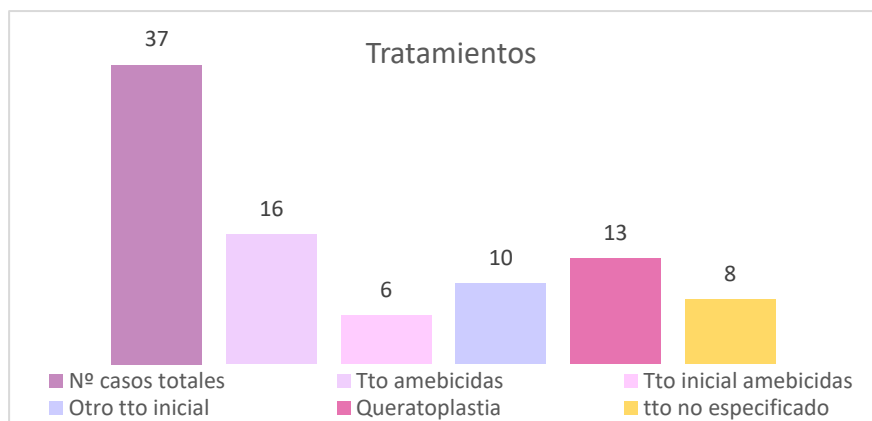


Figura 22. Tratamientos utilizados en los casos nacionales analizados.

De los 16 en los que se usó la terapia antiamebiana, en la mayoría de ellos (10 casos) se administró previamente otro tratamiento debido a un error en el diagnóstico (Espinosa et al., 2017; Cruz et al., 2004; Alfonso-Muñoz et al., 2018). Solo en 6 casos, se usó desde el principio el tratamiento amebicida (Cruz et al., 2004; Alfonso-Muñoz et al., 2018).

4.4. Conocimientos sobre uso y mantenimiento de LC

De forma adicional para la realización de este Trabajo de Fin de Grado se ha llevado a cabo una encuesta a usuarios de LC con el fin de analizar los conocimientos que tienen sobre el buen uso y mantenimiento de estas (Figura 23).

Al empezar a usar Lc, ¿Le han explicado cómo llevar a cabo la limpieza de las Lc?
¿Cuáles son los productos que usa para limpiar las Lc?
¿Alguna vez ha usado otro producto para la limpieza? Especifique cuales ha usado
¿Alguna vez rellena el bote de solución única?
¿Qué entiende por mantenimiento de Lc?
¿Cada cuánto tiempo reemplaza los portalentillas?
¿Usa las Lc más tiempo del que se recomienda?
¿Cuánto tiempo alarga el uso de las Lc?
¿Conoce las consecuencias de no llevar a cabo un buen uso y mantenimiento de las Lc?

Figura 23. Recopilación de las preguntas realizadas a los usuarios de LC

A continuación se muestran los resultados obtenidos tras encuestar a 39 usuarios de LC, siendo 5 de ellos usuarios de LC diarias, 33 de LC mensuales y solamente una persona era usuaria de LC rígidas.

Un análisis de los productos utilizados por pacientes para la limpieza de las LC mostró que todos usan líquido de lentillas, con la excepción de 5 pacientes, los cuales eran usuarios de LC diarias desechables. De las 34 personas que utilizaban líquido de lentillas para la limpieza diaria de las LC, 7 de ellos, ocasionalmente usaba otros productos (Figura 24).

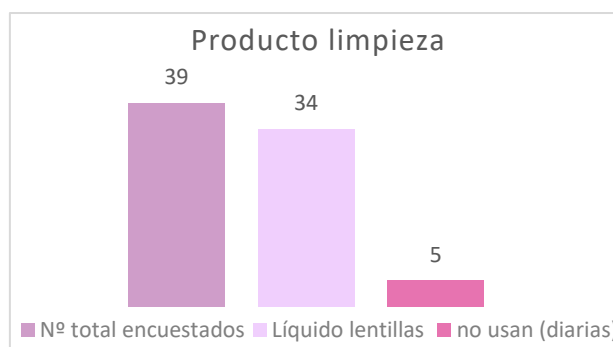


Figura 24. Representación de los productos de limpieza utilizados por los usuarios de LC

Por otra parte, de aquellos que utilizaron de forma ocasional otro producto de limpieza, únicamente una persona había usado de forma esporádica agua mineral, 3 de ellos usaron agua corriente y 4 suero fisiológico, pero uno de ellos especificó que a veces usaba agua corriente o suero (Figura 25).

