

Editor en Jefe
Arturo Santos García

Oftalmología

en la opinión de los expertos

SERIE PARA LA EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA EN OFTALMOLOGÍA

Libro 1

Córnea y enfermedades externas

Juan Carlos Ochoa Tabares

garaitia
EDITORES

Porque su experiencia lo avala...

Pred NF

Acetato de prednisolona



- ▶ Terapia vigente comprobada
- ▶ Antiinflamatorio rápido y eficaz

Trabajamos por la Salud de tus Ojos

Editor en Jefe
Arturo Santos García

Oftalmología

en la opinión de los expertos

SERIE PARA LA EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA EN OFTALMOLOGÍA

Libro 1

Córnea y enfermedades externas

Juan Carlos Ochoa Tabares

garaitia
EDITORES

Autores

Editor en Jefe

Dr. Arturo Santos García

Editor de la Sección: Córnea y enfermedades externas

Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares

Dr. Arturo Santos García

Director,
Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales
Centro Universitario de Ciencias de la Salud
Universidad de Guadalajara

Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares

Director,
Córnea Atención Especializada
Guadalajara Jalisco, México

Dr. Rigoberto Ríos León

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente IMSS
Guadalajara Jalisco, México

Dr. Oscar Paúl López Meza

UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente IMSS
Guadalajara Jalisco, México

Dra. Laura Evelyn Mora Ríos

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado ISSSTE
Guadalajara Jalisco, México

Declaración de intereses:

El autor manifiesta que no tiene o ha tenido relación de algún tipo con las compañías con las que directa o indirectamente se podrían asociar con la información del manuscrito. No existe ninguna influencia en el proceso de selección de información, redacción o de contenido, por lo que no existe ningún tipo de sesgo, en este sentido; en la expresión del criterio científico.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación o transmitida en ninguna forma o por ningún medio electrónico, óptico, mecánico, fotocopiado o de cualquier clase sin permiso escrito del editor. Esta edición ha sido producida en México por Garaitia Editores, S.A. de C.V.

Copyright © 2010 Garaitia Editores, S.A. de C.V.

Oftalmología en la opinión de los expertos
Serie para la Educación Médica Continua en Oftalmología

• Libro 1. Córnea y enfermedades externas

ISBN en trámite

Diseño y formación: Garaitia Editores

Impreso en México

garaitia
EDITORES

Garaitia Editores, S.A. de C.V.
Santa Rosalia No. 8 Desp. 3 • Col. Del Valle
C.P. 03100 • México, D.F. • Tel. 5335 0750
www.garaitia.com

Contenido

Queratitis herpética	
Resumen	5
Introducción	5
Epidemiología	6
Fisiopatología	6
Clasificación	6
Manifestaciones clínicas	6
<i>Herpes zoster oftálmico</i>	6
<i>Enfermedad herpética neonatal</i>	7
<i>Infección primaria con virus herpes simple</i>	7
<i>Limbitis</i>	7
<i>Enfermedad epitelial</i>	7
<i>Queratitis intersticial</i>	9
<i>Queratitis neurotrófica</i>	10
<i>Endotelitis</i>	11
<i>Escleritis crónica por Herpes Simple</i>	12
<i>Queratitis por Citomegalovirus</i>	12
<i>Queratitis por Epstein Barr</i>	12
Pruebas diagnósticas	13
<i>La observación de la morfología directa</i>	13
<i>Microscopía electrónica</i>	13
<i>Inmuno morfología</i>	13
<i>Prueba con inmunoperoxidasa</i>	14
<i>Prueba de ELISA</i>	14
<i>Cultivo</i>	14
<i>Reacción en cadena de polimerasa</i>	14
Tratamiento	14
<i>Enfermedad ocular primaria</i>	14
<i>Enfermedad epitelial recurrente</i>	14
<i>Úlcera neurotrófica</i>	15
<i>Queratitis intersticial, anillo inmune y endotelitis</i>	15
Cirugía en pacientes con enfermedad herpética ocular	18
<i>Recubrimiento conjuntival</i>	18
<i>Membrana amniótica</i>	18
<i>Trasplante de córnea</i>	18
Perspectiva	19
Aspectos clave	19
Autoevaluación	21
Referencias bibliográficas	25
 Pterigión	
Resumen	28
Introducción	28

Epidemiología	29
Fisiopatología	29
<i>Efecto de la radiación ultravioleta</i>	30
<i>Apoptosis</i>	30
<i>Gen p53 y genes supresores de tumores</i>	30
<i>Metaloproteasas</i>	31
<i>Fibroblastos</i>	31
<i>Citocina</i>	32
<i>Miofibroblastos</i>	32
<i>Integrado teorías</i>	32
Cambios histopatológicos	34
Clasificación del Pterigión	34
Manifestaciones clínicas	34
Diagnóstico diferencial	34
Tratamiento médico del Pterigión	35
Tratamiento quirúrgico del Pterigión	36
<i>Técnica de esclera desnuda</i>	36
<i>Beta terapia</i>	36
<i>Mitomicina C</i>	37
<i>Membrana amniótica</i>	37
<i>Adhesivos tisulares</i>	38
<i>Triamcinolona</i>	38
<i>Injerto conjuntival</i>	38
Aspectos clave	43
Autoevaluación	44
Referencias bibliográficas	48
Epiescleritis y escleritis	
Resumen	50
Introducción	50
Epidemiología	50
Anatomía y fisiopatología	51
Clasificación	52
Manifestaciones clínicas	52
Historia clínica	53
Epiescleritis	54
Escleritis	55
<i>Escleritis difusa anterior</i>	55
<i>Escleritis posterior</i>	56
<i>Escleritis necrotizante</i>	56
Pruebas diagnósticas	58
<i>Biometría hemática</i>	58
<i>Los anticuerpos antinucleares (ANA)</i>	58
<i>Los anticuerpos anti superficie de neutrófilos</i>	58
<i>El ecosonograma modo B</i>	58
<i>Escleritis necrotizante</i>	58
Tratamiento	58
<i>Epiescleritis simple</i>	58
<i>Epiescleritis nodular</i>	58
<i>Escleritis</i>	58
Aspectos clave	59
Auto evaluación	60
Referencias bibliográficas	64

Queratitis herpética

Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares

Resumen

La queratitis viral causada por la familia de virus Herpes incluyendo virus Herpes Simple (HSV), Varicela Zoster (VZV), Epstein Barr (EBV) y Citomegalovirus (CMV), causan una amplia diversidad de cuadros clínicos, representando un desafío diagnóstico. Es una patología frecuente, casi siempre unilateral y recidivante; cuyos factores desencadenantes son el estrés, la exposición al sol, traumatismos y cambios hormonales.

La queratitis por HSV representa la primera causa infecciosa de ceguera unilateral. El entendimiento de su fisiopatología de índole infecciosa e inflamatoria, es necesario para establecer el tratamiento apropiado.

Los avances en la terapia médica y técnicas quirúrgicas hacen posible mejorar la calidad de vida de estos pacientes. No hay cura total para el herpes

aunque ya existen esfuerzos para eliminar su estado latente.

Palabras Clave

Herpes, Queratitis, Dendrítica, Neurotrófica, Aciclovir.

Introducción

La familia de los herpes virus humanos es amplia y heterogénea, muy prevalente y capaz de ocasionar infecciones asintomáticas o cuadros clínicos muy diversos, tal como se muestra en el Cuadro 1.¹⁻¹⁴ Típicamente el virus Herpes Simple Tipo 1 afecta la orofaringe y el HSV Tipo 2 afecta el área genital, aunque ambos tipos pueden afectar a las dos zonas. Desde un punto de vista diagnóstico y terapéutico, la queratitis herpética, es una de las entidades más desafiantes que enfrenta el oftalmólogo clínico.

