

Distrofia corneal, clasificación y queratectomía fototerapéutica. Reporte de un caso

Corneal dystrophy, classification, and phototherapeutic keratectomy. A case report

Taimi Cárdenas-Díaz^{1*}, M. Teresa González-Hernández¹, Melissa Enamorado-Fernández², Michel Guerra-Almaguer¹, Juan P. Vargas-Vergara¹ y M. Fernanda González-Ortega¹

¹Servicio de Oftalmología, Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer; ²Facultad de Medicina Victoria de Girón, Universidad de La Habana. La Habana, Cuba

Resumen

Objetivo: Presentar un caso de distrofia de la membrana basal epitelial según el sistema de clasificación y la nomenclatura de las distrofias corneales IC3D-Edición 2, así como los resultados de la queratectomía fototerapéutica. **Caso clínico:** Mujer de 61 años con opacidades corneales, disminución de la visión en ambos ojos y líneas curvadas en forma de mapas subepiteliales ubicadas en el área central de ambas córneas. Se le diagnosticó una distrofia de la membrana basal con apoyo de la microscopía confocal y se le realizó queratectomía fototerapéutica, con lo que se obtuvo una buena transparencia corneal, microscopía confocal normal y recuperación visual. **Conclusiones:** El sistema de clasificación y nomenclatura de las distrofias corneales IC3D-Edición 2 facilitó el diagnóstico del caso. El buen resultado morfológico, la significativa ganancia visual y la regularidad corneal por tomógrafo Sirius® demuestran que la queratectomía fototerapéutica es un tratamiento efectivo para la distrofia de la membrana basal epitelial.

Palabras clave: Distrofia corneal. Clasificación IC3D-Edición 2. Queratectomía fototerapéutica.

Abstract

Objective: To present a case of epithelial basement membrane dystrophy according to the IC3D Classification of corneal dystrophies - Edition 2 and results after a phototherapeutic keratectomy. **Clinical case:** A 61-year-old female with decreased visual acuity in both eyes, corneal opacities, subepithelial lines (map-like) in the central area of both corneas. Epithelial basement membrane dystrophy was diagnosed by confocal microscopy, and a phototherapeutic keratectomy was performed, achieving good corneal transparency, a normal confocal microscopy and visual recovery. **Conclusions:** The IC3D Classification of corneal dystrophies IC3D - Edition 2 facilitated the diagnosis of the case. The good morphological result, the significant visual acuity gain and the corneal regularity evidenced by Sirius® tomography demonstrate that phototherapeutic keratectomy is an effective treatment for epithelial basement membrane dystrophy.

Keywords: Corneal dystrophy. IC3D Classification - Edition 2. Phototherapeutic keratectomy.

Correspondencia:

*Taimi Cárdenas-Díaz

Canal 3116

Reperto Antonio Maceo, Municipio Cerro

C.P. 10400, La Habana, Cuba

E-mail: taimicar@infomed.sld.cu

Fecha de recepción: 11-06-2020

Fecha de aceptación: 09-09-2020

DOI: 10.24875/RMO.M21000158

Disponible en internet: 19-03-2021

Rev Mex Oftalmol. 2021;95(6):278-284

www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2020 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En 1884, Wilhelm Erb introduce en la literatura médica el término «distrofia», que deriva del griego *dys*, malo, difícil, y *trophe*, nutrición. En 1890, Groenouw publicó un artículo en el que describía dos pacientes con nódulos corneales, uno de ellos con distrofia corneal granular y el otro con distrofia corneal macular. Biber publicó su tesis sobre la distrofia corneal en *lattice* en 1890, y Fuchs empleó el término «distrofia corneal» para referirse a enfermedad oftalmológica y postuló que los tejidos distróficos eran resultado de una falta de nutrición, hormonas, riego sanguíneo e inervación. Esta denominación fue mantenida por Uhthoff y Yoshida. Sin embargo, hace más de un siglo, Bucklers publicó la primera clasificación de las distrofias corneales cuando describió las diferencias entre las distrofias corneales granular, *lattice* y macular. Antes de los años 1970, las nuevas distrofias corneales se identificaban y caracterizaban por su aspecto clínico, con la ayuda en ocasiones de la histopatología de microscopía óptica. En algunos casos, la descripción se basaba en los datos de una sola familia; en otros, una distrofia nueva se clasificaba por error como variante de alguna ya conocida. La base de conocimientos ha crecido exponencialmente desde estas primeras descripciones, algunas de hace ya más de un siglo. El desarrollo de los estudios genéticos ha revolucionado el conocimiento, ha aclarado las imprecisiones en la nomenclatura de las distrofias y ha dejado anticuada la clasificación fenotípica, ya que alteraciones en diferentes genes pueden dar lugar a un solo fenotipo, mientras que cambios diferentes en un gen pueden originar diferentes fenotipos¹.