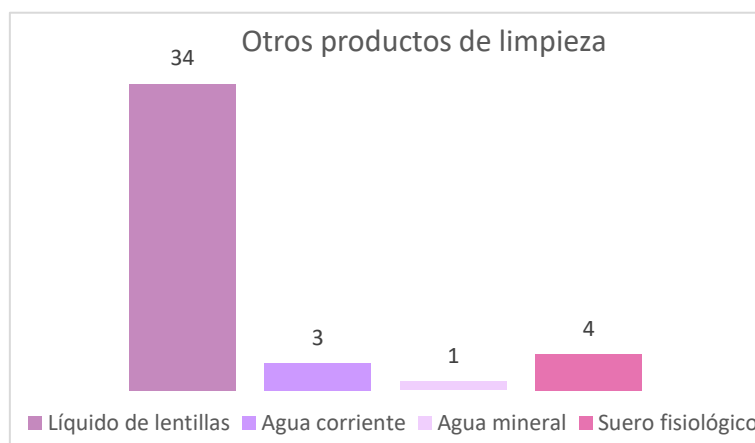


Figura 25. Productos de limpieza desaconsejados usados por los portadores de LC.

Sin embargo, llama la atención el desconocimiento con respecto al recambio del portalentillas, los cuales son muy propensos al crecimiento de microorganismos, por lo que son un factor de riesgo muy importante en la QA y, a menudo, desconocido por los usuarios de LC.

En el análisis de la frecuencia de recambio del portalentillas, únicamente 10 de ellos los cambia de forma mensual al empezar un nuevo bote de líquido. La mayoría cambian el portalentillas en un tiempo comprendido entre 3 y 6 meses, alguno de los cuales comentaron que a pesar de las recomendaciones por parte del óptico de cambiarlo cada 3 meses, no lo hacían (Figura 26).

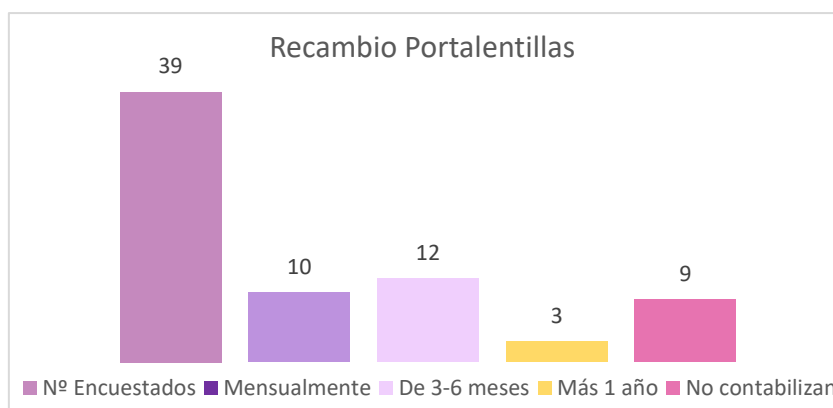


Figura 26. Representación de la frecuencia con la que cambian el portalentillas.

Mucho de los encuestados cree que los buenos hábitos de uso y mantenimiento de las LC consiste en introducir las en el líquido de lentillas nuevo después de haberlas usado. Mientras que solamente 4 de los individuos tenían conocimiento de lo que se considera buen uso y mantenimiento de las LC.