Nombre	Sinónimo	Abreviación	Sitios de latencia principal
HV1	Herpes simple tipo 1	HSV-1	Ganglios sensoriales, ganglio de Gasser
HV2	Herpes simple tipo 2	HSV-2	Ganglio sensorial, ganglio sacro y vagal
HV3	Virus varicela zoster	VZV	Ganglios sensoriales, ganglio trigémino
HV4	Virus Epstein Barr	EBV	Linfocitos B de memoria
HV5	Citomegalovirus	CMV	CD34 y células madre hematopoyéticas
HV6 A	Herpes virus variante a	HHV-6A	CD34 y células madre hematopoyéticas
HV6 B	Herpes virus variante b	HHV-6B	CD34 y células madre hematopoyéticas
HV7		HHV-7	CD4 y linfocitos T
HV8	Sarcoma de Kaposi	HHV-8	Linfocitos B

CUADRO 1. Familia de los herpes virus humanos.

Los efectos infecciosos e inmunológicos que produce el HSV afecta a todos los niveles de la córnea. Puede afectar a personas de cualquier edad o genero; la inmunocompetencia y el estrés del huésped están relacionados directamente con la intensidad del cuadro y las tasas de recurrencia.¹⁵

Epidemiología

En latinoamérica no se dispone de información epidemiológica relacionada a la queratitis herpética. Esta patología afecta a medio millón de personas en Estados Unidos y se tienen 48 mil episodios de la enfermedad, de los cuales 20 mil son nuevos casos. El 60% de la población tiene el virus herpes simple o el virus varicela zoster en estado latente en el ganglio trigémino.¹⁶ Por cada 100,000 habitantes, Se estima una tasa de 32 personas afectadas y una tasa de 13.2 casos nuevos.¹⁵

Los hombres se afectan ligeramente más que las mujeres, inclusive en las recurrencias. La enfermedad bilateral, ya sea al mismo tiempo o en momentos diferentes se presenta en 3 a 11 % de los casos y es más común en jóvenes.¹⁷ 40% de los casos bilaterales cursan con atopia.^{18,19} Las tasas de recurrencia son de 9.6% el primer año y de 22.9% en el segundo año.²⁰

Las formas clínicas más comunes son: la queratitis dendrítica (56.3%), queratitis estromal (29.8%) y queratitis geográfica (9.9%).²¹ La queratitis herpética es un problema de salud pública, con alta tasa de morbilidad; es la causa infecciosa de ceguera unilateral más común en países desarrollados.^{6, 22-24}

Fisiopatología

La morfología de ambos virus herpes simple (HSV-1 y HSV-2) es similar a otros virus herpes incluyendo Varicela Zoster, Epstein Barr y Citomegalovirus.²⁵ Hasta hace poco el conocimiento acerca de la enfermedad herpética ocular era muy limitado, y su fisiopatología es apenas comprendida en forma parcial. La correcta identificación de esta enfermedad, permite evitar recaídas, sus secuelas o el desarrollo de una lesión terminal como leucoma vascularizado o pannus corneal. En la actualidad los adelantos médicos y quirúrgicos, nos proveen de un panorama más alentador para estos pacientes.^{10, 25-27}

El hombre es el único reservorio natural del HSV. El virus es muy inestable al ambiente. La infección

por HSV primaria afecta comúnmente la región orofacial y ocurre casi siempre en forma inadvertida durante la infancia. Sólo es sintomática en el 1 a 6 % de los casos. La transferencia pasiva de anticuerpos por la madre vía trasplacentaria, ofrece una protección transitoria y explica los altos niveles de estos anticuerpos en niños menores de 6 meses.^{3, 22, 28,29}

El tiempo entre el contagio con el virus y la manifestación de la enfermedad es de 3 a 9 días. La infección del ganglio trigémino es homolateral, es decir el ganglio del trigémino afectado esta del mismo lado que se manifiesta la enfermedad. La activación del virus latente en el ganglio trigémino y su migración centripeta promueven la replicación del virus en la córnea.³⁰

La respuesta a la infección viral por herpes es humoral y celular, produce cambios en donde la citolisis viral y la destrucción celular por reacciones inmunes crean en conjunto la alteración tisular que incluye infiltración celular, edema, neovascularización, fibrosis, cicatriz corneal y destrucción tisular.^{7, 31-33} Este proceso no está entendido por completo, en parte resulta de una reacción de hipersensibilidad retardada a la replicación viral en el estroma corneal.³⁴

Existe un grado de inflamación sub-clínico en 74% de los pacientes; que puede afectar la supervivencia de los injertos corneales, favorecer las recurrencias y la instalación de la lesión neurotrófica.³⁵ La queratitis neurotrófica ocurre por la disminución de mediadores tróficos como la acetilcolina y la sustancia P, así como la disminución de la producción del componente acuoso de la lágrima. La progresión de esta alteración provoca úlcera corneal, disolución del estroma y perforación.³⁶

Clasificación

En cuanto al segmento anterior debemos considerar desde el punto de vista topográfico las entidades clínicas que se enlistan en el Cuadro 2. E en especial, la queratitis herpética se puede organizar en cuatro grupos: 1) Queratitis epitelial infecciosa: incluye vesículas corneales, úlceras dendríticas, úlceras geográficas y úlceras marginales. 2) Queratitis neurotrófica: incluye queratitis erosiva punteada superficial y las úlceras neurotróficas. 3) Queratitis estromal: incluye la queratitis estromal necrotizante y la queratitis estromal inmune y 4) Endotelitis: incluye tres presentaciones clínicas; disciforme, difusa y lineal.⁶

Viral

- HVS Blefaritis
- HVS Conjuntivitis
- HVS Limbitis
- HVS Queratitis epitelial (punteada, dendrítica y geográfica)
- HVS Queratitis intersticial no necrotizante
- HVS Queratitis intersticial necrotizante
- HVS Queratitis endotelial
- HVS Queratitis disciforme
- HVS Trabeculitis
- HVS Escleritis

Metaherpética

- HVS Úlcera metaherpética
- HVS Queratopatía bullosa metaherpética

CUADRO 2. Clasificación topográfica de la infección por HSV en el segmento anterior.

Manifestaciones clínicas

Herpes zoster oftálmico. Se presenta con la reactivación del virus de la varicela o de una fuente exógena. Se espera afección corneal en 60% de los casos, el cuadro de herpes zoster que involucra la punta de la nariz (Signo de Hutchinson), representa la afección de la rama naso-ciliar del nervio trigémino, manifestando la posibilidad del compromiso ocular. Se presenta como queratitis punteada, pseudodendritas, infiltrados estromales anteriores, esclero queratitis, queratitis disciforme y queratitis por exposición. La alteración corneal puede preceder, acompañar o seguir a la enfermedad aguda por meses o años, en cualquiera de sus formas. Puede producir queratitis estromal, que es muy difícil de diferenciar de la producida por herpes simplex, aparece 3 o 4 meses después del cuadro de herpes zoster oftálmico. Cuando el compromiso del ganglio trigémino es severo, se presenta la variedad de queratitis más peligrosa, la queratitis neurotrófica. La disolución del estroma ("Melting") se presenta con frecuencia en los pacientes con cuadros previos de querato uveítis.^{37,38}

Enfermedad herpética neonatal. Afortunadamente es rara. Cuando la afección es intrauterina se presenta microftalmia, displasia retiniana, atrofia