En abril de 2005, durante el *World Congress meeting* de la Sociedad científica *The Cornea Society*, se concluyó que los problemas de la nomenclatura la hacían no adecuada para las distrofias, por lo que se conformó el Comité Internacional para la Clasificación de las Distrofias Corneales (IC3D), que tendría la responsabilidad de elaborar una nueva nomenclatura. En el año 2014 se actualizó de nuevo la clasificación, conocida como IC3D-Edición 2, incorporando información genética, histopatológica y clínica. Se consideraron publicaciones entre 2008 y 2014, y se actualizaron las plantillas y la clasificación anatómica¹.

Sobre la base de una revisión del origen celular de la distrofia corneal, se propone esta clasificación anatómica modificada: 1) distrofias epiteliales y subepiteliales; 2) distrofias epiteliales-estromales TGFBI; 3) distrofias estromales; y 4) distrofias endoteliales. La distrofia epitelial con erosión recurrente ahora incluye

una serie de distrofias epiteliales potentemente distintivas (distrofia corneal Franceschetti, distrofia de Smolandiensis y distrofia Helsinglandica), pero han de ser diferenciadas de otras distrofias, como las inducidas por TGBFI, las que a menudo se asocian con erosiones epiteliales recurrentes. Se continúan utilizando las cuatro categorías (C) descriptivas para indicar el nivel de evidencia que refuerza la existencia de una posible distrofia corneal¹:

- C1: distrofia bien definida, gen implicado mapeado e identificado, y se conocen las mutaciones específicas.
- C2: distrofia bien definida, gen implicado mapeado hasta uno o más loci cromosómicos específicos, pero aún no se ha identificado el gen.
- C3: distrofia bien definida, pero aún no se ha mapeado el gen implicado.
- C4: se reserva para las distrofias de nueva descripción o para las formas ya conocidas de las cuales no hay suficiente evidencia de que se trate de enfermedades diferenciadas¹.

La categoría de una distrofia varía con el tiempo a medida que se adquieren nuevos conocimientos, y a largo plazo todas las distrofias válidas deben llegar a la categoría 1¹.

Este nuevo sistema de clasificación tiene una base anatómica, de modo que las distrofias se clasifican según la capa predominantemente afectada: epiteliales y subepiteliales, epiteliales-estromales, estromales y endoteliales¹.

La mayoría de los nombres de las distrofias se parecen a la nomenclatura actual, mientras que las distrofias con una base genética común se han agrupado. Cada planilla proporciona los rasgos clave genéticos, clínicos y patológicos característicos de esa distrofia, y se le asigna un nivel de evidencia 1, 2, 3 o 4 dependiendo de la información disponible sobre ella¹.

Esta nueva nomenclatura de las distrofias corneales es más precisa, informativa y, al mismo tiempo, fácil de utilizar¹.

Caso clínico

Mujer de 61 años que durante 1 año había experimentado disminución progresiva de la visión en ambos ojos. La agudeza visual sin corrección en el ojo derecho (OD) era de 0,1 y en ojo izquierdo (OI) de 0,2 en la cartilla de Snell; con corrección era de 0,4 con +3,00 –1.50 × 20° en el OD y de 0,4 con +1,75 –2,75 × 145° en el OI. La presión intraocular era de 10 mmHg en el OD y de 11 mmHg en el OI, ajustada según la paquimetría. En el examen biomicroscópico presentaba en

ambos ojos opacidades en líneas curvas, en forma de mapas subepiteliales, ubicadas en el área central de ambas córneas (Fig. 1). No había otras alteraciones en los segmentos anterior y posterior.

