



12

Superficie Ocular y Córnea

ISSN 2013-0465 - Número 12 - Diciembre 2013

EDITORIAL

La importancia del calor en el tratamiento de la disfunción de las glándulas de Meibomio

Antonio J. Mateo Orobia

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Queratitis ulcerativa periférica

David Díaz Valle

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis cicatriciales crónicas en pacientes con glaucoma

Sonia Valsero Franco, Sergio Pinar Sueiro y Nerea Martínez Alday

Descemetocèle en el contexto de una rosácea con tumor linfoplasmocitario de la superficie ocular

Constanza Caramello Álvarez, Antonio Mateo Orobia y Juan Ibáñez Alperter

CASOS CLÍNICOS

Desprendimiento de la membrana de Descemet tras queratoplastia anterior lamelar profunda

María Satué Palacián, Miriam Idoipe Corta y Carlos Brito Suárez

Crecimiento intraepitelial avanzado en paciente intervenida de LASIK miópico

Cristina Peris Martínez y Adriana Fandiño López

RESÚMENES

Introducción

Salvador García-Delpech

Investigación en superficie ocular

Francisco Bosch Morell

Ojo seco en superficie ocular

Isabel Pascual-Camps

Refractiva y superficie ocular

Ángel Cisneros

Alergia en superficie ocular

Angelica De Freytas

Miscelánea y superficie ocular

Salvador García-Delpech

editorial glosa

GESOC

Grupo Español de
Superficie Ocular y Córnea

Superficie Ocular y Córnea

número 12 • diciembre 2013

Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de la Meridiana, 358, 10.^a planta
08027 Barcelona

Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605

Telefax: 932 684 923

www.editorialglosa.es

Periodicidad semestral

ISSN: 2013-0465

Depósito legal: B-25.820-2008

Soporte válido

© Editorial Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos

DIRECTOR

José Manuel Benítez del Castillo Sánchez. *Madrid*

COORDINADOR

David Díaz Valle. *Madrid*

COMITÉ DE REDACCIÓN

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Óscar Gris Castellón. *Barcelona*

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

Jaime Etxebarria Ecenarro. *Bilbao*

CASOS CLÍNICOS

Antonio Mateo Orobia. *Zaragoza*

RESÚMENES

Salvador García-Delpech. *Valencia*



Grupo Español de
Superficie Ocular y Córnea

La importancia del calor en el tratamiento de la disfunción de las glándulas de Meibomio

Antonio J. Mateo Orobía

Unidad de Superficie Ocular y Ojo Seco. Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa. Zaragoza.

La disfunción de las glándulas de Meibomio (DGM) es la causa más frecuente de ojo seco. Se produce principalmente por la obstrucción del conducto terminal de las glándulas de Meibomio (GM), y se acompaña de una secreción sebácea más espesa que contiene material celular queratinizado. Aunque puede considerarse un proceso relacionado con el envejecimiento, otros factores como el sexo, las alteraciones hormonales, las enfermedades inflamatorias palpebrales o sistémicas (blefaritis, rosácea, síndrome de Sjögren, entre otras) y la medicación tópica se consideran implicados en los cambios cuantitativos y cualitativos de la composición del sebo meibomiano o *meibum*. Esta anomalía lipídica en la película lagrimal aumenta su evaporación y condiciona un incremento en la osmolaridad, mayor inestabilidad de la película lagrimal y, como consecuencia, una entrada en el conocido círculo vicioso de inflamación y lesión celular existente en el ojo seco¹.

Desde la publicación del Taller Internacional sobre la DGM², ha crecido la concienciación de que el tratamiento debe incluir una adecuada higiene y calentamiento palpebral seguido de un correcto masaje. En cuanto a la limpieza del margen palpebral, limitada en el tiempo, conseguirá una disminución de la carga bacteriana en la zona, que reducirá la cantidad de lipasas que hidrolizan los lípidos produciendo más ácidos grasos libres en la película lagrimal. El mismo procedimiento ayuda a la desobstrucción mecánica de tapones y queratinización presente sobre los orificios de las GM.

Pero no todos los problemas de las GM son debidos a un proceso obstructivo. En la DGM, además de una posible reducción de volumen en el *meibum* secretado, existe una alteración importante en la composición de este. La cantidad de fosfolípidos (lípidos polares) se ve disminuida, lo que afecta considerablemente al tiempo de ruptura lagrimal. También se produce aumento en los ésteres de colesterol, que por acción de las esterasas liberarán colesterol libre. El incremento de los lípidos no polares condiciona el aumento de la temperatura de fusión (TF) de la secreción meibomiana.

El punto de fusión (PF) es la temperatura a la cual la materia pasa de estado sólido a estado líquido, es decir, se funde. La TF de los lípidos meibomianos depende del contenido de triglicéridos y ácidos grasos que contiene, y es mayor si estos son saturados. En general, las grasas no pueden sufrir un PF superior a 43°. En condiciones normales, la TF del *meibum* está en torno a 32 °C. Sin embargo, con DGM, el PF asciende aproximadamente a 35-36 °C³. Así, en la DGM podemos observar en las secreciones meibomianas diversos grados de consistencia por solidificación, más o menos densa y opaca, con aparición de grumos, o incluso parecidas a pasta de dientes. Para el tratamiento del calor es necesario aplicar una temperatura superior a los 35-36 °C sin llegar a superar los 45 °C ya que podría provocar irritación, daño en la piel y mala tolerancia, además de propiciar un aumento de queratinización por el estímulo térmico. Por ello, han surgido diversos tipos de aparatos para realizar un calentamiento palpebral por diferentes métodos (secos, húmedos, con infrarrojos, etc.). Cuando se aplica de esta manera transpalpebral, hay parte de pérdida de calor en las estructuras del párpado, lo que exige una temperatura de los dispositivos superior para conseguir llegar mejor a esa TF en las GM. Se acaba de lanzar al mercado una máscara térmica ocular específicamente diseñada para el tratamiento de la DGM. Esta máscara se amolda a la región periocular y permite alcanzar una temperatura de 39 °C mantenida durante 10 minutos que garantiza la licuefacción de la secreción meibomiana.

Posteriormente, debe realizarse un correcto masaje palpebral que ejerza una suave presión digital durante 1 o 2 minutos más sobre los párpados, efectuando un movimiento de rodillo que exprima el *meibum* licuado, en sentido vertical hacia el margen palpebral. La fuerza ejercida sobre el globo no debe ser vigorosa, pues puede dañar más los meibocitos, e incluso podríamos pensar a largo plazo en cambios en la biomecánica corneal por frotamiento en exceso. La salida del contenido de las GM también puede ocasionar un momento de visión borrosa transitoria durante el aclaramiento. Se ha visto que la secuencia higiene-calor-masaje es capaz de aumentar el grosor de la capa lipídica y puede dar mayor estabilidad a la película lagrimal, lo que posibilita también una mejora en la sintomatología y la calidad visual en los pacientes con ojo seco evaporativo⁵. Sin embargo, estos procedimientos terapéuticos serán útiles en casos de leve a moderado bloqueo de las GM, o que no drenan bien, pero poco o nada efectivos en aquellos que no son productores de *meibum*.

En definitiva, la aplicación de calor en la DGM tiene como objetivo derretir, ablandar y facilitar la liberación de los lípidos meibomianos hacia la película lagrimal, y además reducir la fuerza necesaria para realizar el masaje palpebral que permitirá su salida.

Bibliografía

1. *Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)*. *Ocul Surf*. 2007;5(2):179-93.
2. Nichols KK, Foulks G, Bron A, Glasgow B, Dogru M, Tsubota K, et al. *The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922-9.
3. McCulley JP, Shine WE. *Meibomian secretions in chronic blepharitis*. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:319-26.
4. Blackie CA, Solomon JD, Greiner JV, Holmes M, Korb DR. *Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology*. *Optom Vis Sci*. 2008;85:675-83.
5. Olson C, Korb DR, Greiner JV. *Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction*. *Eye Contact Lens*. 2003;2:96-9.

Queratitis ulcerativa periférica

David Díaz Valle

Jefe de Sección. Unidad de Superficie e Inflamación Ocular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Profesor asociado de Oftalmología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

INTRODUCCIÓN

La queratitis ulcerativa periférica (PUK, *peripheral ulcerative keratitis*) es un proceso destructivo corneal de localización yuxtalimbar (dentro de los 2 mm del limbo esclerocorneal) y morfología oval, caracterizado por el adelgazamiento sectorial de la córnea afectada, habitualmente asociado a un defecto epitelial e infiltración celular y lisis progresiva del estroma (fig. 1). Suele asociar inflamación conjuntival, epiescleral y escleral adyacente y puede causar complicaciones graves como la perforación corneal¹. La PUK puede deberse a problemas oculares aislados o asociarse a diferentes enfermedades autoinmunitarias sistémicas y/o infecciosas. En algunos casos puede preceder a la enfermedad sistémica (hasta en el 30% de los casos), pero lo habitual es que aparezca en pacientes con conectivopatías de larga evolución^{2,3}. En ambas situaciones, la afectación ocular indica que la enfermedad sistémica no está controlada y puede ser letal (indicador pronóstico), por lo que es necesario instaurar o intensificar el tratamiento inmunomodulador de fondo⁴. Las complicaciones asociadas a la PUK podrían prevenirse, por tanto, con un diagnóstico precoz, la identificación de la patología de base, si existe, y la instauración de un tratamiento apropiado.



Figura 1. Queratitis ulcerativa periférica. Adelgazamiento corneal con morfología oval de localización inferior.

ETIOLOGÍA

Las enfermedades del tejido conectivo y las vasculitis sistémicas son responsables de la mayoría de los casos no infecciosos de PUK. La artritis reumatoide (AR) es la causa más frecuente y da cuenta del 34% de las causas no infecciosas de PUK. También puede ocurrir en el contexto clínico de la granulomatosis con poliangitis (granulomatosis de Wegener) y en la panarteritis nudosa (PAN). Otras conectivopatías asociadas a la PUK con menor frecuencia son el lupus eritematoso sistémico (LES) y la policondritis recidivante. La úlcera de Mooren es un proceso local inmunomediado que se considera como un diagnóstico de exclusión, después de haber realizado una detección sistemática de las causas más frecuentes (tabla 1). En la actualidad, más que un cuadro local idiopático de PUK se tiende a considerar la úlcera de Mooren como la manifestación inicial de una enfermedad sistémica oculta⁵.