Otro factor de riesgo analizado es el tiempo de uso de las LC. Este estudio reveló que, solamente 9 de los encuestados no superaban el tiempo recomendado, alguno de los cuales reconocían que previamente sí lo hacían pero que a consecuencia de infecciones sufridas han cambiado ese hábito (Figura 27). Un total de 20 usuarios reconocen superar el tiempo recomendado de uso, en algunos casos excedían mucho el tiempo de uso, solamente uno de ellos reconoció que era por motivos económicos. Los agrupados dentro del grupo denominado “Raramente”, son aquellos que afirmaron que solamente se excedían bajo determinadas circunstancias. El grupo “Otros”, hace referencia a los que lo han hecho en el pasado cuando usaban LC mensuales o cuando empezaron a usarlas (Figura 27).



Figura 27. Representación gráfica de los individuos que usan las LC más tiempo del recomendado.

En base a esta información se elaboró un gráfico para observar de forma más específica cuánto tiempo se excedían realmente (Figura 28). Los resultados muestran que 10 de ellos

reconocían usarlas de forma consciente más de 8 horas al día, 14 usuarios de LC mensuales las usaban más de un mes. Con respecto a los usuarios de LC diarias, la mayoría reconocían que las usaban más horas de las recomendadas, y 2 de ellos afirmaban usarlas hasta 2 días. Solamente en 2 de encuestados las cambiaba cuando notaban molestias al ponérselas (Figura 28).

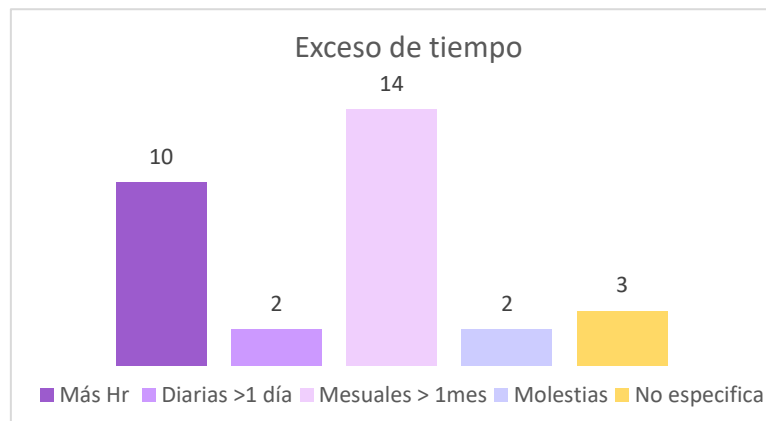


Figura 28. Representación del exceso de tiempo que los encuestados afirman usar las LC.

Finalmente, hay que recalcar que 8 de los individuos encuestados desconocían los riesgos que conllevan el mal uso y mantenimiento de las LC. Mientras que la mayoría conocen que existe riesgo de infecciones, pero en ningún caso conocen la posibilidad de perder la visión o el ojo a consecuencia del uso irresponsable de LC. Solamente una persona veía necesario recibir, por parte de las ópticas, información de forma rutinaria, ya que solamente informan al comienzo a usar las LC. Varias de estas personas han cambiado de hábitos a consecuencia de sufrir complicaciones oculares por el uso irresponsable de las LC. De hecho una persona actualmente presenta conjuntivitis papilar crónica por el mal uso de LC en el pasado.

4.5. Prevención

Es de vital importancia llevar a cabo ciertas acciones que permitan reducir los riesgos de sufrir queratitis por *Acanthamoeba*. Muchos autores dicen que se podrían evitar más del 80% de los casos con una buena praxis en la desinfección de las LC (Durán, 1998; Maycock and Jayaswal, 2016)

Algunas de las recomendaciones para el buen uso y mantenimiento de las LC son: evitar el uso de productos contraindicados para el mantenimiento de las LC (agua corriente, soluciones caseras, etc) y llevar a cabo ciertas actividades que incrementan los riesgos de infección (Maycock and Jayaswal, 2016) (Figura 29).

Limpieza	Uso Lc	Recambio	Actividades
Evitar soluciones caseras, agua del grifo, suero fisiológico, saliva	Evitar alargar el uso de Lc	Cambiar de forma regular el portalentillas	Evitar ducharse y nadar con Lc

Figura 29. Recomendaciones de buen uso y mantenimiento de las LC (Alonso and Barrios, 2010).