Se realizó una tomografía corneal con un equipo Sirius® de NIDEK (Fig. 2 A), en la cual se observó, en el mapa tangencial anterior en ambos ojos, la irregularidad corneal (en los seis mapas de cada ojo es el superior derecho). En el análisis refractivo del OD, un cilindro de $-2,52$ dioptrías (D), y en los índices de formas una P (factor de forma que deriva de la excentricidad, $P = 1 - e^2$) que, aunque es < 1 , es alta, de $0,90$ a los 6 mm en la superficie anterior, con un RMS (*Root Mean Square*) de $0,16$. En el OI, en el análisis refractivo un cilindro de $-3,51$ D y una aberración esférica longitudinal (LSA, por sus siglas en inglés) de $-8,21$ D. En los índices de formas se encontró una P de $-0,13$ a los 6 mm en la superficie anterior, con un RMS de $0,28$.

Además, se le realizó una microscopía confocal (CS4, NIDEK Technologies, Padova, Italia) en ambos ojos, que mostró un epitelio desorganizado, sin que se observara el epitelio basal, así como tampoco el superficial, como puede verse en las tres primeras columnas de las filas A y C de la figura 3. No se evidenciaron cambios en el estroma ni el endotelio (columnas 4 y 5 de las mismas filas).

A esta paciente se le diagnosticó una distrofia de la membrana basal del epitelio mediante biomicroscopía del segmento anterior en lámpara de hendidura y microscopía confocal, aunque no se le realizaron pruebas genéticas, las cuales son altamente costosas.

Se planificó una queratectomía fototerapéutica (PTK, por sus siglas en inglés), primero en el OI y en un segundo momento en el OD, con el objetivo de regularizar la superficie corneal y hacerla más uniforme y transparente. Durante toda la ablación, la superficie corneal se mantuvo con solución máscara (solución viscoelástica preparada previamente con 1 ml de hialuronato de sodio diluido en 5 ml de solución salina). Posteriormente se aplicó mitomicina C al $0,02\%$ durante 15 segundos y a continuación se procedió al vendaje con lente terapéutico e instilación de colirio antibiótico y corticoide (Fig. 4). El lente de contacto se retiró cuando la córnea estuvo totalmente epitelizada, a los 6 días.

Al año del tratamiento, las córneas permanecían transparentes y la paciente presentaba mejor agudeza visual sin corrección de ambos ojos, de $0,8$ en la cartilla de Snell, y corregida de la unidad con OD $+1,00 -0,50 \times 55^\circ$ y OI $+1,00 -0,75 \times 95^\circ$. Además, mantenía

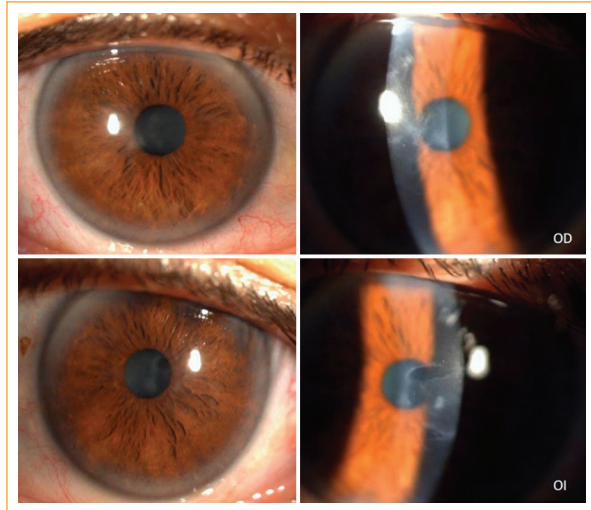


Figura 1. Imágenes del examen biomicroscópico preoperatorio, en las que se observan opacidades en líneas curvas, en forma de mapas subepiteliales, ubicadas en el área central de ambas córneas.

en ambos ojos una superficie corneal más regular, como se observa en el mapa tangencial anterior del Sirius® (en los seis mapas de cada ojo, es el superior derecho), así como en el análisis refractivo, en el cual mejoran los índices de formas P y RMS, con una disminución del cilindro a $-0,11 \times 35^\circ$ en el OD y $-0,52 \times 100^\circ$ en el OI (Fig. 2 B). Por otra parte, la microscopía confocal mostró una recuperación satisfactoria de las córneas, un epitelio mejor definido con núcleos brillantes rodeados de un halo hiporreflectivo que se destaca sobre un citoplasma homogéneo, y una activación queratocitaria en el estroma (Fig. 3).