Tabla 1. Etiología de la queratitis ulcerativa periférica

Causa	Infecciosa	No infecciosa
Local	Bacterias <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Moraxella</i> <i>Neisseria gonorroaeae</i> Virus Virus del herpes simple Virus herpes zóster <i>Acanthamoeba</i> Hongos	Local autoinmunitaria Úlcera de Mooren Rechazo de injerto corneal Degeneración marginal de Terrien Anomalías de párpados y pestañas Blefaritis Entropión Ectropión Triquiasis Lagofthalmos Ojo seco grave Queratopatía neurotrófica Causticación ocular Lentes de contacto Trauma Poscirugía
Sistémica	Tuberculosis Sífilis Varicela zóster Gonorrea	Enfermedades vasculíticas autoinmunitarias Artritis reumatoide Granulomatosis con poliangitis (granulomatosis de Wegener) Panarteritis nudosa Lupus eritematoso sistémico Síndrome de Sjögren Policondritis recidivante Esclerodermia Enfermedad inflamatoria intestinal Enfermedades dermatológicas Rosácea Síndrome de Stevens-Johnson Penfigoide de membranas mucosas Otros (Churg-Strauss, crioglobulinemia, etc.)



Figura 2. Queratitis ulcerativa periférica con infiltrado estromal supurativo y secreciones. Cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*.

En cualquier caso, siempre debe realizarse un cribado de las causas infecciosas, especialmente cuando se produce adelgazamiento corneal asociado a un infiltrado estromal en presencia de secreciones (fig. 2). Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son *Staphylococcus* sp. y herpesvirus. La bacteria *Neisseria gonorroae* también ha sido implicada en cuadros de lisis del estroma corneal, puesto que es un microorganismo con capacidad para atravesar el epitelio corneal.

En la tabla 1 se describen las causas de la PUK, incluidos procesos locales y sistémicos de origen infeccioso, inmunomediado, degenerativo, postraumático, etc.

PATOGENIA

La córnea periférica tiene una serie de características morfológicas e inmunológicas que la hacen especialmente proclive al desarrollo de reacciones inflamatorias. Así, esta región de la córnea recibe una porción de su aporte vascular a partir de las arca-das capilares límbicas que se extienden 0,5 mm dentro de la córnea y son vasos terminales. A este nivel existe también una gran densidad de células presentadoras de antígenos (células de Langerhans), macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, así como elevados niveles de factor C1 del complemento e IgM⁶. Cualquier estímulo inflamatorio en la córnea periférica causado por invasión de microorganismos, depósito de complejos inmunitarios circulantes (vasculitis sistémicas o enfermedades del tejido conjuntivo), traumatismos, cirugía, etc., puede provocar un reclutamiento de neutrófilos con activación del complemento a nivel del limbo. Esto produce, entre otros eventos fisiopatológicos, un aumento de la permeabilidad vascular y la liberación de factores quimiotácticos para los neutrófilos que infiltran la córnea periférica y liberan enzimas proteolíticas y colagenolíticas, así como mediadores proinflamatorios (prostaglandinas y leucotrienos) que causan degradación y lisis del estroma corneal, con esa morfología característica en semiluna o creciente paralela al limbo (fig. 3). Además, el limbo y la conjuntiva adyacente servirían como

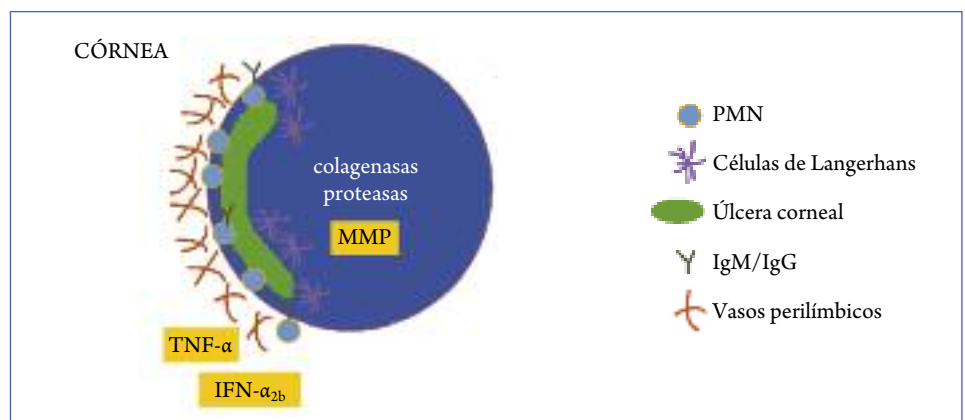


Figura 3. Patogenia de la queratitis ulcerativa periférica.

IFN: interferón; MMP: metaloproteinasas; PMN: polimorfonucleares; TNF- α : factor de necrosis tumoral α .

reservorio a las células efectoras del sistema inmunitario así como a citocinas proinflamatorias, por lo que desempeñan un papel relevante en la inmunopatología de la PUK⁷.

Estos mecanismos fisiopatológicos implican, por tanto, procesos mediados por inmunidad humoral y celular, así como depósito de inmunocomplejos circulantes y reacciones de hipersensibilidad a antígenos exógenos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los principales síntomas son dolor, ojo rojo, fotofobia, lagrimeo y pérdida de visión por astigmatismo inducido u opacidad corneal en casos avanzados. La exploración biomicroscópica muestra una lesión de morfología oval del estroma corneal yuxtalimbar con defecto epitelial e infiltración celular del estroma. Suele existir un grado variable de vascularización y adelgazamiento corneal e incluso perforación (fig. 4). En casos graves, la córnea periférica sufre un adelgazamiento progresivo, tanto circunferencial como a nivel paracentral, y en ausencia de tratamiento adecuado, el borde de avance de la úlcera permanece infiltrado y el proceso progresa hacia el eje visual. La inflamación conjuntival, episcleral y escleral adyacente es a menudo evidente, y en casos seleccionados, como la granulomatosis con poliangitis, puede existir escleritis necrotizante asociada. Sainz de la Maza *et al.* han publicado que el 14% de los pacientes con escleritis de cualquier tipo tienen PUK asociada, cifra que se eleva hasta el 41% de los pacientes con escleritis necrotizante⁸.

En otros casos, sobre todo en pacientes con patología reumática de base de larga evolución, es posible apreciar otras manifestaciones oculares, como la queratoconjuntivitis seca, clínicamente evidente en el 15-25% de los pacientes con AR, y la queratólisis central (fig. 5). Es importante diferenciar ambos cuadros porque el tratamiento es muy diferente. Así, la PUK está causada por citocinas proinflamatorias como el TNF y la interleucina (IL)-6 y la activación de las metaloproteinasas (MMP) que contribuyen a la destrucción tisular. Suele existir vasculitis de vasos límbicos e inflamación significativa asociada. El tratamiento se realiza mediante inmunosupresión sistémica. La queratólisis central, por su parte, está relacionada con la queratoconjuntivitis seca y tiene escasa inflamación asociada. El tratamiento incluye la intensificación de la lubricación y,

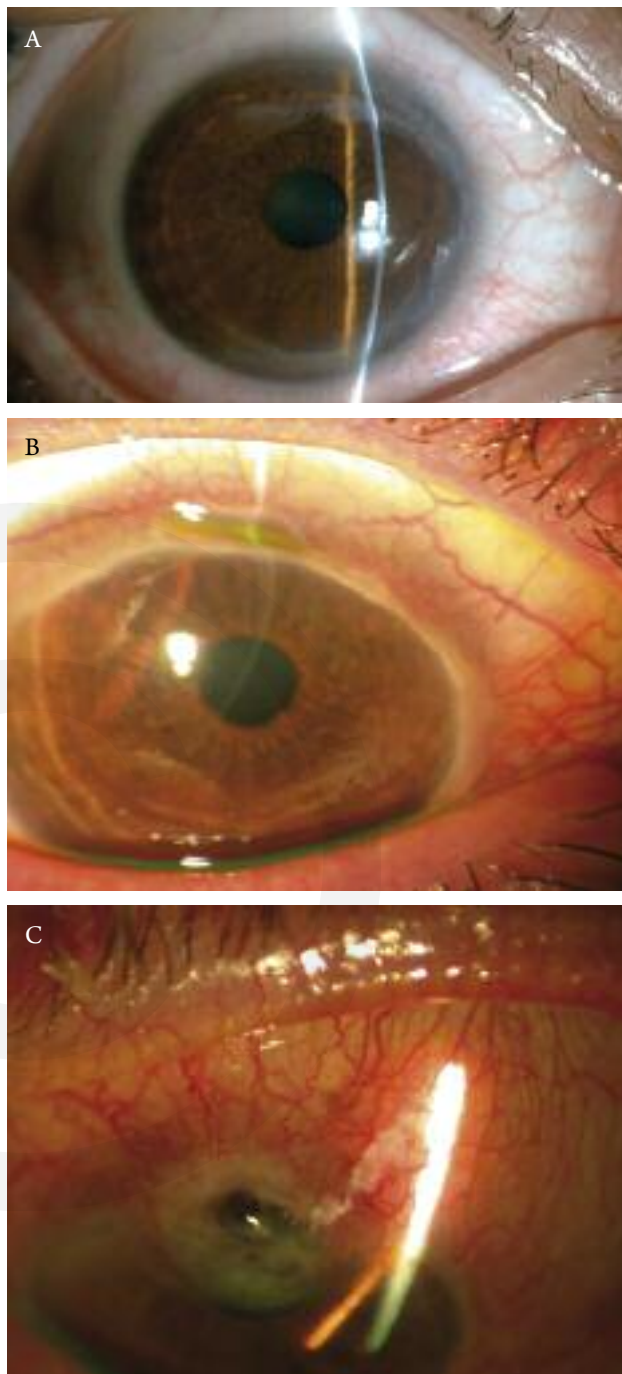


Figura 4. A-C. Imágenes de queratitis ulcerativa periférica (PUK) en diferentes estadios evolutivos y grados variables de extensión. **A.** Adelgazamiento circunferencial de la córnea periférica en paciente con artritis reumatoide de larga evolución. **B.** PUK superior con adelgazamiento estromal grave (>75%) en paciente con esclerodermia. **C.** PUK grave con perforación ocular asociada y herniación del iris.