Las poblaciones de riesgos (agricultores, jardineros, etc), no usuarios de LC presentan alto riesgo de desarrollar QA, por lo que deben usar medidas de seguridad para disminuir el riesgos de posibles traumas oculares (Alonso and Barrios, 2010).

A modo resumen, las medidas de prevención son:

- Lavar y secar las manos antes de manipular las LC.
- Reemplazar los portalentillas con frecuencia, al empezar un nuevo bote de líquido, aunque son muchos los profesionales que recomiendan cada 3 meses.
- Usar solo productos recomendados para la limpieza de las lentes y portalentillas. No meterlas en la boca, usar agua corriente o soluciones caseras.
- Evitar ducharse o nadar portando las LC, así como dormir con ellas.

4. CONCLUSIÓN

1. La gran ubicuidad de *Acanthamoeba* spp. y por tanto la elevada exposición de la población al contacto con este protozoo conlleva a un elevado porcentaje de la población con anticuerpos frente a este parásito. No obstante, se dan casos de QA en individuos inmunocompetentes asociados al mal uso de las LC.
2. De los factores de riesgos responsables del aumento de la incidencia de la QA cabe destacar e incremento en el uso de LC, principalmente LC blandas junto con el aumento del uso de lentes de ortoqueratología.
3. Para obtener un buen pronóstico y resolución de la enfermedad, es de vital importancia llevar a cabo una profunda anamnesis del paciente que permita identificar los factores de riesgo y así poder llevar a cabo un diagnóstico correcto y un tratamiento precoz.
4. La principal técnica de diagnóstico sigue siendo el raspado corneal, junto con el cultivo tanto de la muestra obtenida del raspado como de las LC y todos los utensilios utilizados para el mantenimiento de las lentes.
5. El tratamiento de elección para las QA es la terapia combinada de al menos dos amebicidas, siendo las más utilizada biguanida y diamidina. En ausencia de una respuesta óptima al tratamiento, se recurrirá al quirúrgico.
6. Existe un gran desconocimiento del buen uso y mantenimiento de las LC por parte de los usuarios, por lo que es necesario profundizar en la educación del usuario de LC sobre las correctas medidas higiénicas, mantenimiento y uso de las LC. estas medidas contribuirán en gran medida a la prevención de la QA.

5. BIBLIOGRAFÍA

Abente S, Franco I, Guillén R, Samudio M, Duré C, Bordón, M. Queratitis por *Acanthamoeba* sp. en usuarios de lentes de contacto: casos clínicos. *Rev Cienc Salud UP* 2019; 1(2):122-127.

Alfonso EA, Roig MJ, Fernández E, Hernández M, Araujo R, Peris C. A report of 10 patients with *Acanthamoeba* keratitis. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2018; 93(10):497-502.

Alonso J, Barrios G. Factores de riesgo y de prevención asociados a la queratitis por *Acanthamoeba* sp. 2010.

Ausín E, Peña S. Sociedad Oftalmológica de la Comunidad Valenciana. Queratitis Por Ameba 2014. <https://www.socv.org/queratitis-por-ameba/>(accessed March 7, 2020)

Balasopoulou A, Kokkinos P, Pagoulatos D, Plotas P, Makri OE, Georgakopoulos CD, et al. Symposium Recent advances and challenges in the management of retinoblastoma Globe- saving Treatments. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):1.

Bouheraoua N, Labbé A, Chaumeil C, Liang Q, Laroche L, Borderie V. Kératites amibiennes. *JFr Ophtalmol* 2014;37(8):640-652.

Boukari M, Zhioua-Braham I, Souissi L, Kaouel H, Errais K, Ammous I, et al. Contact lens-related polymicrobial keratitis: *Acanthamoeba* spp. and *Candida albicans*. *JFr Ophtalmol* 2020;43(1):39-40.

Bryson CH. *Oftalmología básica*. 1^º Ed. Barcelona: Ancora, S.A. Ediciones Médicas; 1983.