Discusión

Las distrofias corneales son enfermedades hereditarias típicamente bilaterales, simétricas, lentamente progresivas, que no guardan relación con factores ambientales ni sistémicos, y aunque para su confirmación se necesitan pruebas genéticas¹, teniendo en cuenta el nuevo sistema de clasificación no había duda de que esta paciente presentaba una distrofia epitelial y subepitelial, y dentro de este grupo, era una distrofia de la membrana basal.

La distrofia de la membrana basal epitelial, conocida también como distrofia mapa-punto-huella y distrofia microquística de Cogan, es la distrofia corneal anterior más frecuente, con mayor incidencia en el sexo femenino y de aparición en la vida adulta, siendo rara en

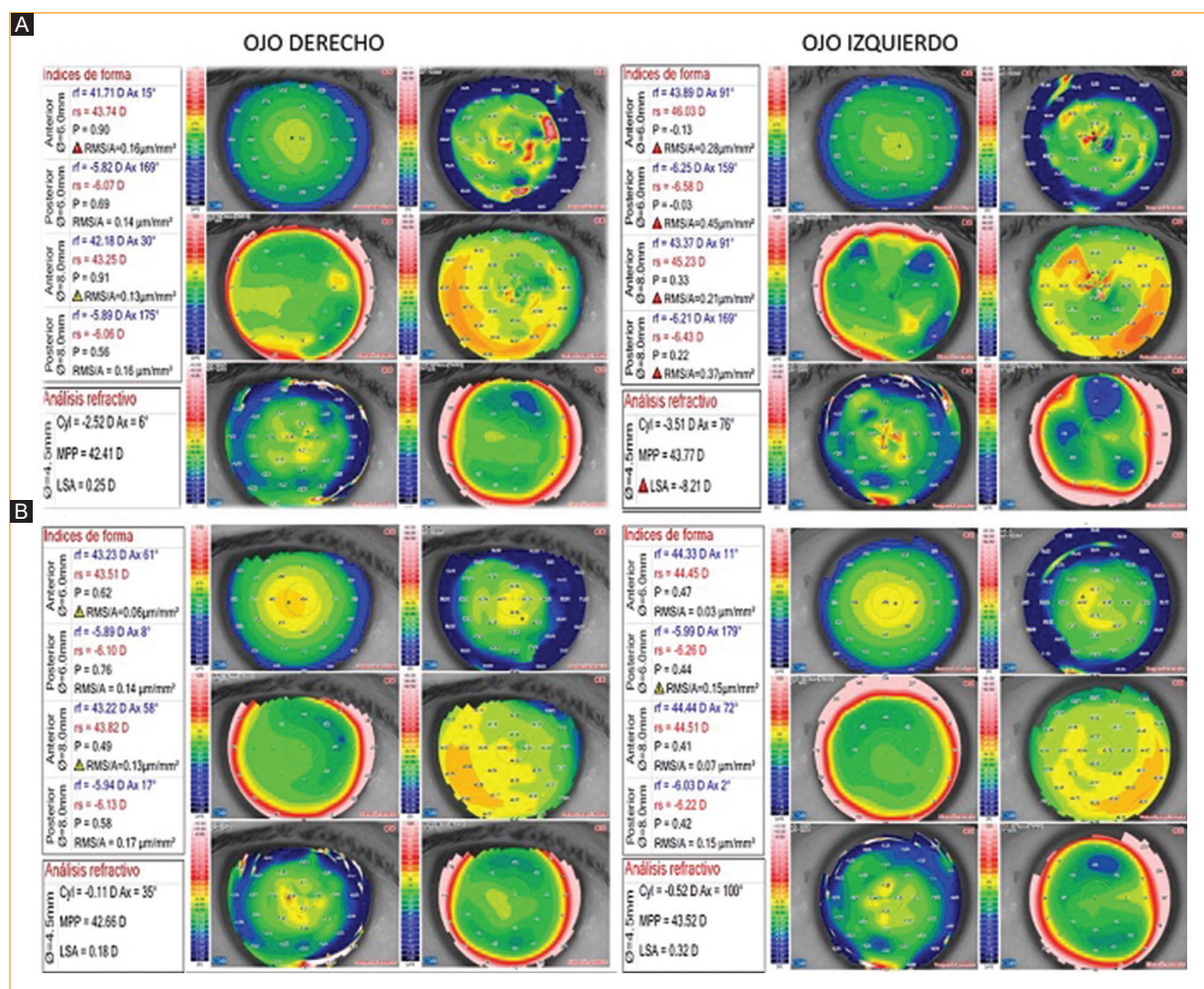


Figura 2. Mapas paquimétrico y topográficos de ambos ojos tomados con el tomógrafo Sirius® y sus medidas resumen. **A:** en el preoperatorio se observa la irregularidad corneal en ambos ojos en el mapa tangencial anterior (de los seis mapas de cada ojo, es el superior derecho), así como en el análisis refractivo y los índices de forma (OD un cilindro de -2.52 D, una P alta de 0,90 a los 6 mm en la superficie anterior con un RMS de 0,16, y OI un cilindro de -3.51 D, LSA de -8.21 D y una P negativa de -0.13 a los 6 mm en la superficie anterior, con un RMS de 0,28). **B:** en el posoperatorio se observa una superficie corneal más regular, como puede verse en el mapa tangencial anterior de cada ojo, así como en el análisis refractivo, en el que mejoran los índices de formas P y RMS, con una disminución del cilindro a $-0.11 \times 35^\circ$ en el OD y $-0.52 \times 100^\circ$ en el OI.

niños. La mayoría de los casos no tienen una herencia documentada y se consideran degenerativos o postraumáticos; sin embargo, se ha notificado casos familiares aislados asociados a mutaciones específicas del gen TGFBI, locus 5q31, heredadas con un patrón autosómico dominante, por lo que se incluyen en la categoría 1¹. Su localización y grado fluctúan con el tiempo. Los pacientes con esta afección presentan erosiones asintomáticas o recurrentes, con dolor, lagrimeo y visión borrosa; esta última por el astigmatismo irregular que ocasiona, como en la paciente del caso presentado en este artículo. Además, se caracteriza por mostrar imágenes en forma

de mapas irregulares de epitelio engrosado, puntos que aparecen como opacidades irregulares redondeadas o en forma de coma, líneas paralelas curvadas que recuerdan a una huella dactilar y patrón en ampolla como cristal esmerilado².

En cuanto al tratamiento, puede ir desde la observación, cuando es asintomática, medidas conservadoras con lubricantes, lágrimas artificiales y tratamiento de la disfunción de las glándulas de Meibomio si hubiese, hasta tratamiento quirúrgico como oclusión de los puntos lagrimales, desbridamiento del epitelio aberrante, queratectomía superficial y empleo