Figura 5. Queratólisis central grave en paciente con artritis reumatoide evolucionada e intensa sequedad ocular.

en su caso, algunas intervenciones protectoras como la tarsorrafia, la colocación de tapones lagrimales y/o el injerto de membrana amniótica.

DIAGNÓSTICO. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En todos los casos de PUK debe realizarse una historia clínica detallada, con anamnesis dirigida a la posible existencia de patología reumática de base, así como a una posible historia familiar de colagenopatías y otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas. Asimismo, debe realizarse una exploración oftalmológica y sistémica detallada para la detección de procesos locales, infecciosos o no, entre los que se encuentran las anomalías de párpados y pestañas, la patología neurológica y la dermatológica. Las pruebas de laboratorio (tabla 2) se solicitan para realizar un cribado de las etiologías más frecuentes y deberían incluir: un hemograma completo; bioquímica básica, incluidos perfil renal y hepático; analítica de orina;

Tabla 2. Pruebas diagnósticas en la evaluación de la queratitis ulcerativa periférica

Analíticas	Hemograma con fórmula y recuento
	Bioquímica básica
	VSG, PCR
	Orina
	Perfil renal y hepático
	ANA, anti-ADN, FR, anti-CCP
	ANCA: c-ANCA en el 98% de los casos de granulomatosis con poliangitis (GW) generalizado activo y 67% en formas activas regionales
	Complemento: C3, C4, CH50
	AgsHB: hasta un 40% (+) en PAN
	Serología lúes: VDRL, FTA-abs
	Mantoux
Pruebas de imagen	Radiografía de tórax y senos paranasales (cribado de granulomatosis con poliangitis, tuberculosis y sarcoidosis)
	Radiografía de las articulaciones implicadas
Muestras oculares	Raspado corneal para tinción y cultivo en medios habituales en TODOS los casos de PUK
Biopsias	La resección conjuntival es útil en el diagnóstico etiológico en algunos casos (estudios histopatológicos, de inmunofluorescencia e inmunohistoquímicos) y elimina fuente de colagenasas y otros factores que contribuyen a la lisis estromal

ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos; Anti-CCP: antipéptido citrulinado; FR: factor reumatoide; FTA-abs: Fluorescent Treponemal Antibody Absorption; GW: granulomatosis de Wegener; PAN: panarteritis nudosa; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory.

determinación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR]); determinaciones de parámetros de autoinmunidad, como factor reumatoide (FR) y antipéptido citrulinado (anti-CCP); anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), así como complejos inmunitarios circulantes, niveles del complemento (C3, C4 y CH50) y antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Las etiologías infecciosas deben descartarse mediante la realización de los cultivos apropiados y las determinaciones serológicas oportunas. Deben solicitarse también pruebas de imagen, como radiografía de senos paranasales, tórax y otras articulaciones potencialmente implicadas. La realización de una biopsia conjuntival de la zona adyacente a la PUK puede ayudar a establecer el diagnóstico etiológico mediante estudios histopatológicos, de inmunofluorescencia directa e inmunohistoquímicos, así como a eliminar una fuente de colagenasas y mediadores inflamatorios que contribuyen al proceso de lisis corneal.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la PUK es frenar el proceso de lisis del estroma corneal y promover la epitelización de la córnea, así como adoptar paralelamente las medidas sistémicas necesarias para controlar el proceso inflamatorio de base. En caso de perforación inminente o establecida, puede recurrirse a establecer medidas quirúrgicas de soporte tectónico, dejando los procedimientos rehabilitadores de la función visual para la fase en la que se haya conseguido estabilizar el proceso y controlar los fenómenos inflamatorios.

Tratamiento local

En los casos en los que se sospeche una etiología infecciosa, debe realizarse el tratamiento antimicrobiano específico guiado por los resultados del cultivo y el antibiograma. Una vez efectuado el cribado de la patología infecciosa, el proceso debe considerarse inmunomediado e iniciar las medidas locales adecuadas.

El empleo de corticoides tópicos tiene un papel controvertido en el manejo de las úlceras corneales. Es un hecho conocido que el uso de corticoides disminuye la inflamación inhibiendo la producción de ácido araquidónico y la síntesis de IL-1, lo cual disminuye la quimiotaxis de leucocitos y la producción de MMP. Sin embargo, los corticoides por vía tópica inhiben la epitelización, la producción de colágeno y la proliferación de queratocitos, retrasando el proceso de reparación y epitelización de la úlcera⁹. Por este motivo, los corticoides tópicos potentes (prednisolona, dexametasona) podrían emplearse, siempre con mucha cautela y vigilancia frecuente de la epitelización, en las úlceras corneales secundarias a procesos inflamatorios inmunomediados, mientras que su uso estaría contraindicado en casos como la queratólisis central y otras úlceras corneales en las que existe mínima o nula inflamación por su interferencia en los mecanismos reparativos de la córnea^{10,11}. En cualquier caso, no son fármacos apropiados para un uso a largo plazo porque hacen que una superficie ocular ya comprometida tenga una mayor predisposición a padecer infecciones por diferentes patógenos, además del riesgo de desarrollo de catarata y glaucoma. Los antiinflamatorios no esteroideos administrados por vía

tópica también deben evitarse por sus efectos adversos sobre la epitelización¹². Los fármacos inhibidores de la síntesis de colagenasas, como la medroxiprogesterona al 1 % por vía tópica o la acetilcisteína al 20 %, se emplean como medidas coadyuvantes en el tratamiento de la PUK¹³.

El empleo frecuente de lágrimas artificiales diluye agentes patógenos de la superficie corneal, lubrica la superficie ocular y contribuye a su homeostasis, y realiza un efecto de lavado de las citocinas inflamatorias que perpetúan la lesión inflamatoria. Deben utilizarse lágrimas artificiales no preservadas para evitar la toxicidad propia de los conservantes, especialmente cuando estas han de emplearse más de cuatro veces al día¹⁰. El suero autólogo, habitualmente diluido al 20 %, aporta una serie de factores tróficos como la fibronectina, el factor de crecimiento epidérmico (EGF, *epidermal growth factor*), el factor de crecimiento neural (NGF, *nerve growth factor*), vitaminas, sustancia P, factor de crecimiento transformante β (TGF- β), etc. Numerosos estudios han puesto de manifiesto la utilidad del suero autólogo en el tratamiento del ojo seco grave, defectos epiteliales persistentes y úlceras corneales recidivantes^{14,15}. También se ha empleado con éxito como terapia coadyuvante en la úlcera de Mooren resistente al tratamiento habitual¹⁶.

Los fármacos inmunomoduladores tópicos como la ciclosporina A al 2 %, el tacrolimús o el interferón α_{2b} se han empleado en el tratamiento de la PUK con buenos resultados. Díaz-Valle *et al.* emplearon de forma satisfactoria ciclosporina tópica al 2 % en una serie de escleroqueratitis necrotizantes inducidas por la cirugía de cataratas¹⁷. Tandon *et al.* también han observado buenos resultados con el empleo de ciclosporina tópica al 2 % en una serie de pacientes con úlcera de Mooren resistente al tratamiento¹⁸. Gottsch *et al.*, empleando colirio de ciclosporina al 0,5 % obtienen mejoría en 6 de 7 pacientes con queratólisis central¹⁹. La preparación cutánea de tacrolimús también se ha utilizado con éxito en patología inflamatoria de superficie ocular en casos clínicos aislados y en series de casos²⁰. Erdem *et al.* han utilizado interferón α_{2a} en dosis de 1×10^6 U/ml en dos casos de úlcera de Mooren resistente al tratamiento, consiguiendo mejoría de la ulceración desde la primera semana y reepitelización completa en 7-10 días²¹.

Debe también emplearse un antibiótico tópico con finalidad profiláctica, preferiblemente poco epiteliotóxico, como el cloranfenicol o la eritromicina, manteniéndolo mientras exista un defecto epitelial y mientras el paciente esté siendo tratado con corticoides tópicos, para prevenir el riesgo de sobreinfección.

Tratamiento sistémico

Tetraciclinas

Las tetraciclinas doxiciclina y minociclina son fármacos inhibidores de las MMP, por lo que reducen la gravedad de la ulceración corneal. El empleo de tetraciclinas en dosis de 250 mg/6 h o doxiciclina 100 mg/12 h durante un mes, seguido de una pauta de descenso gradual, ha demostrado eficacia en limitar la progresión de las úlceras corneales no infecciosas por sus efectos anticolagenolíticos. Se ha demostrado también que su uso es beneficioso en pacientes con defectos epiteliales persistentes²².

Corticoides

El empleo de corticoides sistémicos es necesario en esta patología inmunomediada con importante riesgo visual por su potencia antiinflamatoria y su rapidez de acción. Deben emplearse dosis altas de corticoides (1-1,5 mg/kg/día) hasta observar una respuesta clínica y ajustar el descenso de esta según la evolución clínica y los efectos adversos. Sin embargo, el efecto inmunosupresor de los corticoides a menudo no es sostenido y las recurrencias son frecuentes al bajar la dosis para minimizar sus efectos adversos.

Tratamiento inmunosupresor

En la mayor parte de los casos de PUK asociados a enfermedades sistémicas, las recurrencias con el descenso de la dosis del corticoide son muy frecuentes. En general, se considera indicación de inmunosupresión en pacientes con PUK en las siguientes situaciones²³:

1. PUK resistente al tratamiento agresivo médico-quirúrgico habitual.
2. Úlcera de Mooren bilateral y/o progresiva.
3. PUK asociado a un cuadro vasculítico sistémico grave (AR, PAN, LES, granulomatosis con poliangitis, síndrome de Sjögren, arteritis de células gigantes, etc.).
4. PUK asociado a escleritis necrotizante.