Butler T, Males JJ, Robinson L, Wechsler A, Sutton G, Cheng J, et al. Six-year review of *Acanthamoeba* keratitis in New South Wales, Australia: 1997-2002. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33(1):41-46.

Cabello-Vílchez A. *Acanthamoeba* spp. un agente oportunista en infecciones humanas. *Rev Investig La Univ Norbert Wiener* 2015;4(51):11–32.

Campello J, Abengoechea S, Álvarez de Toledo J, Barraquer RI. Queratitis por *acanthamoeba*: estudio retrospectivo. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2000;11:13-18.

Carrijo-Carvalho L, Sant'ana V, Foronda A, de Freitas MD, de Souza F. Therapeutic agents and biocides for ocular infections by free-living amoebae of *Acanthamoeba* genus. *Surv Ophthalmol* 2017;62(2):203-218.

Castrillón JC, Orozco LP. *Acanthamoeba* spp. como parásitos patógenos y oportunistas. *Rev Chil Infectología* 2013;30(2):147-155.

Chidambaram J, Venkatesh N, Srikanthi P, Lanjewar S, Shah M, Elakkiya S, et al. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes in severe microbial keratitis in South India. *Ophthalmic Epidemiol* 2018;25(4):297-305.

Chin J, Young A, Hui M, Jhanji V. Acanthamoeba keratitis: 10-Year study at a tertiary eye care center in Hong Kong. *Contact Lens Anterior Eye* 2015;38(2):99-103.

Clavel A. Laboratorio de referencia para diagnóstico parasitológico su función en el diagnóstico e investigación. *J Chem Inf Model* 2013;53(9):13-22.

Cruz M, Ortiz JV, De Guevara C. Estudio clínico-microbiológico de tres casos de queratitis por *Acanthamoeba* spp. *Enf Emerg* 2004;6(2):98-102.

Dart J, Saw V, Kilvington S. Perspective *Acanthamoeba* Keratitis: Diagnosis and Treatment Update 2009. *AJOPHT* 2009;148(4):487-499.

Gomes TdS, Magnet A, Izquierdo F, Vaccaro L, Redondo F, et al. *Acanthamoeba* spp. in Contact Lenses from Healthy Individuals from Madrid, Spain. *PLoS ONE*. 2016; 11(4).

Durán JA. Complicaciones de las lentes de contacto. 1^oed. Madrid: Tecnimedia editorial, S.L.; 1998.

Efron N. Complicaciones de las lentes de contacto. 2^oed. Madrid: Elsevier España S.A.; 2005.

Espinosa G, Miranda S, Tandon L. Nuevos tratamientos para la queratitis por *Acanthamoeba*: revisión de casos clínicos. *Arch. Soc. Canar. Oftal* 2017;28:110-115.

Etzebarría, J; López-Cerero, L; Mensa J. Procedimientos en microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. 2008.

Gallego J. Manual de parasitología. 1^oed. Barcelona: Edicions de la universitat de Barcelona; 1998.

Grau C. Queratitis acanthamoeba. Inst La Vis Montemorelos NL 2011. <https://es.slideshare.net/mipcga/queratitis-acanthamoeba>. (accessed April 6, 2020).

Hirabayashi KE, Lin CC, Ta CN. Oral miltefosine for refractory *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol Case Reports* 2019;16: 100555.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSST). *Acanthamoeba* spp. DATABio 2016.

Juárez M, Tártara LI, Cid AG, Real JP, Bermúdez JM, Rajal VB, et al. Acanthamoeba in the eye, can the parasite hide even more? Latest developments on the disease. *Contact Lens Anterior Eye* 2017;41(3):245-51.

Khan NA. Acanthamoeba: biology and increasing importance in human health. *FEMS Microbiol Rev* 2006;30:564-595.

Kot K, Łanocha-Arendarczyk NA, Kosik-Bogacka DI. Amoebas from the genus Acanthamoeba and their pathogenic properties. *Ann Parasitol* 2018;64(4):299-308.

Lindsay R, Watters G, Johnson R, Ormonde S, Snibson G. Acanthamoeba keratitis and contact lens wear. *Clin Exp Optom* 2007;90(5):351-60.