óptica y corioretinitis.³⁹ También se adquiere a partir del herpes genital que padece la madre y lo transmite por el canal del parto. Es un aspecto importante, pues de no tratarse, hasta 75% de los casos manifestarán una implicación del sistema nervioso central en el futuro.⁴⁰

Infección primaria con virus herpes simple. En la conjuntiva se puede presentar como una conjuntivitis folicular con adenopatía periauricular, es un cuadro autolimitado, y en ocasiones puede originar un cuadro de queratitis.⁴¹ Una manifestación de HSV es la conjuntivitis folicular recurrente, y esta se acompaña de lesiones palpebrales en 83% de los casos.⁴²

Limbitis. Es la única forma primaria de HVS ocular⁴³ la cual se sospecha ante el edema de la conjuntiva limbal, la lesión debe ser teñida por fluoresceína, y si el edema no permite la adecuada observación de la tinción en el limbo (ya que esta semeja sólo un acumulo de fluoresceína debido al edema de la conjuntiva limbal adyacente), se debe usar Rosa de Bengala; la lesión teñida se aprecia como un defecto lineal y se observa en el borde del limbo.^{44,45}

Enfermedad epitelial. La forma más común de queratitis herpética es la dendrítica. Todos los tipos de queratitis herpética epitelial, son causados por la reactivación de virus vivos. Los pacientes cursan con fotofobia, dolor y lagrimeo; si existen lesiones centrales también padecen de disminución de la visión.⁴⁶

La enfermedad herpética ocular es rara comparada con la afección labial. Un cuadro de herpes unilateral generalmente, permanece unilateral. En raras ocasiones el cuadro es bilateral y esto ocurre cuando la enfermedad es recurrente o en pacientes inmuno-suprimidos.^{47,48} La adecuada capacidad de los linfocitos B, es un factor protector del ojo sano.⁴⁹

Para una adecuada revisión de los cambios epiteliales se debe realizar una tinción con fluoresceína; la tinción con Rosa de Bengala tiñe sólo las áreas desvitalizadas. La fluoresceína se debe de enjuagar inmediatamente con lágrimas artificiales después de instilarla y de que el parpadeo la distribuya uni-

formemente en toda la superficie corneal. Esto evitará que la sobre exposición a la tinción produzca artefactos que no permitan la adecuada identificación de los cambios epiteliales. Los signos clínicos de la queratitis herpética epitelial son:

- Lesiones epiteliales en un patrón de ramificación.
- Se exhibe una línea central de descomposición epitelial.
- Las ramas están bordeadas por una banda reticulada de micro destrucción epitelial.
- Las ramificaciones finalizan en bulbos terminales, rodeados por la misma banda reticulada antes mencionada.

Solo las ramas bordeadas por una banda reticulada de micro destrucción epitelial y las ramificaciones que finalizan en bulbos terminales son patognomónicas de queratitis epitelial herpética. Ver Figura 1.

Las pseudodendritas se observan en la queratitis por HZV, uso de lentes de contacto, inflamación corneal por múltiples causas y en la tirosinemia (Síndrome de Richner Hanhart).^{50,51}

Las lesiones geográficas aparecen por la extensión del defecto epitelial y por la coalescencia de lesiones nuevas o persistentes.

Una manifestación de la queratitis epitelial por HSV menos frecuente, es una úlcera marginal. Esta lesión resulta de la enfermedad viral activa, seme-

jante a la queratitis dendrítica; (Ver Figura 2) pero su proximidad al limbo promueve la rápida formación de un infiltrado subepitelial, con inyección ciliar adyacente, la exploración cuidadosa puede mostrar una úlcera dendrítica sobre el área de infiltrado. Esta lesión es más sintomática que la central y resulta más difícil de tratar. Responde bien a antivirales. Algunos pacientes requieren esteroides tópicos para suprimir la etapa inflamatoria. Aunque poco frecuente se puede confundir con la queratitis marginal secundaria a hipersensibilidad por estafilococos. Si es tratada en forma inadecuada con antibióticos y esteroides sin antivirales, esta lesión progresa con ulceración y con infiltrados subepiteliales.⁵² En el Cuadro 3 se parecían las diferencias entre estas dos patologías.

El uso de esteroides solo, puede resultar con frecuencia, en la aparición de queratitis herpética dendrítica. Es por eso que la combinación del tratamiento antiviral con el uso de los esteroides es necesaria.⁵³ La inflamación en la cámara anterior es mucho menor si se le compara con infecciones bacterianas o micóticas. El hipopion nunca es por sí solo un signo de queratitis por HSV; si está presente indica una sobre infección por bacterias u hongos.

La sensibilidad corneal disminuye en forma directamente proporcional al número de las recurrencias por HSV. Es importante determinar porque se

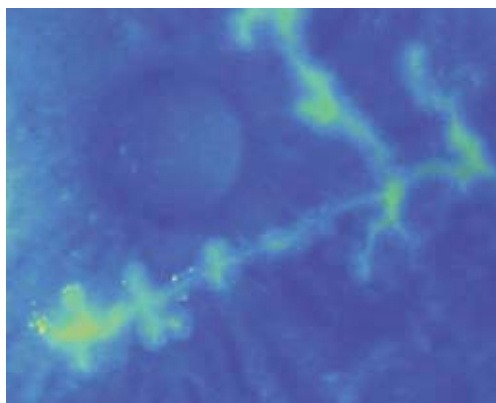


Figura 1.

Se observa el contorno típico de una dendrita herpética, con bulbos terminales y descomposición a lo largo de toda la ramificación, con áreas de micro destrucción epitelial rodeando las dendritas.

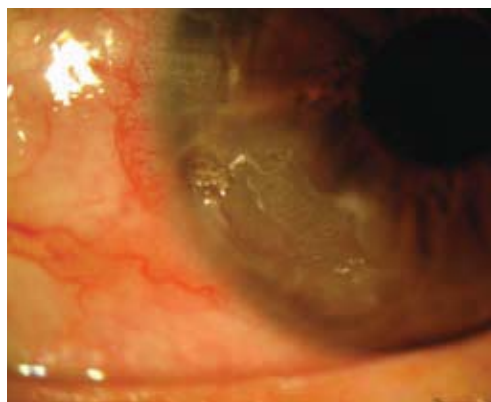


Figura 2.

Queratitis marginal secundaria a HSV adyacente al limbo. Note la irregularidad del defecto epitelial, la presencia de neovasos que crecen hacia la úlcera, los bordes son irregulares y activos. Se aprecia la ausencia de una área de córnea clara entre la úlcera y el limbo (Signo de una úlcera por hipersensibilidad a estafilococo).