En cuanto a la elección del agente inmunosupresor, suele emplearse un algoritmo terapéutico escalonado, tanto de escalada de tratamiento como de descenso de este una vez alcanzada la remisión²⁴. Suele añadirse un ciclo corto de corticoides sistémicos a cualquiera de estos fármacos para ayudar a controlar la inflamación más rápidamente. El fármaco inicial preferido por la mayoría de los autores suele ser el metotrexato en dosis de 10-25 mg/semana asociado a ácido fólico (fig. 6). En pacientes menores de 55 años también puede emplearse como tratamiento inicial la ciclosporina en dosis de 3-5 mg/kg/día, administrada en dos dosis, que funciona particularmente bien en cuadros con base atópica²⁵. Por encima de los 55 años, la hipertensión

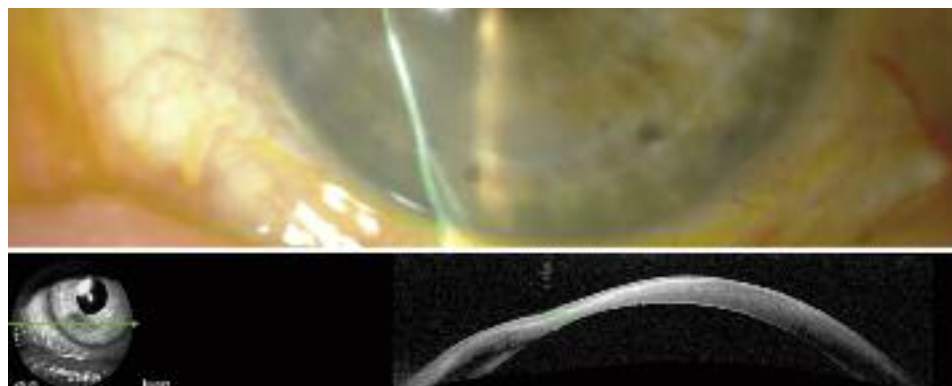


Figura 6. Queratitis ulcerativa periférica inferior en paciente con artritis reumatoide (mismo ojo de la figura 1) tras tratamiento con esteroides por vía oral en dosis de 1 mg/kg/día asociado a metotrexato 15 mg/semana. Obsérvese la epitelización de la córnea periférica con adelgazamiento residual de la mitad del grosor corneal según muestra la tomografía de coherencia óptica.

arterial y la nefropatía son los principales efectos adversos de la ciclosporina. En casos resistentes a los fármacos señalados, se emplea azatioprina en dosis de 1-3 mg/kg/día o micofenolato de mofetilo en dosis de 1 g/12 h.

La ciclofosfamida es el tratamiento de elección en los casos resistentes a los tratamientos previos y/o en aquellos casos de PUK grave asociada a cuadros vasculíticos sistémicos de tipo granulomatosis con poliangitis o PAN. La ciclofosfamida puede administrarse por vía oral en dosis de 1-2 mg/kg/día o pulsos mensuales por vía intravenosa cada 3-4 semanas. Debe mantenerse la cifra de leucocitos entre 3000 y 4000/mm³ y no superar más de 12-18 meses de tratamiento. Finalmente, si existe intolerancia o no hay respuesta clínica adecuada, se recomienda el empleo de terapias biológicas, como los fármacos anti-TNF (infliximab o adalimumab), rituximab o inmunoglobulinas por vía intravenosa.

Los efectos adversos y la monitorización del tratamiento son los habituales para otras patologías y es recomendable la colaboración con reumatólogos o internistas para el control de la eventual toxicidad de los medicamentos.

Terapias biológicas

Los fármacos anti-TNF se emplean como tratamiento de rescate en casos resistentes a los tratamientos habituales. El fundamento de su empleo en la PUK está relacionado con la implicación del TNF- α en su patogenia, puesto que se sabe que esta citocina estimula la activación de las MMP responsables de la disolución de la membrana basal epitelial y del estroma corneal. Existe experiencia clínica en series de casos con infliximab, en dosis de 3-5 mg/kg en infusión intravenosa en las semanas 0, 2 y 6 y posteriormente cada 8 semanas, con buenos resultados²⁶. Suele existir mejoría clínica rápida entre 1 y 2 semanas después de la primera infusión. Antes de su administración debe realizarse un cribado de infecciones oportunistas como la tuberculosis, patología desmielinizante y otros procesos como la insuficiencia cardíaca congestiva. Cordero-Coma *et al.* han publicado también resultados satisfactorios en dos casos de PUK resistentes al tratamiento con el empleo de adalimumab en dosis de 40 mg cada 15 días por vía subcutánea²⁷. Ambos fármacos suelen emplearse asociados a metotrexato, que parece aumentar su eficacia y reduce la posible formación de autoanticuerpos frente al fármaco que podrían limitar su acción. El rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, que produce una depleción de linfocitos B, se ha empleado recientemente con éxito en casos de PUK resistentes al tratamiento asociados a granulomatosis con poliangitis, que además presentaban escleritis recalcitrante y uveítis anterior y que habían sido resistentes al tratamiento con anti-TNF²⁸. Albert *et al.* también obtienen buenos resultados en dos casos resistentes de PUK asociados a AR mediante la perfusión de rituximab 1 g por vía intravenosa, dos infusiones separadas 15 días. Posteriormente continuaron con el tratamiento con rituximab intravenoso en pauta de AR cada 8 meses con buen control del cuadro ocular y articular.

Tratamiento quirúrgico

Los tratamientos quirúrgicos se emplean para mantener la integridad tectónica del globo ocular. Pueden utilizarse diferentes procedimientos, como el uso de adhesivos tisulares, trasplante de membrana amniótica, recubrimiento conjuntival, par-

ches de tenon e injertos corneales lamelares o penetrantes en función del daño estructural existente. La situación ideal es el empleo de los procedimientos quirúrgicos después de haber controlado los fenómenos inflamatorios en la superficie ocular, pero en muchas ocasiones es preciso recurrir a la cirugía para estabilizar una perforación ya instaurada o inminente.

Los adhesivos tisulares se reservan para casos de descematocele o microperforación menor de 2 mm; pueden combinarse con el empleo de membrana amniótica y requieren la colocación posterior de una lente de contacto terapéutica. En caso de perforaciones de mayor tamaño, es preferible el empleo de injertos lamelares de córnea (fig. 7), puesto que de esta forma se evita eliminar córnea sana y se preserva mejor la anatomía angular. La resección de la conjuntiva adyacente a la PUK permite la eliminación de mediadores inflamatorios y colagenasas, lo que facilita la resolución de la inflamación y la lisis de la córnea²⁹.

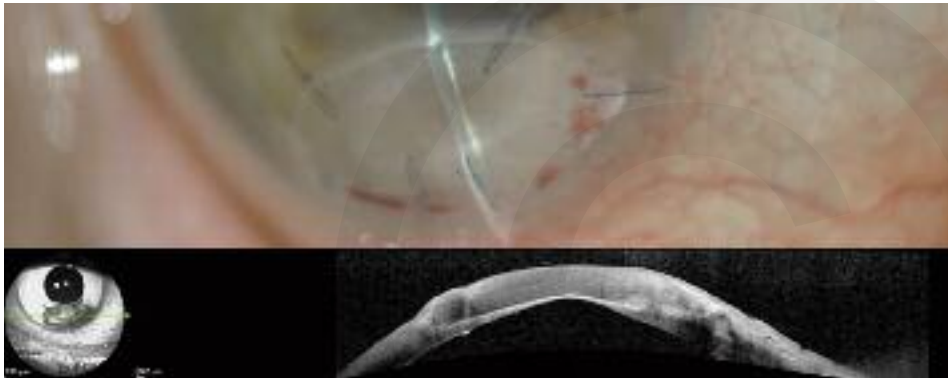


Figura 7. A. Queratitis ulcerativa periférica con perforación inferior en paciente con artritis reumatoide. Injerto corneal lamelar periférico. B. tomografía de coherencia óptica de segmento anterior que muestra el injerto lamelar recubriendo la perforación y el mínimo estroma residual existente.

Además de los tratamientos médicos citados, la membrana amniótica puede emplearse como parche recubriendo toda la superficie ocular, puesto que de esta forma se facilita la epitelización y se reduce la inflamación gracias a las propiedades biológicas de la membrana amniótica³⁰.

Bibliografía

1. Bartly J, Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. *Ophthalmology*. 1988;95:463-72.
2. Ladas JG, Mondino BJ. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11:468-71.
3. Galor A, Thorne JE. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:835-54.
4. Tauber J, Sainz de la Maza M, Hoang-Xuan T, Foster CS. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea*. 1990;9:66-73.
5. Peripheral ulcerativa keratitis. En: Sharma N, Vajpayee RB, editores. *Corneal ulcers*. New Delhi (India): Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2008; p. 162-74.
6. Foster CS, Sainz de la Maza M. Immunological considerations of the sclera. En: Foster CS, editor. *The sclera*. 1.ª ed. New York: Springer-Verlag; 1993. p. 33-58.

7. Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol.* 1999;43:379-96.
8. Sainz de la Maza M, Molina N, Gonzales LA, Doctor PP, Tauber J, Foster CS. Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. *Ophthalmology.* 2012;119:43-50.
9. Barba KR, Samy A, Lai C, Perlman JI, Bouchard CS. Effect of topical anti-inflammatory drugs on corneal and limbal wound healing. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:893-7.
10. Tuli S, Schultz GS, Downer DM. Science and strategy for preventing and managing corneal ulceration. *Ocul Surf.* 2007;5(1):23-39.
11. McCarey BE, Napalkov JA, Phippen PA, Koester JM, al Reaves T. Corneal wound healing strength with topical antiinflammatory drugs. *Cornea.* 1995;14:290-4.
12. Lin JC, Rapuano CJ, Laibson PR, Eagle RC Jr, Cohen EJ. Corneal melting associated with use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs after ocular surgery. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(8):1129-32.
13. Zhou H, Kimura K, Orita T, Nishida T, Sonoda KH. Inhibition by medroxyprogesterone acetate of interleukin-1 β -induced collagen degradation by corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(7):4213-9.
14. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology.* 1999;106:1984-9.
15. Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Ohashi Y, Kojima T, Ishida R, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology.* 2004;111:1115-20.
16. Mavranakans NA, Kiel R, Dosso AA. Autologous serum application in the treatment of Mooren's ulcer. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2007;224(4):300-2.
17. Díaz-Valle D, Benítez del Castillo JM, Castillo A, Sayagués O, Bañares A, García-Sánchez J. Immunologic and clinical evaluation of postsurgical necrotizing sclerocorneal ulceration. *Cornea.* 1998;17(4):371-5.
18. Tandon R, Chawla B, Verma K, Sharma N, Titiyal JS. Outcome of treatment of Mooren ulcer with topical cyclosporine A 2%. *Cornea.* 2008;27(8):859-61.
19. Gottsch JD, Akpek EK. Topical cyclosporin stimulates neovascularization in resolving sterile rheumatoid central corneal ulcers. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:81-7.
20. Lee YJ, Kim SW, Seo KY. Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases. *Am J Ophthalmol.* 2013;155:804-13.
21. Erdem U, Kerimoglu H, Gundogan FC, Dagli S. Treatment of Mooren's ulcer with topical administration of interferon alfa 2a. *Ophthalmology.* 2007;114(3):446-9.
22. Perry HD, Kenyon KR, Lamberts DW, Foulks GN, Sedor JA, Golub LM. Systemic tetracycline hydrochloride as adjunctive therapy in the treatment of persistent epithelial defects. *Ophthalmology.* 1986;93:1320-2.
23. Tauber J, Sainz de la Maza M, Hoang-Xuan T, Foster CS. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea.* 1990;9:66-73.
24. Saw VP. Immunotherapy for corneal inflammatory disorders: stepping up and down the ladder. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:1364-7.
25. Daniell MD, Dart JK, Lightman S. Use of cyclosporin in the treatment of steroid resistant post-keratoplasty atopic sclerokeratitis. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:91-2.
26. Odorcic S, Keystone E, Ma JK. Infliximab for the treatment of refractory progressive sterile peripheral ulcerative keratitis associated with late corneal perforation: 3 year follow-up. *Cornea.* 2009;28:89-92.
27. Cordero-Coma M, Salazar R, Casado A, López A, Calleja S, Ruiz de Morales JM. Adalimumab for refractory peripheral ulcerative keratitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2012;2(4):227-9.
28. Huerva V, Sanchez MC, Traveset A, Jurjo C, Ruiz A. Rituximab for peripheral ulcerative keratitis with Wegener granulomatosis. *Cornea.* 2010;29:708-10.
29. Yagci A. Update on peripheral ulcerative keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:747-54.
30. McGhee NJ, Patel F, Patel DV. Mooren's ulcer and amniotic membrane transplant: a simple surgical solution? *Clin Exp Ophthalmol.* 2011;39:383-5.

Diagnóstico diferencial de las conjuntivitis cicatriciales crónicas en pacientes con glaucoma

Sonia Valsero Franco, Sergio Pinar Sueiro y Nerea Martínez Alday
Hospital Universitario Cruces. Baracaldo (Vizcaya).

Mujer de 81 años con agudeza visual en OD e OI de 0,4 y 0,8, respectivamente. Debido a un inadecuado control tensional y a las pronunciadas tasas de progresión perimétrica en el contexto de un glaucoma terminal en el OD y moderado en el contralateral, se inicia en 2001 tratamiento hipotensor ocular en ambos ojos. Posteriormente, se practica trabeculectomía en el OD, a pesar de lo cual se hace necesario reajustar la medicación tópica. Tras 5 años de buen control, comienza a presentar alteraciones en la superficie ocular que hacen pensar inicialmente en una toxicidad medicamentosa. Revisiones sucesivas denotaron una patología basal más agresiva, con desarrollo de distiquiasis, simbléfaron y acortamiento de los fondos de saco en ambos ojos. Pensando en un pseudopenfigoide, se decide la práctica de cirugía combinada en el OD para prevenir el efecto antigénico de los colirios antiglaucomatosos, con resultado satisfactorio en cuanto a control tensional. A pesar de ello, experimenta un incremento en la inflamación conjuntival, con desarrollo de una úlcera corneal que requiere suero autólogo al 50 %, calentado a 56 °C durante 30 minutos y aplicado cada 6 horas, tobramicina, fluorometolona y una lente de contacto terapéutica (fig. 1); se toma, además, una biopsia conjuntival, siendo la inmunofluorescencia directa de la membrana basal conjuntival negativa. No obstante, y debido a la alta sospecha clínica¹, se diagnostica de penfigoide ocular cicatricial, indicándose tratamiento sistémico junto con el servicio de medicina interna (prednisona y azatioprina), con lo que se consigue una estabilización del cuadro. Actualmente, con adecuados controles tensionales y necesitando únicamente tratamiento hipotensor tópico ocular en su OI, mantiene una agudeza visual lineal en OD y en OI conservada de 0,6 y 0,7, respectivamente, y queda un leucoma corneal residual en su OD (fig. 2).

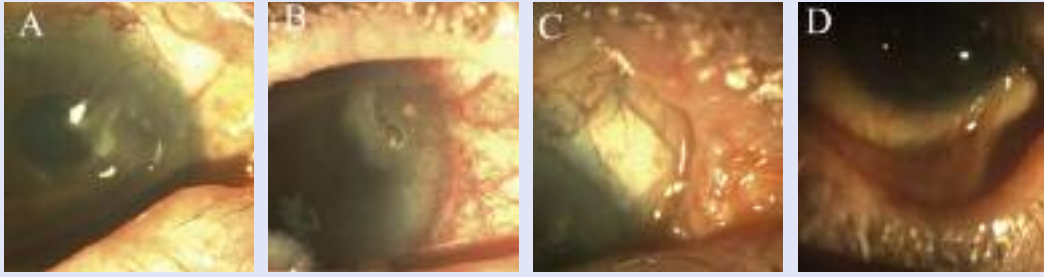


Figura 1. Exacerbación de los síntomas tras cirugía (ojo derecho). **A.** Úlcera paracentral superior con *melting* asociado. **B.** Aplicación de lente de contacto terapéutica en la misma. **C.** Esclerectomía profunda no perforante lateralizada a nivel nasal. **D.** Acortamiento del fórnix inferior con simbléfaron asociado.

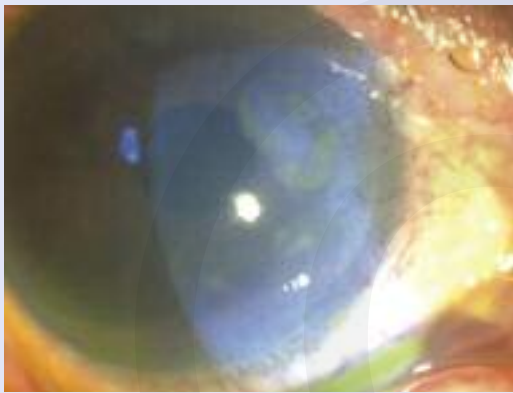


Figura 2. Leucoma corneal en la región nasal superior con *pannus* moderado asociado.

DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial en estos pacientes incluye una amplia lista de patologías de superficie ocular². La correcta orientación diagnóstica es crucial, dado que los algoritmos terapéuticos distan de ser similares en un penfigoide ocular cicatricial y un pseudopenfigoide, como puede evidenciarse por el curso clínico de este caso. Se considera, por tanto que una correcta estratificación del cuadro clínico, un adecuado enfoque diagnóstico y un abordaje global de su patología ayudarán a prevenir en algunos casos seleccionados ciertas secuelas

de la superficie ocular. Por otro lado, la biopsia de tejido conjuntival es muy específica en el diagnóstico, pero un resultado negativo no es excluyente, siendo la clínica en este caso muy indicativa para plantear el diagnóstico de un penfigoide de membranas mucosas¹.

Bibliografía

1. Nottage JM, Hammersmith KM, Murchison AP, Felipe AF, Penne R, Raber I. Treatment of mucous membrane pemphigoid with mycophenolate mofetil. *Cornea*. 2013;32:810-5.
2. Dacosta J. Ocular cicatricial pemphigoid masquerading as chronic conjunctivitis: a case report. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:2093-5.

Descemetoccele en el contexto de una rosácea con tumor linfoplasmocitario de la superficie ocular

Constanza Caramello Álvarez, Antonio Mateo Orobia y Juan Ibáñez Alperte
Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa. Zaragoza.

Presentamos el caso de un paciente de 78 años con diagnóstico de rosácea de larga evolución. Su ojo derecho (OD) era amaurótico y el ojo izquierdo presentaba una agudeza visual de 1/10, como consecuencia de un glaucoma avanzado. Destacaba su patología palpebral con presencia de ectropión y blefaritis crónica con obstrucción total de las glándulas de Meibomio. La insuficiencia límbica total (ILT) de su OD condicionó la aparición de un defecto epitelial persistente en la zona inferior de la córnea, con neovascularización y adelgazamiento estromal, que exigió realizar una reconstrucción mediante trasplante de membrana amniótica como injerto (técnica multicapa) y recubrimiento como parche, seguido de una tarsorrafia. Cuatro meses más tarde, el paciente acudió a la consulta con una extensa tumoración sobre la superficie ocular (SO) en OD (fig. 1 A) que fue biopsiada, y en la que se reveló la existencia de un proceso linfoproliferativo agudo con población eosinofílica asociada de estirpe policlonal. Se decidió añadir a su tratamiento antiinflamatorio local y sistémico (tetraciclinas) una terapia inmunomoduladora tópica con interferón α_2b



Figura 1. A. Tumor linfoplasmocitario que invade la superficie ocular del ojo derecho. B. Extensión del proceso linfoplasmocitario con descemetoccele central.

(1 millón UI/ml, cuatro veces al día)². En las siguientes visitas se apreció una disminución del proceso linfoplasmocitario, pero con aparición de un descemetocele central (fig. 1 B).