Liu H, Chu H, Wang I, Chen W, Hou Y, Hu F. Clinical features and outcomes of Acanthamoeba keratitis in a tertiary hospital over 20 year period. *J Formos Med Assoc* 2020;119:211-217.

Lorenzo-Morales J, Khan N, Walochnik J. An update on Acanthamoeba keratitis: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite* 2015;22 (10).

Marciano-Cabral F, Cabral G. Acanthamoeba spp. as Agents of Disease in Humans. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(2):273-307.

Martín R. Contactología aplicada: un manual práctico para la adaptación de lentes de contacto. 1^oed. Imagen y comunicación multimedia (ICM); 2005.

Maycock N, Jayaswal R. Update on Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Cornea* 2016;35(5):713-20.

Menghi C, Caride M, Gatta C. Acanthamoeba sp.: Un caso de queratitis no relacionada con el uso de lentes de contacto. *Rev Argent Microbiol* 2012;44(4):275-277.

Niyadurupola N, Illingworth C. Acanthamoeba keratitis associated with misuse of daily disposable contact lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* 2006;29(5):269-271.

Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anátomo-clínicos. *Rev Chil Infectol* 2006;23(3):200-214.

Szentmáry N, Daas L, Shi L, Laurik K, Lepper S, et al. Acanthamoeba keratitis e Clinical signs, differential diagnosis and treatment. *Journal of Current Ophthalmology* 2019; 31:16-223.

Pereira Á, Pérez M. Amebas de vida libre. *Offarm* 2003;22(6):8-11.

Pérez-Irezábal J, Martínez I, Isasa P, Barrón J. Keratitis due to Acanthamoeba. *Enferm Infecc*

Microbiol Clin 2006;24 Supl 1:46-52.

Raghavan A, Baidwal S, Venkatapathy N, Rammohan R. The Acanthamoeba–Fungal Keratitis Study. *Am J Ophthalmol* 2019;201:31-36.

Ramírez L, Kang H, Ayala R, Fariña N, Sanabria R, Miño de Kaspar H. Queratitis por Acanthamoeba sp. Reporte de caso. *Anales Facultad Ciencias Médicas de la UNA* 2005;38(3):44-47.

Rodríguez D, López SM, Martín Y, Pérez E, Castro K, Sánchez L. Corneal ulcers in contact lens wearers. *Rev Cubana de Oftalmología*. 2015; 28(2):220-227.

Sahu SK, Das S, Sharma S, Vemuganti GK. Acanthamoeba keratitis presenting as a plaque. *Cornea* 2008;27(9):1066-7.

Schnaidt AG, Gatziofias Z, Schirra F, Hasenpus AK, Seitz B. Protrahierter Verlauf einer Akanthamöbenkeratitis. *Ophthalmologe* 2013;110(2):164-8.

Sharma N and VRB. *Corneal Ulcers Diagnosis and Management*, 2008.

Sticca MP, Carrijo-Carvalho LC, Silva IMB, Vieira LA, Souza LB, Junior RB, et al. Acanthamoeba keratitis in patients wearing scleral contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* 2018;41(3):307-310.

Tabin G, Taylor H, Snibson G, Murchison A, Gushchin A, Rogers S. Atypical presentation of Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 2001;20(7):757-759.

Tay-Kearney ML, McGhee CN, Crawford GJ, Trown K. Acanthamoeba keratitis: A masquerade of presentation in six cases. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993;21(4):237-245.

United States Environmental Protection Agency (EPA). Health Effects Support Document for Acanthamoeba 2003. www.epa.gov/safewater/ccl/pdf/acanthamoeba.pdf.(accessed March 30, 2020)

Villa C, Santodomingo J. La córnea. Parte I Estructura, función y anatomía microscópica. *Gac Opt* 2003;454:1-5.

Van Zyl L, Andrew N, Chehade M, Sadlon TA, Badenoch P. Acanthamoeba lenticulata keratitis in a hard contact lens wearer. *Clin Exp Ophthalmol* 2013;41(8):810-812.