Característica	Úlcera marginal herpética	Úlcera marginal por estafilococo
Etiología	Virus Herpes Simple Activo	Respuesta inmunológica a un antígeno estafilocócico
Defecto epitelial	Siempre	Ausente, o presente en etapas tardías
Neovascularización	Frecuente	Ausente, con una área clara entre el limbo y el infiltrado
Patrón de progresión	Central	Circunferencial
Blefaritis	No relacionada	Siempre
Localización	Cualquier meridiano	Típicamente en los meridianos 2, 4, 8 y 10
Lateralidad	Siempre unilateral	Puede ser bilateral

CUADRO 3. Diagnóstico diferencial entre la úlcera marginal herpética y la úlcera marginal por estafilococo.

reduce la sensibilidad corneal lo que hace a este signo útil, para la evaluación de la queratitis por HSV. A continuación se comparten algunas consideraciones sobre la exploración de la sensibilidad corneal:

- La sensibilidad corneal es diferente en la periferia, media periferia y centro de la córnea. La variación de la sensibilidad corneal entre diferentes personas es muy amplia. La forma más valiosa de evaluar la sensibilidad corneal es comparando el mismo sitio de la córnea enferma con el lado sano.
- Sólo el área afectada por las neuronas enfermas, es la que manifiesta disminución en la sensibilidad corneal, esto puede causar errores en la valoración, de tal forma que se debe tener cuidado en evaluar el área afectada, sin omitirla, pues en ocasiones es muy pequeña, y puede pasar inadvertida.
- De preferencia debe usarse un estesiómetro para valorar la sensibilidad corneal en forma cuantitativa en diferentes puntos de la superficie corneal.
- Después de un episodio agudo de la enfermedad, la sensibilidad se puede recobrar, en forma considerable, de hecho, después del primer ataque, la sensibilidad se recupera en la mayoría de los casos en su totalidad.
- Todas las enfermedades inflamatorias corneales no herpéticas también pueden disminuir la sensibilidad corneal, incluso el uso de lentes de contacto y la diabetes mellitus.

Queratitis intersticial. Su tamaño y localización puede variar, casi siempre es una lesión única, puede estar cubierta de epitelio sano o constituir una úlcera con gran destrucción tisular.⁵⁴⁻⁵⁶ (Ver

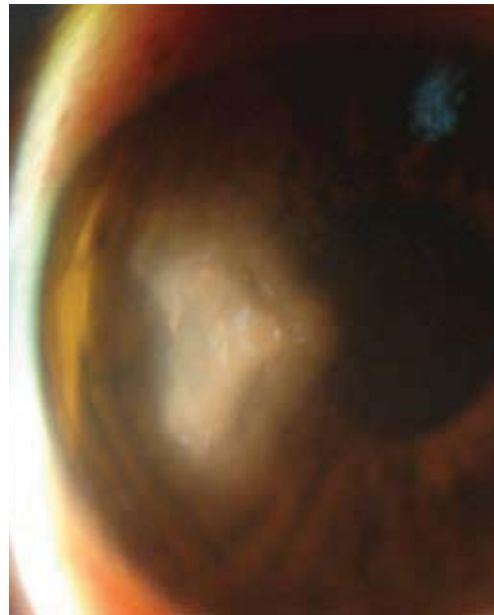


Figura 3.

Queratitis intersticial úlcera con infiltrados inflamatorios densos, produciendo disolución del estroma "Melting" que puede progresar a perforación.

Figura 3) Este cuadro es confundido con otras enfermedades que producen defecto epitelial, activación de los queratinocitos y edema corneal. Cuando existe una invasión directa del virus al estroma se establece el cuadro de queratitis herpética necrotizante; se observa ulceración necrosis e infiltrados densos incluidos en una área de defecto epitelial (Ver Figura 4). La combinación de la replicación del virus y la severa reacción inflamatoria del huésped, originan una destrucción tisular que puede ser refractaria al tratamiento con altas dosis de esteroi-

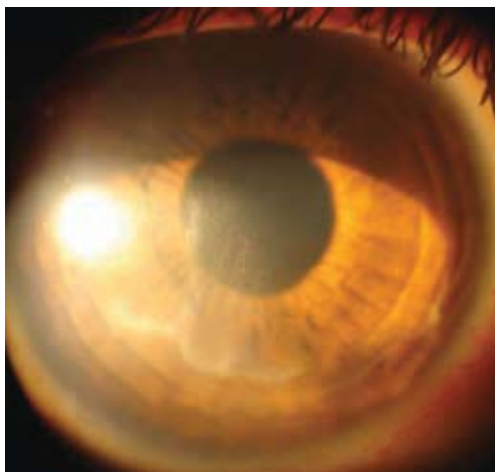


Figura 4.

Queratitis por HSV estromal anterior necrotizante. Actividad inflamatoria resultado de la presencia del virus en el estroma, han promovido la disolución del tejido estromal.

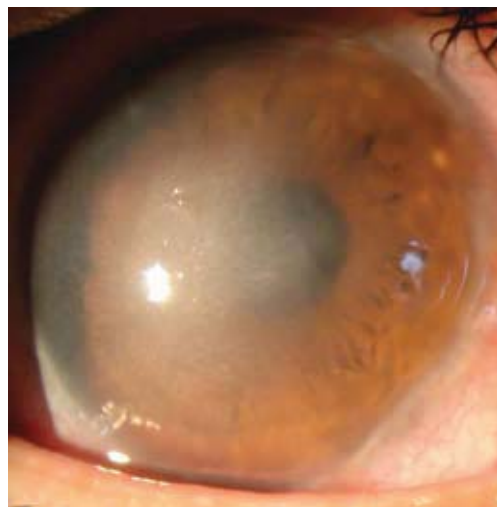


Figura 5.

Queratitis intersticial. La infiltración inflamatoria es intensa, se aprecia una activación importante de queratinocitos. Se debe establecer un tratamiento con esteroides tópicos intensos hasta observar la remisión del cuadro.

des y antivirales, ocasionando adelgazamiento corneal y perforación. El cuadro clínico es semejante a la queratitis bacteriana; de tal suerte que bacterias, inclusive, los hongos deben ser considerados como causas probables.⁵⁷

La queratitis intersticial es de índole inflamatoria, está condicionado por la retención de antígenos virales en el estroma, que promueve una reacción en cascada del sistema de complemento. El rol de los virus vivos en esta entidad no se ha comprendido en su totalidad³¹ (Ver Figura 5).

El grado de opacidad de la cicatriz está directamente relacionado con la intensidad de la respuesta inmunológica del huésped. Una respuesta de reparación del tejido corneal es la neovascularización, la cual puede revertirse parcialmente con el uso de esteroides (Ver Figura 6).

Otro mecanismo que produce opacidades corneales es la queratopatía lipídica, esta sucede en córneas con neovascularización, correspondiendo a la fuga de lípidos de los capilares anormales en el estroma, se aprecian como depósitos blanquecinos, rodeados por un estroma con cambios inflamatorios (Ver Figura 7).

Queratitis neurotrófica. Se caracteriza por la incapacidad del tejido corneal para repararse de-

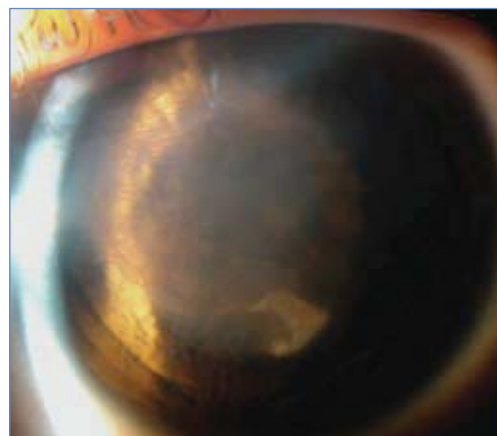


Figura 6.

Queratitis herpética disciforme que ha producido una cicatriz en el centro del eje visual, con una intensa neovascularización y depósitos de lípidos en la parte inferior del leucoma.

bido al daño que el virus herpes simple o zoster ha producido en el ganglio trigémino.⁵⁸ La principal causa relacionada es la disminución de la sensibilidad corneal. Se han observado cuadros semejantes en córneas denervadas completamente en forma quirúrgica, en pérdida completa de la sensi-

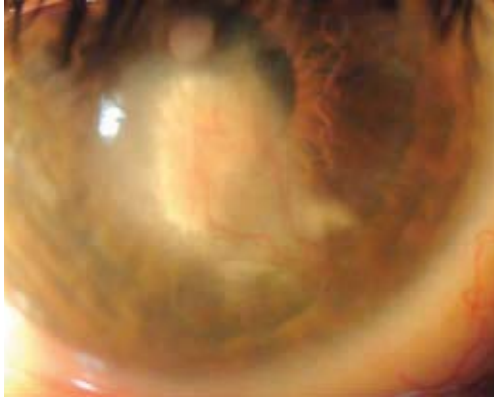


Figura 7.