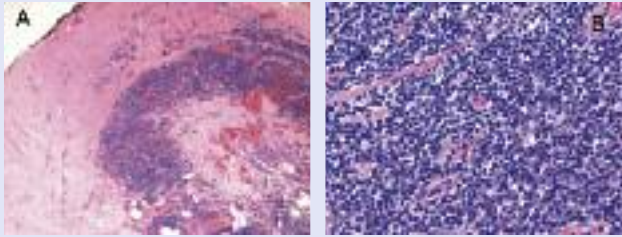


Figura 2. A y B. Biopsia conjuntival con tinción de hematoxilina-eosina, que evidencia proceso inflamatorio crónico con proliferación de polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas sin evidencias de monoclonalidad.

Ante este ojo ciego y doloroso se le somete a una evisceración, en cuyo estudio anatomopatológico de la SO se observa la existencia de un proceso inflamatorio crónico linfoplasmocitario sin evidencias de monoclonalidad (fig. 2).

DISCUSIÓN

El acné rosácea es una dermatosis frecuente, idiopática y crónica, que afecta fundamentalmente a la piel de la cara; hasta un 70 % de los pacientes presentan afectación periocular. Se manifiesta por enrojecimiento facial, con posible aparición de pápulas y pústulas. Es característica su relación con la blefaritis, donde a menudo se aprecia la aparición de telangiectasias palpebrales y disfunción de las glándulas de Meibomio. Se exacerba con el sol, el calor, el estrés, algunos alimentos especiados, el alcohol y el tabaco. La inflamación crónica de la SO y la inestabilidad de la película lagrimal asociada pueden conducir a importantes problemas corneales con neovascularización, adelgazamiento y ulceración corneal. La aparición de un fracaso de la SO con ILT puede condicionar que un defecto epitelial persistente acabe provocando una perforación ocular. Ante este riesgo, un trasplante multicapa de membrana amniótica es una de las actitudes quirúrgicas que pueden llegar a solventar el problema por sus propiedades antiinflamatorias y facilitadoras de la reepitelización de la SO. A pesar de su carácter aparentemente inerte, cabe la posibilidad de que su presencia en una SO con inflamación crónica pueda propiciar la aparición de una importante respuesta inmunitaria como granuloma frente a cuerpo extraño, bien frente a ella, o tal vez ante algún resto de sutura o material quirúrgico que hubiese quedado integrado³. Aun así, la aparición de una tumoración de estas características obliga a una biopsia para proceder a un estudio anatomopatológico. La policlonalidad existente hace descartar la presencia de un linfoma que hubiera exigido también un estudio de extensión sistémica.

Bibliografía

1. Berguiga M, Mameletzi E, Nicolas M, Rivier D, Majo F. Long-term follow-up of multilayer amniotic membrane transplantation (MLAMT) for non-traumatic corneal perforations or deep ulcers with descemetocele. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2013;230(4):413-8.
2. Van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2011;165(4):760-81.
3. Rahman MQ, Lim Y, Roberts F, Ramaesh K. Fibrosing blepharo-conjunctivitis following pyogenic granuloma in ocular acne rosacea. *Ocul Immunol Inflamm.* 2010;18(5):346-8.

Desprendimiento de la membrana de Descemet tras queratoplastia anterior lamelar profunda

María Satué Palacián^{1,2}, Miriam Idoipe Corta^{1,2} y Carlos Brito Suárez¹

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

CASO CLÍNICO

Paciente de 79 años de edad con baja agudeza visual (AV) en el ojo izquierdo (OI) por un traumatismo no perforante ocurrido hace más de 20 años. Su AV en el OI era de 0,05, y de 1 en el ojo derecho. En el polo anterior destacaba un leucoma corneal central en el OI, de 342 μm de profundidad, con integridad de la membrana de Descemet (MD) y el endotelio.

Se decidió realizar una queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK, *deep anterior lamellar keratoplasty*) con injerto de donante cadáver. Para ello, se realizó la separación del complejo endotelio-MD mediante la técnica *big bubble*. El posoperatorio inmediato transcurrió con normalidad. Sin embargo, 2 días después se observó un edema importante del injerto con un desprendimiento parcial de la MD, que fue confirmado por tomografía de coherencia óptica (OCT) de polo anterior (fig. 1), sin encontrar evidencia de perforación de la MD que justificara la formación de la doble cámara anterior. El paciente fue intervenido de nuevo para reponer el endotelio-MD mediante burbuja de aire. Tras la nueva cirugía, la OCT mostró que la MD se adhería al injerto correctamente (fig. 2).

DISCUSIÓN

El desprendimiento de la MD es una complicación poco frecuente de la cirugía intraocular (0,5-2%). Se ha asociado a cirugía de catarata (hasta un 2,5 %

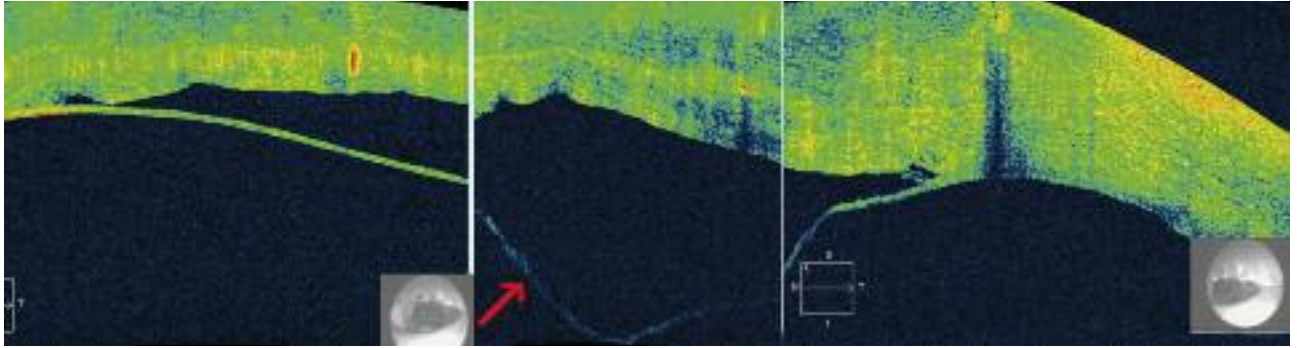


Figura 1. Composición de las imágenes obtenidas mediante tomografía, donde se observa el desprendimiento de la membrana de Descemet desde la periferia del injerto, formando un importante pliegue central. Asimismo se aprecia engrosamiento (edema) del injerto.

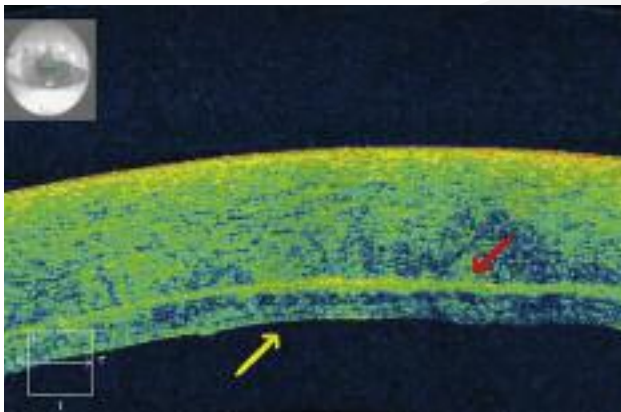


Figura 2. Tras la reintervención para la descematopexia, se observa cómo la membrana de Descemet (flecha amarilla) ha quedado adherida al estroma sin pliegues residuales. Un poco más arriba destaca la línea hiperreflectante de la interfase entre el estroma receptor y el injerto del donante (flecha roja).

en extracapsulares) y a la DALK^{1,2}, en la cual se transplantan el epitelio y el estroma de la córnea, preservando el endotelio y la MD del paciente. La técnica quirúrgica de elección para su reaplicación es la inyección de aire o gas (SF6 al 20 % o C3F8 al 14 %) en la cámara anterior, aunque en algunos casos puede producirse una resolución espontánea³.

La DALK está considerada como la técnica de elección en alteraciones corneales en las que el endotelio del receptor esté sano (queratocono, leucomas, distrofia corneal reticular o *lattice*, etc.), ya que presenta como ventajas más importantes frente a la queratoplastia penetrante la ausencia de rechazo endotelial, con mejor conservación de las células endoteliales a largo plazo¹. Existen, no obstante, una serie de complicaciones que son propias de este tipo de cirugía,

como las alteraciones en la interfase, y las perforaciones, roturas y desprendimiento de la MD¹.

Bibliografía

1. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209-18.
2. Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(2):249-55.
3. Tu KL, Ibrahim M, Kaye SB. Spontaneous resolution of descemet membrane detachment after deep anterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 2006;25(1):104-6.

Crecimiento intraepitelial avanzado en paciente intervenida de LASIK miópico

Cristina Peris Martínez y Adriana Fandiño López
Unidad de Córnea y Enfermedades del Segmento Anterior.
Fundación Oftalmológica del Mediterráneo. Valencia.

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años, intervenida de LASIK (*laser-assisted in situ keratomileusis*) 9 años atrás y reintervenida a los 6 meses del tratamiento por miopía elevada en ambos ojos (AO). La refracción preoperatoria del ojo derecho (OD) era -8 ($-1,5 \times 165^\circ$) y del ojo izquierdo (OI) $-10,5$ ($-0,5 \times 180^\circ$). Acudía por pérdida grave de la agudeza visual (AV), de 1 año de evolución, mayor en el OD. Su AV sin corrección en el OD era de cuenta dedos a medio metro, y con -7 ($-5 \times 20^\circ$), de 0,2. El OI sin corrección óptica presentaba una AV de 0,4, y con $+1$ ($-4 \times 15^\circ$), de 0,65. En la lámpara de hendidura se observó en AO islotes de células blanco-grisáceas en forma de huellas bordeando la periferia del colgajo corneal casi 360° , lo que correspondía a crecimiento epitelial de grado III según la clasificación de Probst y Machat^{1,2}. También se apreciaba depósito férrico subepitelial de predominio en OD, y cataratas corticonucleares (LOCS III NC3 NO3, C2, P0) mayores en OD (fig. 1), con coriorretinopatía miópica bilateral en polo posterior.

