

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

CONJUNTIVA

15

**Patología conjuntival relacionada con
lentes de contacto**

Estíbaliz Ispizua, Juan A. Durán



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE OFTALMOLOGÍA

El porte de lentes de contacto (LC) siempre va a **alterar la fisiología corneal** normal. Su uso requiere unas condiciones **lagrimales mínimas**. Habitualmente, los problemas se encuentran en proporción directa al **tiempo de uso y al deterioro de la lente**. Las principales consecuencias del uso de LC son la reducción del paso de **oxígeno** hacia la córnea y la formación de depósitos sobre la misma. Estas dos situaciones pueden derivar hacia los siguientes problemas:

- **Edema corneal:** por el acúmulo de ácido láctico (metabolismo anaerobio)
- **Microquistes epiteliales:** por defectuoso recambio celular
- **Queratopatía punteada superficial:** mediante múltiples mecanismos
- **Infiltrados:** etiología variada. Su riesgo se ve aumentado en caso de uso de soluciones únicas y edad 15-25 años.
- **Conjuntivitis papilar gigante:** en relación a depósitos
- Afectación de **células del limbo**

Los primeros afectan a la córnea y los dos últimos a la conjuntiva, y son los que trataremos en esta sección.

CONJUNTIVITIS PAPILAR GIGANTE

RESUMEN

- Los factores de riesgo para la conjuntivitis papilar gigante (CPG) son LC de mayor duración, no desechables, con escaso recambio, mala higiene, exceso de horas de utilización, y atopia.
- El tratamiento para las CPG asociadas a LC es retirar el lente de contacto durante 2 a 4 semanas, asociando medicación antialérgica y corticoides tópicos suaves. Tras ello, reinicio del uso de las LC nuevas con insistencia especial en la higiene y esquemas de uso más cortos (generalmente cada una o dos semanas).

La conjuntivitis papilar gigante se caracteriza por papilas en la conjuntiva tarsal superior de un gran tamaño, y se trata de una complicación habitual en usuarios de LC. Suele asociarse a importante secreción mucínica, picor, visión borrosa y mala tolerancia a las LC. En los primeros estadios la CPG puede pasar desapercibida por el pequeño tamaño de las papilas.

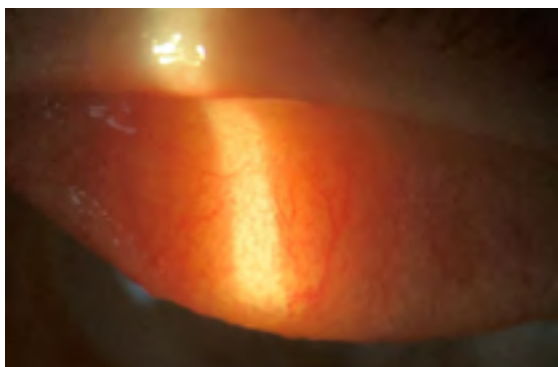


Figura 1: Estadio inicial de una CPG por LC.

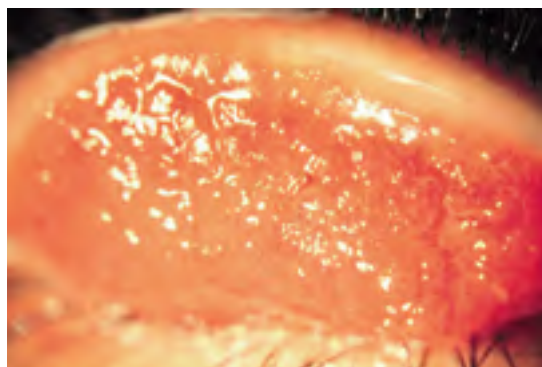


Figura 2: Estadio avanzado de una CPG por LC.

Factores de riesgo

La incidencia de esta enfermedad se ha cifrado desde un 1,5% hasta más de un 45% en la literatura. Está influenciada por la frecuencia de recambio de las LC, el tipo de lente de contacto, el **exceso de tiempo de uso, escasa higiene**, mayor tamaño de la lentilla y una mala adaptación de la misma. Según algunos trabajos, los usuarios de lentes desechables diarias tienen una incidencia mucho menor que los usuarios de LC mensuales. Esta patología aparece más habitualmente con el uso **de LC blandas** que con las rígidas. El uso de lentes blandas también se asocia a un inicio más precoz de los síntomas y una mayor gravedad de la enfermedad. La incidencia es similar en usuarios de LC de hidrogel de silicona en comparación con los usuarios de LC de hidrogel -HEMA (hidroximetilmetacrilato). Sin embargo, en el caso de las de hidrogel de silicona, la conjuntivitis papilar gigante está más localizada. La **atopia** y alergia también son factores de riesgo.