Cicatriz herpética con una área densa de depósitos de lípidos que se acumularon a partir de neovasos corneales, en una lesión que es resultado de múltiples recurrencias de queratitis estromal.

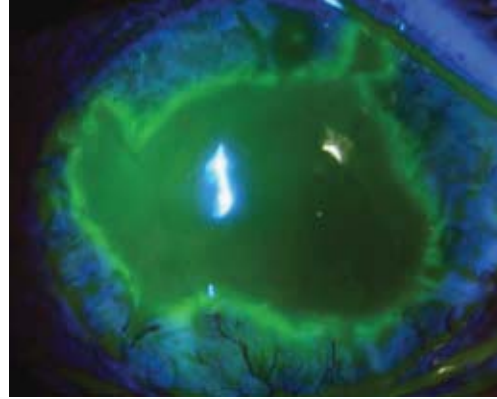


Figura 8.

Úlcera neurotrófica gigante desarrollada a partir de una queratitis intersticial. El defecto epitelial ha persistido por varias semanas y se ha desarrollado un engrosamiento patológico del borde del epitelio. La membrana de Bowman está intacta y se aprecia, además áreas de neovascularización inferior.

bilidad en herpes zoster y en pacientes sometidos a radioterapia con afección secundaria del ganglio trigémino, incluso se han reportado casos secundarios al uso de beta bloqueadores tópicos⁵⁹ (Ver Figura 8).

Una forma peculiar de queratitis herpética es la que presenta opacidades numulares subepiteliales, se ha llamado queratitis en archipiélago por su disposición peculiar en la superficie corneal. Se caracteriza por ulceración corneal marginal, infiltrados inflamatorios subyacentes y focos de queratitis superficial dispuestos en una línea con patrón centrípeto semejando un archipiélago. Las opacidades epiteliales numulares se rempazan gradualmente por defectos epiteliales. Se postula que durante la evolución de una recurrencia de una limbitis herpética, la migración de las células epiteliales al centro de la córnea, facilitan la diseminación viral en ese patrón. Requiere tratamiento antiviral tópico y sistémico, así como antiinflamatorio esteroideo tópico para prevenir cicatrización^{2,60} (Ver Figura 9).

Endotelitis. La infección por HSV en las células endoteliales origina endotelitis, con áreas circunscritas de inflamación con edema endotelial, marcado por precipitados endoteliales de células inflamatorias, con destrucción de células endoteliales, que puede causar edema corneal importante y dismi-

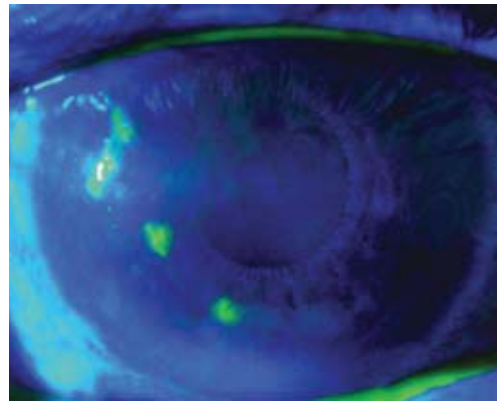


Figura 9.

Queratitis por HSV con patrón en archipiélago. Se aprecian inflamatorios subyacentes y focos de queratitis superficial dispuestos en una línea con patrón centrípeto, las opacidades epiteliales numulares se han remplazado por defectos epiteliales.

nución de la visión.^{61,62} Los precipitados de células inflamatorias en la Descemet están separados y son de diferente tamaño¹² (Ver Figura 10).

En el estudio de microscopia especular se pueden apreciar pseudogutattas, uniones intercelulares engrosadas, infiltración de células inflamatorias en el endotelio, pérdida de la definición del borde celular, denudación endotelial, aumento del polimegatismo y pleomorfismo.^{7,12}

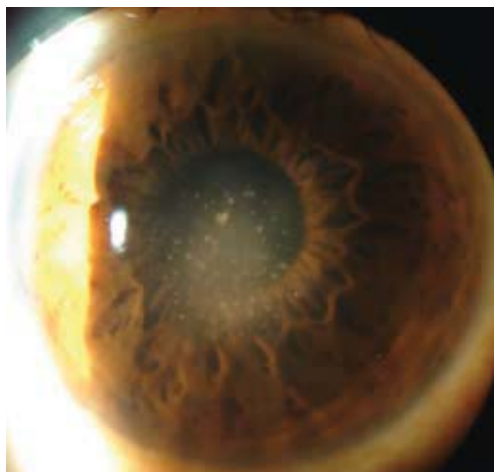


Figura 10.

Endotelitis por HSV, donde la enfermedad afecta el centro de la córnea y cubre el centro del endotelio con depósitos inflamatorios de diferentes tamaños. La inflamación del endotelio ha provocado edema estromal. La tasa de curación de este cuadro es muy alta, la córnea vuelve a ser transparente, aunque la desaparición de los depósitos retroqueráticos puede ser más lenta.

Escleritis crónica por Herpes Simple. Su cuadro clínico se compone de dolor ocular, hiperemia conjuntival sectorial persistente, engrosamiento escleral que puede evolucionar a adelgazamiento, edema corneal periférico. La afección casi siempre es unilateral. El tratamiento debe ser 800 mg de aciclovir cinco veces por día, hasta la remisión de la inflamación y continuar con dosis de 800 mg cada doce horas hasta por un año. Los esteroides deben ser evitados en la etapa de la infección activa. También se pueden presentar recurrencias.⁶³

Queratitis por Citomegalovirus. Provoca endotelitis bilateral. Khodadoust y Attarzadeh⁶⁴ fueron los primeros en reportar una serie de casos con edema corneal bilateral recurrente asociados con una línea de precipitados retroqueráticos, también se aprecian lesiones con patrón circular en forma de moneda o anillo. Más tarde se observó que algunos pacientes responden pobremente al uso de esteroides, sugiriendo una etiología infecciosa para esos cambios.⁶¹

Queratitis por Epstein Barr. El virus se transmite a través de secreciones orales, es causa de la mononucleosis infecciosa y ha sido implicado en carci-

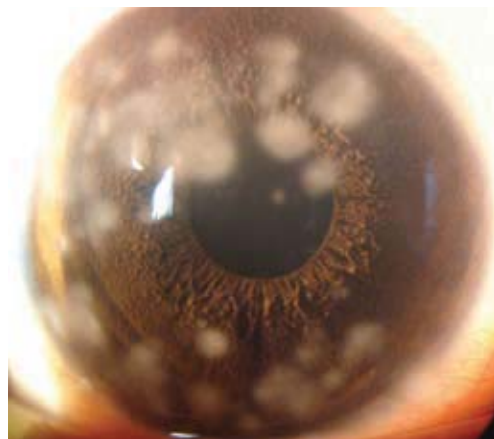


Figura 11.

Queratitis numular. Agente causal: Virus Epstein Barr.

noma nasofaríngeo, síndrome de Sjögren y linfoma de Burkitt. La manifestación ocular más común es una conjuntivitis folicular monocular. La queratitis puede presentarse de dos formas: Opacidades estromales anteriores en forma de anillo o como infiltrados multifocales pleomórficos en la periferia de la córnea, similares a los causados por el adenovirus. Otras manifestaciones menos frecuentes son micro dendritas en forma de estrella y queratitis numular⁶⁵⁻⁶⁷ (Ver Figura 11).