Se obtuvieron imágenes mediante OCT-VisanteTM. En las topogra-

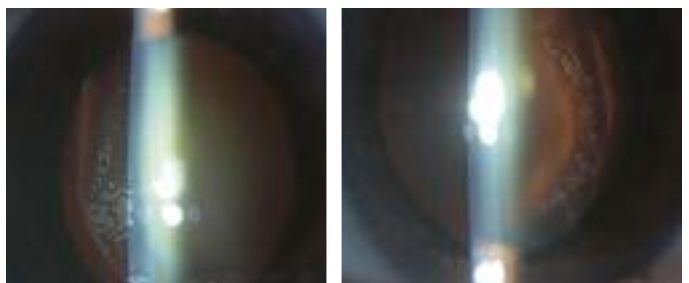


Figura 1. Biomicroscopia del segmento anterior con retroiluminación, donde puede apreciarse el crecimiento epitelial de predominio temporal en ambos ojos. Nótese la irregularidad del perfil de los bordes del colgajo corneal que aparecen festoneados y no lineales por el comienzo del proceso lítico.

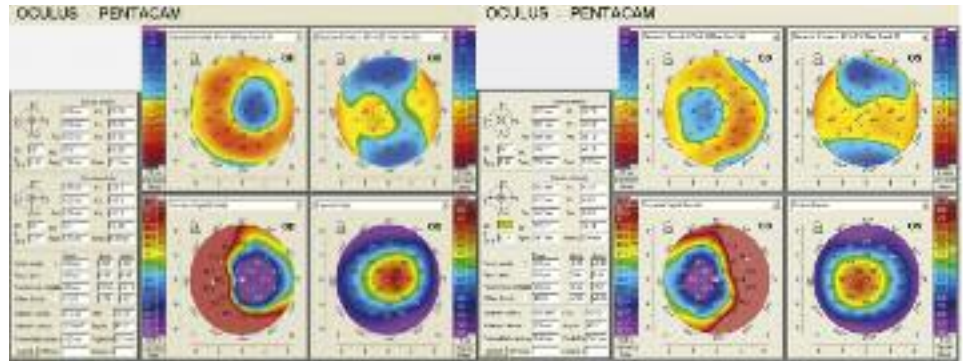


Figura 2. La topografía corneal revela imágenes compatibles con tratamiento de LASIK miópico descentrado en ambos ojos (Pentacam™).

fías corneales se evidencian imágenes compatibles con tratamiento de LASIK miópico descentrado (fig. 2).

A pesar de tratarse de un crecimiento epitelial muy avanzado, al ser periférico y no invadir el eje visual, era poco probable que produjera tanto descenso de la AV. Por ello, se decidió como primera medida intervenir de cataratas y valorar en un segundo tiempo realizar levantamiento del colgajo y/o tratamiento del descentramiento. Tras facoemulsificación e implante de lente intraocular en OD, la AV alcanzó 0,8 en OD con +1 y 0,7 en OI con +1 ($-4 \times 15^\circ$), por lo que se decidió mantener en observación a la paciente.

DISCUSIÓN

El LASIK es un procedimiento relativamente seguro. La mayoría de las complicaciones están relacionadas con el colgajo o *flap* corneal. Entre ellas se encuentra el crecimiento epitelial, que aparece entre un 1 % y un 20 %^{1,3}. Suele ser asintomático y no progresivo. Los principales factores de riesgo asociados son la aparición de defectos epiteliales en el momento o tras la intervención, distrofia de la membrana basal, inestabilidad del colgajo, reintervenciones, presencia de queratitis lamelar difusa, ojos hipermétropes e historia de crecimiento epitelial en el ojo contralateral.

Menos de un 1 % requiere revisión quirúrgica^{1,2}. En caso de crecimiento epitelial muy acusado, como el de esta paciente, no debemos centrarnos únicamente en los problemas corneales (crecimiento epitelial, tratamiento descentrado, colgajos incompletos o irregulares, pliegues, etc.) y menospreciar otras patologías concomitantes que, con mayor probabilidad, pueden causar importante pérdida de AV años después del tratamiento con LASIK, como el astigmatismo y las cataratas.

Bibliografía

1. Mohamed TA, Hoffman RS, Fine IH, Packer M. Post-laser assisted in situ keratomileusis epithelial ingrowth and its relation to pretreatment refractive error. *Cornea*. 2011;30:550-2.
2. Probst LE, Machat JJ. Epithelial ingrowth following LASIK. En: Machat JJ, Slade SG, Probst LE, editores. *The Art of LASIK*. 2.ª ed. Thorofare, NJ: Slack; 1999. p. 427-33.
3. Caster AI, Friess DW, Schwendeman FJ. Incidence of epithelial ingrowth in primary and retreatment laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:97-101.

Resúmenes de artículos

Hay días en los que a uno le parece que todo ha salido mal, que se ha fracasado por completo. Seguro que tú también has tenido uno de esos días. Son días llenos de nubarrones, de preocupaciones, de dudas. Son días duros.

Aunque esos días te parece imposible, en el fondo sabes que luego esas dudas pasan, como se van los nubarrones y las preocupaciones, casi sin saber cuándo ni de qué forma ... y al final ese supuesto fracaso es, como decía Henri Ford «más fructífero que el éxito».

Así que quizá todo ese tiempo que has pasado martirizándote, pensando en negativo, ha sido un tiempo perdido, echado a la basura, una estupidez más. De hecho, Einstein afirmaba que «en la vida sólo hay dos cosas que son infinitas, el Universo y la estupidez humana, y que de lo primero no estaba muy seguro».

Por tanto, si hoy es un día de esos, ¡deja de perder el tiempo!, el día pasará, todo mejorará y has de aprovechar tu tiempo leyendo esta sección para estar al día. Al fin y al cabo, como decía Robert Lemke «Nadie está tan ocupado como para no encontrar tiempo para contarle a todo el mundo lo ocupado que está». Y recuerda: «No esperes el momento perfecto, toma el momento y hazlo perfecto!».

Una vez más quiero agradecer el *feed-back*, y os recuerdo que no dudéis en poneros en contacto conmigo a través del e-mail salvadorgarciadelpetch@gmail.com

Os dejo con la sección, y como siempre os recuerdo: **¿tenéis 10 minutos para revisar más de 3000 artículos? Entonces seguid leyendo.**

Salvador García-Delpech

Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia.
Universidad de Valencia.

Investigación en superficie ocular

Francisco Bosch Morell
Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia.

La rebamipida aumenta la función de barrera y atenúa la alteración de la barrera inducida por el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la expresión de citocinas en las células epiteliales corneales humanas. La rebamipida regula al alza la función de barrera, tiene efectos antiinflamatorios y actividad secretagoga de mucina, lo que puede contribuir a su eficacia en el tratamiento del ojo seco. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(7):912-6.

Transcripción, traducción y función de la lubricina, un lubricante en la superficie ocular. La lubricina puede ser una barrera importante para el desarrollo de epitelopatías corneales y conjuntivales en la enfermedad del ojo seco y por el uso de lentes de contacto. Producida en los epitelios de la superficie ocular, reduce la fricción entre córnea y conjuntiva. Este efecto es específico y no puede ser sustituido por soluciones de seroalbúmina o hialuronato. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(6):766-76.

Efectos del ácido retinoico en queratocitos estromales de córnea humana cultivados *in vitro*. Muestra la capacidad de controlar el fenotipo de los queratocitos corneales humanos cultivados *in vitro* regulando el comportamiento celular y la composición de la matriz extracelular. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Oct 22 [Epub ahead of print].

Ojo seco en superficie ocular

Isabel Pascual-Camps
Hospital Universitario y Politécnico la Fe.
Valencia.

Expresión conjuntival de HLA-DR y CD8 detectada mediante citología de impresión en la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) ocular. La expresión

del HLA-DR falla en la predicción de la EICH ocular crónica. Sin embargo, la detección de linfocitos CD8 positivos se asocia a esta enfermedad. La citología de impresión conjuntival podría ser una estrategia diagnóstica menos invasiva frente a la biopsia conjuntival o la citología por cepillado. *Mol Vis.* 2013;19:1492-501.

Estructura de la córnea y de la función nerviosa en los pacientes con ojo seco por causa distinta al síndrome de Sjögren: correlaciones clínicas. En este estudio se evaluó la morfología de los nervios, la sensibilidad corneal y los parámetros clínicos de pacientes con ojo seco por causa distinta al síndrome de Sjögren. Estos pacientes tenían alteraciones tanto estructurales como funcionales de los nervios, que se relacionaron con la gravedad del ojo seco. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(8):5144-50.

Rendimiento diagnóstico del análisis de proteínas en lágrima en el ojo seco inicial. En la lágrima de pacientes con ojo seco inicial existe una reducción en el contenido total de proteínas, asociada a una disminución de las proteínas antibacterianas, protectoras y de unión a lípidos, con un aumento de las relacionadas con la inflamación. Estos cambios proteicos podrían ser un mejor método diagnóstico que los test convencionales. *Mol Vis.* 2013;19:1247-57.

Análisis de citocinas en lágrima y correlación clínica en pacientes con ojo seco por síndrome de Sjögren y los pacientes con ojo seco por causa distinta al síndrome de Sjögren. La concentración de citocinas en lágrima y su correlación clínica fueron diferentes en cada tipo de ojo seco, lo que sugiere la implicación de diferentes procesos inflamatorios como causa de esta patología. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(2):247-53.

Antagonista del receptor para interleucina 1 tópico como tratamiento del ojo seco. En este ensayo clínico se observó que el uso de anakinra al 2,5 % durante 12 semanas es seguro y redujo significativamente los síntomas y la epitelopatía corneal en pacientes con ojo seco, por lo que puede tener un papel como nuevo tratamiento de esta patología. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(6):715-23.

Estudio comparativo de rebamipida al 2 % con hialuronato de sodio al 0,1 % en el tratamiento del ojo seco. La administración de rebamipida al 2 % resulta eficaz en la mejora tanto de los signos objetivos como síntomas subjetivos de ojo seco. Estos hallazgos, junto con su buena tolerancia, muestran que se trata de un método terapéutico eficaz para el ojo seco. *Ophthalmology*. 2013; 120(6):1158-65.

Trasplante autólogo microvascular parcial de glándula submandibular para la queratoconjuntivitis seca grave. Este tratamiento es factible y eficaz para la queratoconjuntivitis seca grave. Alivia los síntomas de ojo seco y reduce significativamente la incidencia de la epifora postoperatoria intensa. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(9):1123-8.