Fisiopatología

No se comprende bien la fisiopatología y se cree que hay una etiología multifactorial. Parece que la razón principal es una respuesta inmunológica a un cuerpo extraño. Al parecer la combinación del **trauma mecánico** de la lente de contacto contra la conjuntiva tarsal superior y **una respuesta inmune de la conjuntiva a los depósitos en la superficie anterior de la lente** son los causantes de este problema. El tipo de respuesta inmune implicada es una hipersensibilidad retardada. Inicialmente, los mastocitos conjuntivales crean una respuesta inmune no específica, que con el tiempo se va convirtiendo en específica y mediada por linfocitos. Existen numerosos artículos que demuestran la presencia de células inflamatorias e inmunitarias en estos pacientes. En los casos crónicos se produce una fibrosis estromal y una disminución de células inflamatorias. En última instancia no se comprende bien por qué se inicia esta respuesta inflamatoria en determinados pacientes. Se piensa que algunas pueden **ser más vulnerables como por ejemplo los que tienen una historia de atopia** o aquellos que no limpian o cambian sus LC de forma frecuente. El **acúmulo de residuos de naturaleza proteica**, como la lisozima, en la superficie anterior de las LC puede ser el iniciador de un trauma de la conjuntiva tarsal superior y uno de los motivos por el que se inicia esta respuesta inmunológica.



Figura 3: Tomado de: Cornea Atlas. Krachmer, Jay H, MD; Palay, David A, MD... Publicado January 1, 2014. Páginas 272-278. © 2014. <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323357579000224?scrollTo=%23hI0000449>

La anatomía patológica de la conjuntiva muestra un **epitelio engrosado e irregular con frecuente presencia de erosiones**. Hay polimegatismo y pleomorfismo de las células epiteliales y un aumento de células calciformes. Además, se presentan en abundancia células inflamatorias, mastocitos eosinófilos y basófilos.

Clínica

La conjuntivitis papilar gigante se caracteriza por papilas subtarsales de gran tamaño con inyección conjuntival depósito de secreción mucosa. A veces los pacientes no tienen por qué tener síntomas e incluso pueden no ser usuarios de LC. Los síntomas más frecuentes incluyen: picor, visión borrosa, exceso de moco y sensación de cuerpo extraño.

En revisiones recientes se cifra el tamaño de las papilas como mayores de 0,3 mm. Por otro lado, esta enfermedad no sólo aparece en usuarios de LC sino que también afecta a pacientes con prótesis oculares, cerclajes expuestos, ampollas de glaucoma, queratopatía en banda, y otras.

Se puede observar un ejemplo de ello en:

<https://eyerounds.org/atlas/pages/Giant-Papillary-Conjunctivitis.html>

Tratamiento

La aparición de la conjuntivitis papilar gigante continúa siendo una **importante razón de abandono del uso de LC**. De hecho, según algunos estudios es la principal razón de abandono. Existen pocos ensayos aleatorizados para el tratamiento de esta enfermedad. Lo ideal es **retirar el cuerpo extraño**, en este caso las LC, sin olvidar que también puede ser una sutura expuesta o un cerclaje escleral expuesto. Después de algunas semanas sin el uso de las LC, **normalmente de 2 a 4**, podemos iniciar una **readaptación con LC desechables diarias o LC de uso semanal o quincenal**. Sin embargo, en algunos pacientes puede pasar más tiempo antes de que las papilas mejoren y disminuyen en tamaño, en cuyo caso es mejor esperar antes de reiniciar el uso de LC. Si no es posible utilizar LC con un recambio más frecuente, como puede ser el caso de las lentes rígidas gas permeables, **se debe incidir en la higiene adecuada de la LC**. Cuanto más limpia esté, menos depósito de lípidos y proteínas se producirá y por tanto menos probabilidades de recurrencia de la enfermedad. Se pueden utilizar esquemas de limpieza como uso de peróxidos o limpieza enzimática. Asimismo, resulta fundamental **evitar el abuso**, y recomendar al paciente reducir el número de horas de uso de las LC. En determinados pacientes también se puede intentar pasar de un uso de lente de contacto blanda a el empleo de lentes rígidas gas permeables.