En casos raros, algunos pacientes con queratitis herpética unilateral han desarrollado necrosis retiniana aguda en el ojo contra lateral; esta asociación es semejante al modelo animal de Von Szily. Esta condición se considera sub diagnosticada y no está completamente entendida. Requiere tratamiento con foscarnet intravenoso y se han logrado recuperaciones de visión hasta 20/40.⁶⁸

No todas las personas que han cursado con una infección por HVS, llegarán a tener una enfermedad recurrente. Se estima que el estrés es el principal factor. Otras condiciones desencadenantes son infecciones de vías respiratorias, fiebre, exposición a la luz solar, traumatismos, la menstruación, edad avanzada, entre otras.^{69,70} En la Figura 12 se muestra el caso de una queratitis herpética estromal 6 meses después de cirugía refractiva. La enfermedad herpética ocular es más común en pacientes con diabetes mellitus.¹⁶ Los rangos de recurrencia parecen estar determinados en parte por el genoma del virus. Inclusive el sitio

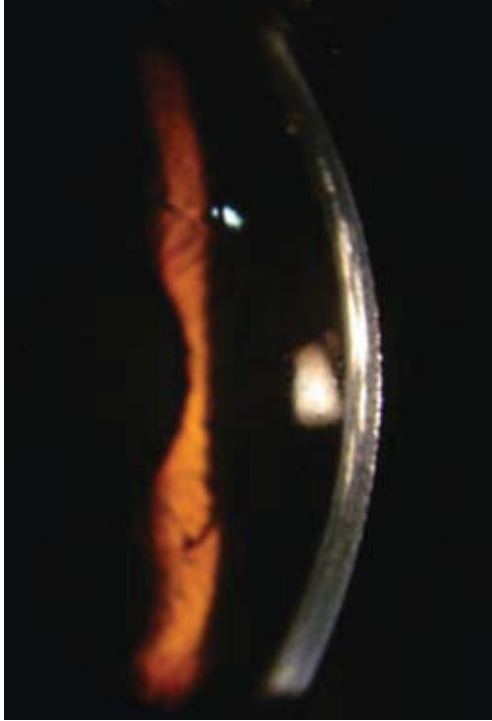


Figura 12.

Corte con el haz de luz en la córnea de un paciente con cirugía LASIK 6 meses antes. Nótese la presencia de opacidades estromales en los planos medio y profundo. No existen opacidades en la zona del flap.

de la manifestación de la infección herpética también está determinado por el genoma viral.⁷¹

Pruebas diagnósticas

Los anticuerpos séricos no tienen un rol reconocido en el diagnóstico o desarrollo de recurrencias, a pesar de su participación en la respuesta del huésped para activar la infección primaria y la recurrente, esto se ha demostrado al observar que los niveles de anticuerpos permanecen sin cambios entre los episodios de recurrencia; así mismo estos títulos pueden aumentar sin evidencia de infección activa.⁷²

Las pruebas de laboratorio usadas para confirmar el diagnóstico clínico son:

La observación de la morfología directa.

Se realiza una citología, obteniendo una muestra del raspado de la lesión, fijada con solución Bouin y se tiñe con Giemsa, Tzanck, hematoxili-



Figura 13.

Córnea inferior de un paciente con cirugía LASIK 6 meses antes. Se aprecian cambios inflamatorios y depósitos de colesterol. El patrón de distribución corresponde a un neovaso representado por el área transparente entre los cambios inflamatorios. Estas alteraciones inflamatorias cedieron con el tratamiento de esteroides tópicos.

na y eosina o Papanicolaou; antes de su observación con el microscopio de luz. Esta es una prueba rápida para el diagnóstico de los virus herpes simplex, varicela zoster y citomegalovirus. Los hallazgos típicos incluyen lisis, cambios en la morfología celular, vacuolas cuerpos de inclusión y "syncytia" que son células gigantes multinucleadas formadas por la fusión de células adyacentes. Herpes virus, el virus de la inmunodeficiencia humana y paramyxovirus inducen esta fusión.

Microscopia electrónica. No es la prueba estándar de laboratorio pero es muy útil cuando existen suficientes partículas virales (106 a 107) están presentes, y particularmente si se añade el anticuerpo específico para causar aglutinación. El diagnóstico definitivo, sin embargo no puede establecerse, ya que muchos virus son indistinguibles de los virus herpes por microscopia electrónica.

Inmuno morfología. Incluye las técnicas de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa. Tinción directa, indirecta e inmunofluorescente anti complemento, se utilizan para la detección de antígenos virales en tejidos infectados.

En la técnica directa, la muestra extendida en la laminilla es tratada con anticuerpos virales específicos conjugados con fluoresceína e incubada por

30 a 60 minutos antes de lavarse con una solución salina buffer. La evaluación de la muestra se realiza con un microscopio de fluorescencia. Es una prueba más fácil y rápida que la indirecta, pero es menos sensible.

En la técnica indirecta, el paso uno es cubrir la muestra con un anticuerpo viral específico, el paso dos es lavar y aplicar suero normal para disminuir las uniones anticuerpo no específicos y en el paso tres la muestra se recubre con anti inmunoglobulina conjugada con fluoresceína. Esta prueba es más sensible porque mas marcadores se fijan al antígeno.

Prueba con inmunoperoxidasa. Usa anticuerpos conjugados con enzimas unidas a indicadores. La enzima peroxidasa produce precipitados en los sitios de unión en la muestra. Esta técnica tiene la ventaja de que es más permanente y se puede leer con microscopio de luz, permitiendo la observación de los tejidos adyacentes para el análisis histopatológico.

Prueba de ELISA. Detecta el virus por unión con el anticuerpo específico, que se une luego a un anticuerpo relacionado con una enzima que requiere como sustrato un colorante, el cual se aplica en la última fase. Esta prueba es capaz de diferenciar HSV tipo 1 y 2 de VZV, CMV, adenovirus y rubeola. Los avances en la metodología de ELISA incluyen marcadores enzimáticos, fluorescentes y anticuerpos monoclonales.

Cultivo: El aislamiento y cultivo del virus es el estándar de oro para el diagnóstico virológico. Como base para esta prueba se usan cultivos celulares para el crecimiento de los virus. Son cultivos celulares libres de tripsina, que crecen en una capa en tubos o matraces. Se utilizan una amplia variedad de tejidos: Líneas de células diploides obtenidas de células fetales, líneas de células tumorales, células primarias renales de mono o conejo. Estos tejidos soportan el cultivo de una amplia variedad de virus incluyendo HSV, VZV, CMV, adenovirus, picornavirus y virus sincicial respiratorio.⁷³⁻⁷⁸

Reacción en cadena de polimerasa. El uso de PCR, para HSV en lágrima puede usarse para esta-

blecer el diagnóstico en casos atípicos. Esta técnica amplifica una sola copia de la fracción del genoma del virus en 6 horas.^{15;79}

Tratamiento

La base del tratamiento se fundamenta en la etiología viral y no viral de las diferentes entidades oculares causadas por los virus herpes. En el Cuadro 4 se aprecia la terapia básica para las enfermedades herpéticas oculares divididas en 4 grupos.