Refractiva y superficie ocular

Ángel Cisneros

Jefe de Servicio. Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia.

Corrección de la presbicia con SUPRACOR (Technolas laser excimer). Realizado en 123 ojos de 68 pacientes, el procedimiento SUPRACOR mostró un buen pronóstico en agudeza visual en visión cercana durante los 6 meses de seguimiento; sin embargo, en un 39,1% de los ojos se produjo disminución de la agudeza visual corregida de lejos. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Sep [Epub ahead of print].

Factores pronósticos en el resultado visual tras *cross-linking* en queratocono o ectasia post-LASIK (*laser in situ keratomileusis*). El *crosslinking* para queratocono o ectasias corneales post-LASIK puede dar lugar a mejoras visuales significativas tras 1 año de tratamiento. La agudeza visual corregida previa fue el factor pronóstico más significativo para el resultado visual. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(6):799-806.

Creación de un mini-*flap* con láser de femtosegundo para mejorar la regresión tardía tras LASIK. La técnica consiste en crear un nuevo mini-*flap* de 7 mm de diá-

metro y 100 μ m de profundidad sobre el *flap* de LASIK original para tratar las regresiones tardías. La creación de un mini-*flap* mantiene la adhesión de los bordes del *flap* primario y la interfase periférica intacta, lo que disminuye el riesgo de dislocación del *flap* original o la pérdida de tejido. *J Refract Surg*. 2013;29(8):564-8.

Resultados de la retirada de *inlay* intracorneal para el tratamiento de la presbicia. En una serie de 10 pacientes en los que fue retirada una lente Acufocus Kamra Inlay por insatisfacción y síntomas visuales, se observó que la topografía y las aberraciones corneales no quedaron permanentemente afectadas, y en más del 60% de los pacientes, los valores de agudeza visual cercana y lejana preoperatorios se recuperaron. *J Refract Surg*. 2013;29(8):550-6.

Preservación de los nervios subbasales, sensibilidad corneal y evaluación de la película lagrimal tras diferentes técnicas de cirugía refractiva. Estudio en el que se comparan las variables anteriores tras cirugía refractiva con la técnica FLEX (*Femtosecond laser Lenticule EXtraction*) frente a la técnica SMILE (*SMall-Incision Lenticule Extraction*). Seis meses después de la intervención, la técnica SMILE pareció mejor en cuanto a la preservación de los nervios corneales centrales. La sensibilidad corneal estuvo significativamente reducida en ojos tratados con FLEX. No hubo diferencias entre ambas técnicas cuando se comparó la película lagrimal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(11):2591-600.

Evaluación de la osmolaridad de la lágrima y otros parámetros de ojo seco en ojos post-LASIK. Se evaluó la osmolaridad de la lágrima usando el dispositivo TearLab después del LASIK y se comparó con los valores medidos mediante el análisis de la película lagrimal con los test habituales. No se hallaron resultados alterados de ojo seco antes o después del procedimiento. Se concluye, de acuerdo con estos resultados, que el LASIK es un procedimiento seguro para el ojo seco, que implica el uso adecuado de lágrima artificial durante un mínimo de 3 meses. *Cornea*. 2013;32(7):142-5.

Resultados visuales del Femto-LASIK para la corrección del error refractivo residual en pacientes con tras-

plante de córnea. En una serie de 34 pacientes, el Femto-LASIK con el programa Zyoptics córnea fue seguro, efectivo y predecible para la corrección del componente cilíndrico y esférico del error refractivo residual tras el trasplante de córnea. Graefes Arch Clin Ex Ophthalmol. 2013;251(11):2601-8.

Queratectomía fotorrefractiva (PRK, photorefractive keratectomy) en pacientes con queratocono estable. Tras 5 años de seguimiento, este estudio concluye que la PRK es un procedimiento seguro y efectivo para mejorar la visión sin corrección en pacientes con pequeños errores refractivos; sin embargo, es preciso un seguimiento estrecho para detectar una posible progresión de la enfermedad. Clin Ophthalmol. 2013;7:1923-8.

Crosslinking adyuvante para prevenir la regresión hipermetrópica tras LASIK. Los resultados sugieren que la realización simultánea de ambos procedimientos es segura. Además, se trata de una técnica prometedora para disminuir la regresión hipermetrópica y posiblemente reducir el riesgo de ectasia. Clin Ophthalmol. 2013;7:637-41.

Alergia en superficie ocular

Angelica De Freytas

Hospital Universitario y Politécnico la Fe.
Valencia.

Uso de ciclosporina A y tacrolimús en el tratamiento de la queratoconjuntivitis vernal. La queratoconjuntivitis vernal grave responde de forma rápida a la ciclosporina A tópica y al tacrolimús. Su uso prolongado es seguro y bien tolerado, y constituye un importante avance en el tratamiento de esta patología en los niños. Curr Allergy Asthma Rep. 2013;13(3):308-14.

Efectos antialérgicos del mapracorat, un nuevo agonista selectivo de los receptores de glucocorticoides en fibroblastos conjuntivales humanos y células epiteliales. Se ha observado *in vitro* que el mapracorat reduce la interleucina (IL)-4 o la IL-13, además de la liberación de TNF- α inducida por citocinas proinflamatorias y

relacionadas con la alergia, lo que apoya la evaluación clínica del compuesto en el contexto de la conjuntivitis alérgica. Mol Vis. 2013;19:1515-25.

Enfermedad similar a la queratoconjuntivitis en adultos. Esta enfermedad puede aparecer de forma tardía en adultos jóvenes, con signos y síntomas similares a los de la enfermedad pediátrica, pero con menor participación corneal. Am J Ophthalmol. 2013;155(5):796-803.

Resección quirúrgica y trasplante de membrana amniótica para el tratamiento de papilas gigantes resistentes al tratamiento en la queratoconjuntivitis vernal. Esta cirugía proporciona una conjuntiva tarsal lisa y sin recurrencia de las papilas gigantes; las úlceras y erosiones corneales se resuelven y no reaparecen durante el seguimiento. Algunos pacientes presentaron recurrencia de los síntomas, pero sin papilas gigantes, por lo que pudieron ser controlados satisfactoriamente con tratamientos tópicos. Cornea. 2013;32(6):816-20.

Evaluación comparativa del pranoprofeno tópico y la fluorometolona en los casos de conjuntivitis alérgica crónica. Ambos son eficaces en el tratamiento de la conjuntivitis alérgica crónica. Sin embargo, la fluorometolona proporcionó un alivio más rápido y manifestó un efecto más pronunciado en pacientes más jóvenes. Cornea. 2013;32(5):579-82.

Queratoconjuntivitis vernal: atopia y autoinmunidad. En un alto porcentaje de niños con queratoconjuntivitis vernal existe positividad de anticuerpos antinucleares (ANA) y una historia familiar de trastornos autoinmunitarios. Además, los pacientes ANA positivos se corresponden con síntomas clínicos más importantes. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(10):1419-23.

Miscelánea y superficie ocular

Salvador García-Delpech

Hospital Universitario y Politécnico la Fe.
Valencia.

Correlación entre las mediciones cuantitativas del grosor de la capa lipídica de la película lagrimal y la pérdida de las glándulas de Meibomio en pacientes con disfunción de las glándulas de Meibomio obstructiva y controles normales. El espesor de la capa lipídica fue significativamente más grueso en el grupo control y se correlacionó negativamente con la pérdida de las glándulas de Meibomio. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(6): 1104-10.

Estudio de la concentración de diadenosín polifosfatos en la superficie ocular tras LASIK y PRK. Se halló un aumento de la concentración del subtipo Ap4A en la superficie ocular de los pacientes el primer día tras la cirugía refractiva con ambas técnicas. Este aumento sugiere que la Ap4a puede ayudar acelerando el proceso de curación. *Acta Ophthalmol.* 2013 Jul 31 [Epub ahead of print].

Impacto de la enfermedad de ojo seco en el rendimiento visual durante la conducción. La degradación de las cualidades ópticas oculares, relacionadas con el ojo seco, se asocia con problemas visuales durante la conducción, lo que demuestra objetivamente el impacto de los cambios en la lágrima sobre las actividades de la vida diaria. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(1):184-9.

Algunas de las fuentes revisadas son: *Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vision Research, Experimental Eye Research, Molecular Vision, Ophthalmic & Physiological Optics, Optometry and Vision Science, Cornea, Journal of Refractive Surgery, The Ocular Surface, Journal of Cataract and Refractive Surgery, American Journal of Ophthalmology, Archives of Ophthalmology, Survey of Ophthalmology, British Journal of Ophthalmology, Canadian Journal of Ophthalmology, European Journal of Ophthalmology, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, Studium Oftalmologicum, Japanese Journal of Ophthalmology, Current Opinion in Ophthalmology, Clinical and Experimental Ophthalmology, Lancet, Nature, Science, Medicina Clínica, JAMA, The New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The American Journal of Medicine, Journal of Rheumatology, Annals of the Rheumatic Diseases, Digital Journal of Ophthalmology, Internet Journal of Ophthalmology, etc.*

ESTILA.® *Meibopatch*®

MÁSCARA TÉRMICA de uso ocular indicada en el tratamiento de la **DISFUNCIÓN DE LAS GLÁNDULAS DE MEIBOMIO** asociada a blefaritis, chalazión, orzuelo y sequedad ocular:

LA SOLUCIÓN EFECTIVA, CÓMODA Y ECONÓMICA PARA SUS PACIENTES CON DGM

EFECTIVA

Mantiene la temperatura a **39°C** durante más de **10 minutos**.⁽¹⁾

CÓMODA

Máscara ergonómica e hipoalergénica.

ECONÓMICA

Reutilizable (más de 200 usos).



Más información en
www.estila.info

DISPONIBLE EN OFICINA DE FARMACIA C.N. 169894.0

BIBLIOGRAFÍA: 4. Documentación Interna de Producto, (estudio de temperatura: 2011) y ver prospecto en www.estila.info. Esta información es de carácter básicamente científico y se dirige y distribuye exclusivamente al personal sanitario.


ANGELINI