Durante el tiempo de descanso de las LC podemos utilizar agentes **antihistamínicos tópicos**, así como estabilizadores de mastocitos. Estos fármacos tienen su indicación para reducir el picor y cuando no son suficientes para reducir los síntomas se pueden emplear corticoides tópicos. En estos casos los **corticoides denominados «suaves»**, pueden ser suficiente, por ejemplo, la fluorometolona 3 o 4 veces al día, acompañada

de ketotifeno cada 12 horas. Los AINEs han demostrado reducir la inyección conjuntival y el picor en estos casos. Por ello, pueden utilizarse en pacientes con efectos adversos a los corticoides, como por ejemplo subidas de presión intraocular. En menos casos, los pacientes llegan a necesitar tratamientos más potentes. Si así fuera una opción es el uso de tacrolimus («Protopic» pomada) al 0,03%, cada 24 horas durante un mes. Se trata de un inhibidor de la calcineurina, muy utilizado en el tratamiento de las papilas gigantes asociadas a las queratoconjuntivitis vernaes. Para casos excepcionales refractarios se pueden emplear tratamientos empleados para las queratoconjuntivitis vernaes como por ejemplo decisión quirúrgica de las papilas o utilización de membranas amnióticas.

En resumen, el tratamiento para las conjuntivitis papilar es gigantes asociadas a LC es retira el lente de contacto durante dos a 4 semanas, asociando el uso de medicación anti-alérgica y corticoides tópicos suaves. Tras ello, reinicio del uso de las LC nuevas con una insistencia especial en la higiene y esquemas de uso más cortos generalmente cada una o dos semanas. En caso de pacientes atópicos preferible utilización de LC desechables diarias. También debe considerarse utilizar LC de un tipo de polímero diferente al previo. Con un tratamiento adecuado el pronóstico es excelente.

Bibliografía

- *LINK A REVIEW*: Se puede acceder a toda la información acerca de la conjuntivitis papilar gigante en esta reciente revisión de 2020:
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.03.007>
- Otro resumen recomendado de la Academia Americana de Oftalmología: <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/conjuntivitis-papilar-gigante-cpg>

INSUFICIENCIA LIMBAR INDUCIDA POR LENTES DE CONTACTO

RESUMEN

- La insuficiencia limbar (IL) puede causar conjuntivalización corneal, bilateral y asimétrica en personas que utilizan las lentes de contacto (LC) blandas.
- Un grosor epitelial central disminuido por OCT o desaparición de empalizadas de Vogt pueden ser de ayuda diagnóstica.
- Es fundamental cesar el uso de LC y estabilizar la superficie ocular con lágrimas, tratamiento de la disfunción de glándulas de Meibomio y tratamiento antiinflamatorio.
- Entre las opciones quirúrgicas destaca el uso **de trasplante alogénico de células limbares para casos severos**, siendo una contraindicación relativa el autólogo, por la alta frecuencia de IL bilateral.

Introducción

La insuficiencia limbar (IL) es una enfermedad causada por la alteración de las células precursoras del epitelio corneal, lo que clínicamente se traduce en conjuntivalización corneal. Aunque ni mucho menos la única, una importante causa es el uso de LC.

Fisiopatología

El epitelio corneal es un epitelio escamoso estratificado de unas 50 micras. Las células madre limbares son una fuente de regeneración para producir células diferenciadas de epitelio corneal. De forma normal, el epitelio se renueva cada 15 días desde las células madre localizadas en el limbo. Las células recién generadas migran desde la periferia hacia el centro. En caso de destrucción de las células madre limbares la renovación epitelial se afecta negativamente. (Dua HS, Azuara-Blanco A. *Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surv Ophthalmol. 2000;44:415-25.*)

En este *Atlas en inglés sobre úlceras corneales crónicas* (LINK: https://www.laboratoires-thea.com/medias/chroniccornealulcers_thea_website.pdf) Se pueden encontrar esta y otras teorías en forma de esquema, así como muchas otras causas con las que hacer diagnóstico diferencial en caso de úlceras corneales crónicas .

Causas y epidemiología

Existen muchas otras causas de insuficiencia limbar, tanto congénitas como adquiridas por ejemplo: aniridia, displasia ectodérmica, quemaduras químicas o térmicas, síndrome de Stevens-Johnson, y iatrogénicas como medicación o cirugía ocular.