El aciclovir es un inhibidor selectivo y potente de la replicación del HSV, es tan efectivo como la trifuridina. Las concentraciones terapéuticas en la córnea se pueden obtener tanto por administración tópica o sistémica. Esto es particularmente útil en niños y pacientes con artritis reumatoide.³⁴ Los antivirales no incrementan la velocidad de cicatrización comparada con el debridamiento de la lesión, pero reduce el riesgo de recurrencia. La combinación de desbridamiento y el uso de antivirales tópicos, es mejor que la aplicación aislada de estas medidas.

Enfermedad ocular primaria. En ausencia de ulceración corneal, el tratamiento se administra hasta que las lesiones de la piel se resuelvan. Aciclovir 400 mg, 5 veces al día por 14 días, o famciclovir 250 mg, dos veces al día por 14 días, o valaciclovir 500 mg, dos veces al día por 14 días, o trifuridina 1% gotas, nueve veces al día por 9 días.

En presencia de dendritas corneales, estas se deben debridar con un aplicador de algodón previa instilación de anestésico, seguido de un tratamiento tópico o sistémico. Usar antibióticos tópicos. Aplicar antibiótico en ungüento en las ulceraciones de la piel, y fomentos fríos dos veces al día por 5 minutos. Se debe de administrar cicloplejicos si existe iritis. Se debe usar escudo protector en un niño que tenga intensiones de rascarse.

Enfermedad epitelial recurrente. La queratitis dendrítica y las úlceras geográficas requieren un tratamiento similar al otorgado a la queratitis primaria, y debe aplicarse como se explica a continuación: Desbridar gentilmente los defectos epiteliales con un aplicador de algodón, previa aplicación de anestésico tópico, usar los antivirales tópicos como se explico en la sección anterior, si la ulceración persiste, utilizar el tratamiento para úl-

Grupo	Enfermedad	Terapia básica
A	Viral superficial (epitelial)	Agentes antivirales
	• Blefaritis	
	• Conjuntivitis	
	• Queratitis epitelial	
B	Viral profunda	Agentes antivirales más esteroideos
	• Queratitis intersticial no necrotizante	
	• Queratitis intersticial necrotizante	
	• Endotelitis	
	• Queratitis disciforme	
	• Trabeculitis	
	• Iritis	
C	Metaherpética superficial	Epitelizantes
	• Úlcera meta herpética superficial	
D	Metaherpética profunda	Cirugía
	• Úlcera meta herpética profunda	
	• Cicatrices herpéticas	
	• Queratopatía bullosa	

CUADRO 4. Terapia básica para las enfermedades herpéticas oculares.

cera neurotrófica. En un paciente inmunocomprometido, la resistencia a epitelizar puede deberse a resistencia del virus, por lo que debe cambiar el tratamiento. Aplicar antibiótico tópico si la córnea esta ulcerada. Administrar cicloplejicos en caso de iridociclitis.

Úlcera neurotrófica. El tratamiento está dirigido a proteger la membrana basal dañada con lubricación y uso de lente de contacto de vendaje. El uso de colgajos conjuntivales, membrana amniótica y trasplante de células limbales con injertos limbo conjuntivales, se reserva para casos con peligro de perforación. Si el proceso inflamatorio está presente se administran esteroides tópicos, la medroxiprogesterona al 1% a una frecuencia de 2 a 4 veces por día, es más segura que la prednisolona. La frecuencia de los esteroides se modifica de acuerdo a la evolución de la inflamación y el proceso de epitelización. La úlcera neurotrófica resulta del daño al ganglio trigémino, no es secundaria a la presencia del virus en el estroma, por lo que la única razón para el tratamiento antiviral, es la profilaxis de la recurrencia de la queratitis epitelial o estromal. En esta condición es mejor indicar los antivirales vía oral ya que los ungüentos pueden interferir con la

cicatrización corneal. El lente de contacto mantiene bien lubricada a la úlcera, evita el daño mecánico del parpadeo, su uso puede prolongarse por meses si la cicatrización es lenta, se debe vigilar y remplazar si se contamina. Una vez que se obtiene la resolución del defecto epitelial se debe continuar con lubricantes en gel durante tres meses para prevenir un daño subsecuente en el epitelio frágil.

Si el proceso de disolución del tejido corneal se presenta, se deben usar inhibidores de metaloproteasas como tetraciclina 250 mg dos veces al día, o doxiciclina 100 mg una vez al día. También se puede usar acetecisteina al 20% una gota cada 6 horas.

Queratitis intersticial, anillo inmune y endotelitis. Estas tres formas de queratitis herpética están mediadas por reacción antígeno anticuerpo, responden generalmente a esteroides y pueden producir cicatrices y depósitos semejantes a lípidos en el estroma. La visión se puede comprometer a pesar del tratamiento, si el eje visual se compromete. Ver Figuras 14 a 16.

La intensidad del tratamiento con esteroides es a juicio del clínico, para controlar la inflamación; si al disminuir la frecuencia del esteroide se observa una recaída, entonces se deben prescribir de nuevo con



Figura 14.

Anillo inmune en queratitis disciforme.



Figura 16.

Endotelitis herpética.

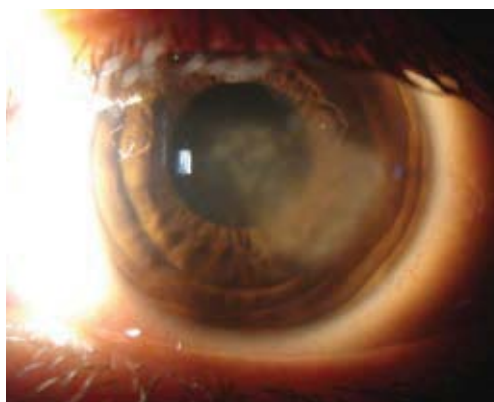


Figura 15.

Queratitis estromal no necrotizante con áreas numulares confluentes.

más frecuencia, controlar de nuevo el proceso y discontinuarlo más lentamente en la siguiente ocasión. Este proceso puede durar meses, y es indispensable una adecuada comunicación con el paciente, que conozca el proceso de su enfermedad y cuál es el escenario de su recuperación. El tratamiento se establece de acuerdo a las siguientes recomendaciones:

- En casos leves y fuera del eje visual, el tratamiento son lubricantes.
- En casos moderados o severos, en especial cuando existe neovascularización, se inicia

con una dosis de esteroide (prednisolona lótoprednol o triamcinolona), 4 a 8 veces al día, para establecer el control de la inflamación y se modifica la frecuencia de acuerdo a la mejoría. Existen pacientes que requieren una gota cada dos o tres días para evitar las recurrencias. Se deben monitorizar los efectos deletéreos de los esteroides.

- En la trabeculitis herpética el tratamiento debe ser prednisolona al 1% cuatro veces al día y un hipotensor ocular no análogo de prostaglandinas como la brimonidina o un beta bloqueador. Si no responde la primera semana, puede tratarse de un paciente hiperreactor a esteroides, se deben reducir o suspender los esteroides y continuar con el tratamiento del glaucoma. Se deben administrar cicloplejicos, ante un cuadro de iridociclitis. Si el cuadro es intenso, su tratamiento debe ser 20 a 30 mg de prednisolona vía oral por 7 a 10 días, y discontinuar en 7 días una vez que se controle la inflamación, el epitelio sane y el control con los esteroides tópicos se encuentre bien establecido.
- Administrar 400 mg de aciclovir dos veces al día si los esteroides se están usando más de dos veces al día. Aplicar un antibiótico tópico si se están usando esteroides tópicos. Si el epitelio está ulcerado o existe melting se reducen o suspenden los esteroides tópicos.