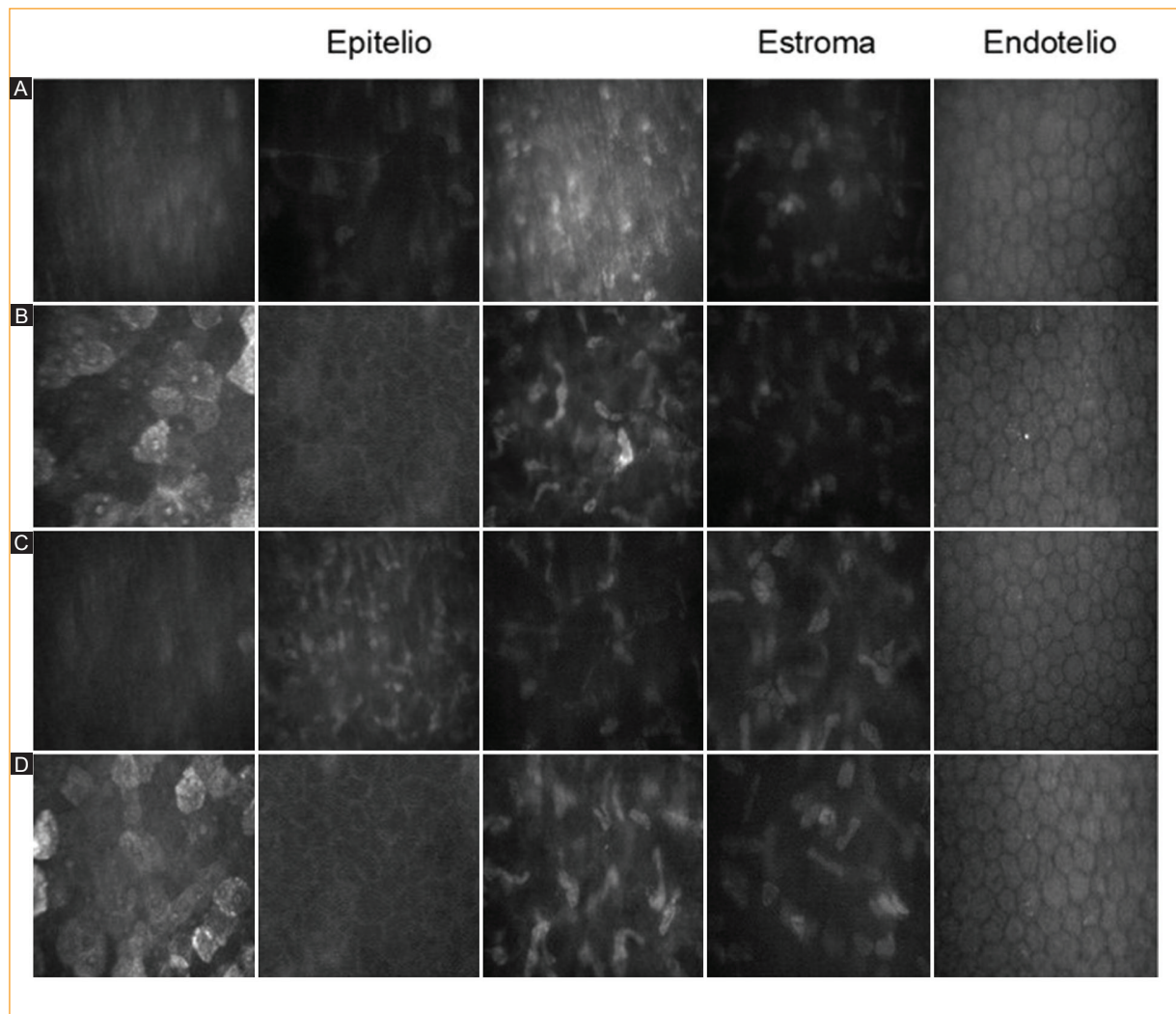


Figura 3. **A y C:** imágenes preoperatorias de microscopía confocal del OD y el OI, respectivamente. Las tres primeras columnas muestran un epitelio desorganizado, no se distinguen las células superficiales con bordes bien definidos y núcleos brillantes rodeados de un halo hiporreflectivo, y tampoco las células basales, que son más pequeñas y se encuentran en mayor número. El estroma (cuarta columna) y el endotelio (quinta columna) no muestran alteraciones visibles. **B y D:** imágenes posoperatorias del OD y el OI al año. Las tres primeras columnas muestran un epitelio mejor definido, con núcleos brillantes rodeados de un halo hiporreflectivo que se destaca sobre un citoplasma homogéneo. En el estroma (cuarta columna) se identifica una activación queratocitaria y el endotelio (quinta columna) no muestra alteraciones.

del láser de excímeros; este último con gran efectividad, ya que además de eliminar el material anómalo deja una superficie lisa para la regeneración de la membrana basal².

La queratectomía fototerapéutica, tratamiento elegido en el caso del presente artículo, se emplea como arma terapéutica en alteraciones de la superficie corneal, como opacidad e irregularidad, desde hace más de 10 años³. Tiene como objetivos retirar el tejido corneal alterado, lograr una superficie corneal regular que

no genere una gran reacción cicatricial y promover la correcta adherencia del epitelio⁴.

La indicación más frecuente de la PTK es el síndrome de erosión corneal recidivante, el cual puede ser de etiología desconocida, como postraumático o asociado a una distrofia de la membrana basal o a otras distrofias corneales que lo presentan como síntoma principal⁵.