La IL causada por LC normalmente no es tan severa, e incluso muchas veces llega a ser asintomática, pero la base patogénica es similar. La etiopatogenia es multifactorial, por combinación de factores como:

- Trauma mecánico.
- Ojo seco.
- Soluciones de desinfección de LC y conservantes.
- Hipoxia.

En torno a un 2,4-5% de los usuarios de LC desarrollan signos de IL. Existe una **importante correlación con el tiempo de uso**: suele aparecer en pacientes con uso de en torno a 12-16 al día durante unos 15 años de media. Según algunas revisiones, la edad media de presentación ronda los 40 años y suele ser **bilateral aunque asimétrica**.

La mayor parte de los casos identificados se han relacionado con el uso del lente de contacto **blandos**, con mucha diferencia sobre las lentes rígidas gas permeables. Tanto las de uso desechable como las que tienen esquemas de mayor duración se han relacionado de igual forma con esta patología.

Clínica

En la mayoría de los casos los pacientes son asintomáticos inicialmente. Cuando presentan síntomas estos son: dolor, fotofobia, disminución de la visión, lagrimeo, sequedad, irritación, enrojecimiento ...

En la lámpara de hendidura debemos fijarnos en la zona corneoescleral superior, ya que es la zona normalmente más afectada. Generalmente la presentación es asimétrica pero bilateral. La ausencia de empalizadas de Vogt puede ser alertarnos, aunque no en todos los pacientes sanos se tienen por qué ver claramente. El pannus corneal es muy frecuente, hecho que se manifiesta en sangrado durante la cirugía de lentes fáquicas.

En casos más avanzados la **conjuntivalización** de la córnea es el signo clave. El epitelio conjuntival es más opaco que el corneal: se produce un patrón característico de tinción tardía de la fluoresceína. El epitelio conjuntival es más permeable a la fluoresceína que el epitelio corneal, de manera que la fluoresceína penetra más en las zonas conjuntivalizadas, mostrando una mayor absorción de la tinción. En casos más avanzados, podemos encontrar epitelio arremolinado, un importante pannus corneal y cicatrización con opacificación de la córnea.

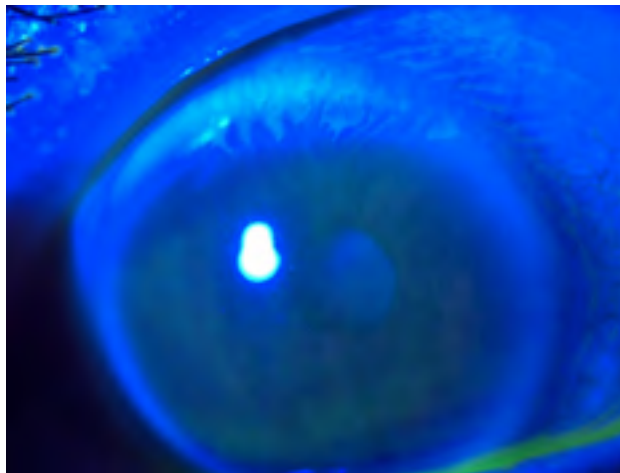


Figura 4: Insuficiencia limbar superior con conjuntivalización.

Diagnóstico de laboratorio e imagen

La citología impresión, con baja sensibilidad, puede mostrar células caliciformes en la córnea, siendo este un lugar no habitual para las mismas. El microscopio confocal también permite ver las células caliciformes en la córnea, además de dar información sobre la gravedad de la enfermedad. La OCT de segmento anterior también se emplea en diagnóstico: el grosor epitelial corneal central medido en 3 puntos parece ser de utilidad para confirmar la sospecha de insuficiencia de células limbares. En caso de enfermedad el grosor es menor de lo normal.