El tratamiento estándar mediante PTK comprende la desepitelización mecánica cuidadosa sobre el área

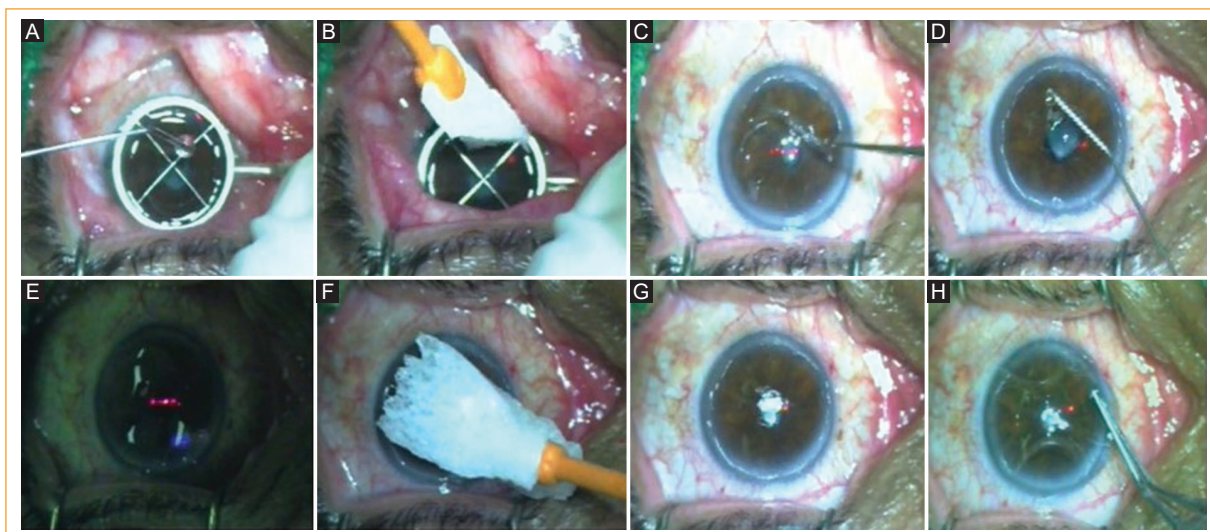


Figura 4. Fotografía secuencial de queratectomía fototerapéutica del OI. **A y B:** contenedor con solución al 20% de alcohol de 95° durante 20 segundos para permitir la desepitelización. **C:** se retira manualmente el epitelio. **D:** se coloca solución máscara. **E:** se realiza la ablación con el láser. **F:** se aplica mitomicina C al 0,02% durante 15 segundos. **G y H:** final de la cirugía con la córnea ablacionada y colocación de un lente blando terapéutico.

patológica y, a continuación, la aplicación de una ablación con láser de excímeros de 3-6 μm de profundidad en la membrana de Bowman. El epitelio se debe retirar en toda el área central pupilar para no inducir asimetrías o irregularidades con la ablación de la membrana de Bowman⁶.

El éxito primario de esta técnica ronda el 68%^{7,8}. Parece que los resultados son ligeramente mejores en los casos postraumáticos que en los distróficos. Además, se ha podido comprobar la superioridad del tratamiento manual y con láser combinado sobre el manual convencional, en un estudio prospectivo aleatorizado elaborado en los inicios de la era PTK⁶. También se ha constatado que la mayoría de las recurrencias aparecen dentro de los primeros 4 meses posoperatorios. Si no recurre inicialmente, la técnica parece mantener su efecto con el transcurso de los años. Además, la PTK se muestra también superior a otras alternativas terapéuticas que muestran una tasa de éxito del 40-50% para la desepitelización seguida de micropuntura con láser YAG y del 60% para la micropuntura mecánica, aunque no existe ningún estudio que las haya comparado todas de modo prospectivo. Si el síndrome recidiva tras una primera PTK, el retratamiento con una segunda PTK parece disminuir significativamente las recurrencias. Los resultados también avalan la idoneidad de combinar la PTK transepitelial con la queratectomía fotorrefractiva, cuando

se desee una desepitelización con láser hasta la membrana de Bowman⁹.