LINK: Este artículo de revisión profundiza en el diagnóstico mediante diferentes técnicas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113917/>

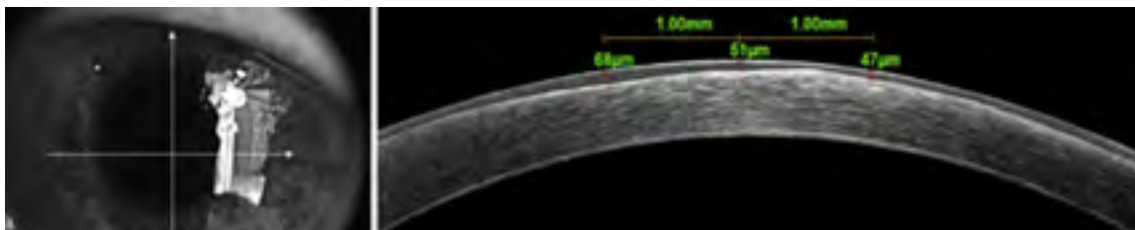


Figura 5: Medición del epitelio corneal central por OCT-SA. (Liang Q, Le Q, Cordova DW, et al. Corneal epithelial thickness measured using AS-OCT as a diagnostic parameter for limbal stem cell deficiency. Am J Ophthalmol. April 10, 2020. [Epub ahead of print]).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye úlceras epiteliales crónicas, queratoconjuntivitis límbica superior, y neoplasia intraepitelial conjuntival o corneal.

Resulta fundamental distinguir la neovascularización corneal producida por la IL de aquella producida en la periferia causada por las LC. En la segunda circunstancia, el epitelio es típicamente normal y la entrada de 1 a 2 mm de neovascularización periférica no es considerada anormal en usuarios de LC. Ésta se debe a la hipoxia e inflamación, pero no produce cambios en el epitelio.

Tratamiento

Artículo reciente: Deng, SX.; Kruse, F; Gomes, JAP et al: Global Consensus on the Management of Limbal Stem Cell Deficiency. Cornea. 39(10): 1291-1302, October 2020.

Conservador – Médico

El primer escalón de tratamiento es el cese de uso de LC y mejora de las condiciones de la película lagrimal. Para casos moderados, el uso de lágrimas artificiales sin conservantes es fundamental, además de tratamiento para la disfunción de las glándulas de Meibomio. Otras alternativas en tratamiento incluyen corticoides tópicos, ciclosporina, oclusión de puntos lagrimales, y uso de suero autólogo. Para casos más severos se puede asociar también doxiciclina oral. El tratamiento debe continuarse de meses a años, siempre y cuando el paciente responda satisfactoriamente. En la mayoría de los casos hay regresión del epitelio opaco. Se debe intentar mejorar al máximo la superficie ocular también en caso de necesitar manejo quirúrgico, ya que los pacientes con inflamación y ojo seco tienen peores resultados.

Quirúrgico

En caso de no mejora o empeoramiento de la enfermedad se deben considerar opciones quirúrgicas mientras se mantiene el tratamiento médico. Si la IL es parcial, se puede considerar el uso de trasplante de membrana amniótica para mejorar el nicho de células limbares o bien como coadyuvante del trasplante del limbo en casos más graves.

El trasplante autólogo de células limbares del ojo contralateral generalmente NO se recomienda en estos casos, ya que es muy alto el riesgo de IL por LC subclínica.

En caso de enfermedad total y bilateral se recomienda trasplante alogénico de donante vivo o cadáver. Si esto no resulta suficiente hay tratamientos para mejorar la opa-

cidad y resultado visual como desbridamiento mecánico, queratectomía terapéutica o trasplante corneal.

LINKS:

Review 2016: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065783/>

→ Esquema terapéutico propuesto: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27480488/#&gid=article-figures&pid=figure-6-uid-5>

Técnicas diagnósticas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29113917/>

Sobre el tratamiento: <https://www.limbalstemcelldeficiency.com/treatment-management-of-lscd/>

Video para pacientes: <https://youtu.be/CJN9EwXTj68>

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. En la conjuntivitis papilar gigante:

- a) La atopia es un factor de riesgo
- b) Debemos cesar un tiempo el uso de LC y cambiar a un esquema de menor tiempo de recambio (pe. De mensual a quincenal)
- c) Puede ocurrir en casos de prótesis oculares
- d) La primera opción de tratamiento farmacológico es el tacrólimus
- e) La anatomía patológica en fase aguda muestra una disminución de células caliciformes

2. En la insuficiencia limbar asociada al uso de LC:

- a) Ocurre más frecuentemente en áreas nasales y temporales del limbo
- b) Generalmente es unilateral
- c) Resulta preferible para casos severos el trasplante de células limbares alogénico al autólogo
- d) El uso de LC es la única causa de insuficiencia limbar
- e) Los pacientes pueden beneficiarse de medicaciones como ciclosporina o doxiciclina