La distrofia en mapa-punto-huella constituye la segunda indicación más frecuente de la PTK¹⁰. Clínicamente se detectan, por orden decreciente de prevalencia, los cambios en mapa, los puntos y, los menos comunes, en huella dactilar. Está causada por una producción desordenada de membrana basal y suele condicionar en el paciente la existencia de frecuentes cambios de refracción, leve a moderada sensación de borrosidad y erosiones recurrentes. El tratamiento fototerapéutico puede realizarse por vía transepitelial (ablación plana de 7 mm de diámetro y aproximadamente 55 μm de profundidad) si la apariencia biomicroscópica del epitelio es regular. Cuando la superficie epitelial es claramente irregular, entonces puede ser mejor opción desbridar mecánicamente el epitelio utilizando un escarificador o una espátula. Una vez en la membrana de Bowman, el objetivo es retirar unas 10 μm de tejido mediante ablación plana. La recuperación en el posoperatorio es relativamente rápida, y hacia los 2 meses se verifican la estabilidad refractiva y la disminución de la sintomatología. En general, los resultados son muy satisfactorios: la refracción típicamente se estabiliza pronto, la agudeza visual corregida mejora (76%) y las erosiones cesan (95%). No obstante, puede ocurrir un cierto cambio en la refracción pese a lo superficial de la ablación de la membrana de

Bowman, por lo que la información preoperatoria al paciente debería incluir este aspecto¹¹. Cuando recidiva, lo hace en los primeros 6-9 meses¹⁰.

Conclusiones

Con el caso presentado se evidencia que el sistema de clasificación y nomenclatura de las distrofias corneales IC3D con una base anatómica, es decir, según la capa predominantemente afectada, facilita el diagnóstico, en este caso, de distrofia de la membrana basal. Por otra parte, al lograr un buen resultado morfológico, dado por la transparencia corneal y el estudio de microscopía confocal, y una significativa ganancia visual al año de seguimiento, así como una regularidad corneal mostrada por el tomógrafo Sirius®, se demuestra que la PTK, al eliminar el material anómalo y obtener una nueva superficie lisa para la regeneración de la membrana basal, es un tratamiento efectivo para la distrofia de la membrana basal epitelial, que mejora las molestias del paciente y su estado visual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Weiss J, Moller H, Lisch W, Kinoshita S, Aldave A, Belin M. IC3D Classification of the Corneal Dystrophies-Edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-59.
2. Barraquer RI, de Toledo MC, Torres E. Distrofia o queratopatía de la membrana basal epitelial. Atlas y texto 5. Barcelona: Espaxs; 2004: 52-6.
3. Cárdenas Díaz T, Guerra Almaguer M, Cruz Izquierdo D, Pérez Suárez RG, Machado Fernández E, Mariño Hidalgo O. Principios para realizar queratectomía fototerapéutica. *Rev Cubana Oftalmol*. 2016; 29:652-62.
4. Maldonado López MJ. PTK: queratectomía fototerapéutica. En: Benítez del Castillo Sánchez JM, Durán de la Colina JA, Rodríguez Ares MT, editores. *Superficie ocular*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2004. p. 329-58.
5. Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:3-15.
6. Sharma N, Prakash G, Sinha R, Tandon R, Titiyal JS, Vajpayee RB. Indications and outcomes of phototherapeutic keratectomy in the developing world. *Cornea*. 2008;27:44-9.
7. Wang L, Tsang H, Coroneo M. Treatment of recurrent corneal erosion syndrome using the combination of oral doxycycline and topical corticosteroid. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36:8-12.
8. Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye*. 2006;20:635-44.
9. Rath VM, Taneja M, Murthy SI, Bagga B, Vaddavalli PK, Sangwan VS. Phototherapeutic keratectomy for recurrent granular dystrophy in postpenetrating keratoplasty eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64:140-4.
10. Pogorelov P, Langenbucher A, Kruse F, Seitz B. Long-term results of phototherapeutic keratectomy for corneal map-dot-fingerprint dystrophy (Cogan-Guerry). *Cornea*. 2006;25:774-7.
11. Rapuano CJ. Excimer laser phototherapeutic keratectomy in eyes with anterior corneal dystrophies: short-term clinical outcomes with and without an antihyperopia treatment and poor effectiveness of ultrasound biomicroscopic evaluation. *Cornea*. 2005;24:20-31.