El tratamiento de las recurrencias debe establecerse para cada caso en particular, no se recomienda un tratamiento profiláctico para todos los casos.⁸⁰ Una excepción de lo anterior son los pacientes que van a ser sometidos a trasplante de córnea.⁵⁵

Los esteroides muestran una excelente actividad antiinflamatoria en la queratitis herpética, impiden la formación de linfocitos B formadores de anticuerpos, y promueven la regresión de los neovasos corneales. Inhiben la infiltración celular, formación de enzimas hidrolíticas, cicatrización y neovascularización.

La medroxiprogesterona al 1% aplicada en el tratamiento de la queratitis herpética ha demostrado suprimir las colagenasas activas y latentes, inhibiendo la progresión de la disolución corneal. Se ha encontrado un efecto muy similar al usar prednisolona al 0.2%. Como efectos indeseables de los esteroides tenemos la supresión de la respuesta inflamatoria normal, que puede favorecer el desarrollo y la extensión de la infección viral, una infección oportunista agregada y el producir catarata o glaucoma.

El uso de ciclosporina al 2% cuatro veces al día en conjunto con la terapia antiviral ha resuelto por

completo casos de queratitis estromal y necrotizante. Se han mantenido tratamientos exitosos de 42 semanas de ciclosporina al 0.5% dos veces al día, en pacientes con trasplante de córnea, para evitar recurrencia del herpes.⁸¹

El tratamiento de la queratitis neurotrófica es difícil. Los recursos terapéuticos incluyen lubricantes, lentes de contacto, sello con cianoacrilato, recubrimiento conjuntival y la membrana amniótica.

El suero autólogo contiene varios factores de crecimiento y neuropépticos como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento transformante (TGF), fibronectina, sustancia P y otras citoquinas esenciales para la proliferación diferenciación y maduración del epitelio de la superficie ocular.⁵⁸ En el Cuadro 5 se detalla una guía para la elaboración y uso del suero autólogo. Este se ha utilizado a diferentes concentraciones (desde 10% hasta 100%); Las concentraciones entre 20% y 40% son las más utilizadas.

El uso de factor de transferencia específico anti HSV ha mostrado brindar beneficios en el tratamiento conjunto con los antivirales para evitar recurrencias.⁸²

Preparación de suero autólogo

- Se extraen 10 cc de sangre que se reparten en dos tubos.
- Posteriormente dejamos los tubos en una rejilla en posición vertical a 22°C durante unas dos horas para que la sangre coagule.
- Una vez coagulada la sangre se procede a su centrifugación durante 10 minutos a 2.500 rpm.
- Obtenemos 5 cc de suero de cada tubo de 10 cc de sangre.
- Almacenar el suero en tubos que, protegidos de la luz mediante papel de aluminio y correctamente identificados, se guardan en un congelador a -80°C hasta su preparación posterior. (No congelar a mayor temperatura ya que se pierden propiedades).
- Si no existe la posibilidad de congelar el suero a -80 grados centígrados, sólo se usan 4 cc y se debe eliminar el sobrante.
- La preparación del colirio se realiza en condiciones asépticas (si está disponible, usar una campana de flujo laminar).
- Tras descongelar la muestra de suero o usando suero fresco, se separan 4 cc de éste y se introducen en un frasco gotero estéril.
- Posteriormente se añaden 6 cc de suero fisiológico para conseguir una concentración final del 40%
- Se rotula el frasco, con una fecha de caducidad de 7 días y con la leyenda "manténgase en refrigeración".
- Se indica cada 2 a 4 horas.

CUADRO 5. Guía para la elaboración y uso del suero autólogo.

Cirugía en pacientes con enfermedad herpética ocular

Con el tratamiento profiláctico adecuado, sin inflamación activa, la cirugía de catarata con implantación del lente intraocular, tiene el mismo riesgo que los ojos normales.

Recubrimiento conjuntival. Se debe considerar cuando la indicación de un trasplante de córnea sea de alto riesgo, en cuadros con perforación corneal inminente, en pacientes con pobre cumplimiento y en pacientes con múltiples trasplantes fallidos, que no son candidatos a un nuevo trasplante. El propósito del recubrimiento es que disminuya la inflamación, concluir el episodio herpético agudo y reducir el riesgo de una infección bacteriana o micótica concomitante. Siempre la colocación de injerto en un área inflamada puede tener un resultado incierto, por lo que la aplicación de la terapia coadyuvante apropiada es especialmente importante. El trasplante de córnea se puede realizar varios meses después del recubrimiento conjuntival exitoso, en un ojo sin inflamación y sin enfermedad herpética activa.

Membrana amniótica. Es el recurso más utilizado para tratar úlceras profundas, se sutura directamente sobre el defecto corneal. Tiene las siguientes propiedades: transmite elementos anti inflamatorios a la superficie corneal, no constituye una barrera fármaco quinética que altere el efecto de los medicamentos tópicos, se disuelve espontáneamente después de cumplir su propósito. Antes de colocar la membrana amniótica, la superficie de la lesión debe ser preparada, para estar libre de detritus celulares y lo más seca posible. Sobre el amnios aplicado se puede usar lente de contacto.

Trasplante de córnea. La queratoplastia penetrante es el procedimiento de elección en pacientes con leucomas y cicatrices que alteran significativamente la agudeza visual. Los injertos lamelares no han mostrado ventajas sobresalientes a la técnica perforante. Los pacientes con lesiones secundarias a herpes simple tienen mejor pronóstico que los afectados por herpes zoster, ya que en esta última enfermedad la lesión neurotrófica es más intensa. Los factores de éxito en trasplante de córnea por herpes simple son: un ojo sin inflamación al mo-

mento de la cirugía, sin neovascularización profunda, para lograr una córnea sin neovascularización, esta indicada la terapia fotodinámica con veterporfin con resultados alentadores. Ver figuras 17 y 18. El uso de nylon 10-0 con puntos separados.

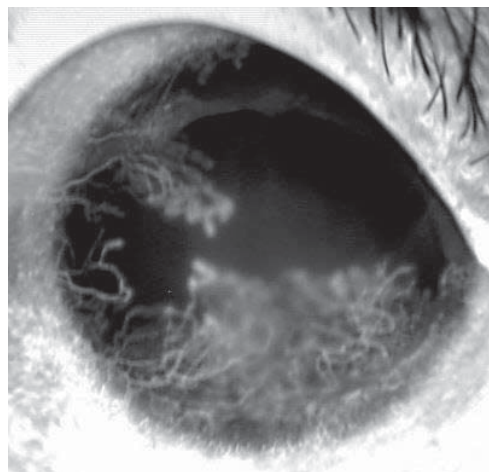


Figura 17.

Angiografía de segmento anterior con fluoresceína antes del tratamiento de terapia fotodinámica con veterporfin. Se aprecia la neovascularización corneal estromal secundaria a queratitis herpética. El área borrosa en el centro de la córnea corresponde al leucoma.

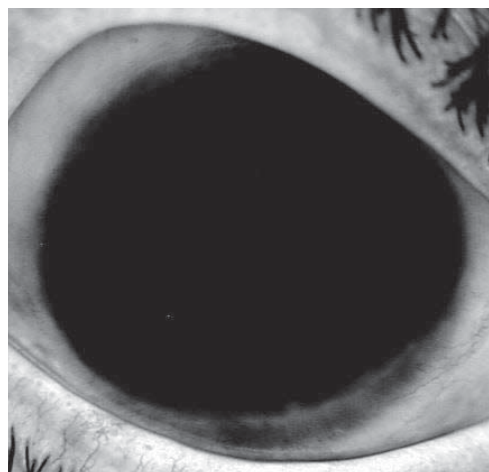


Figura 18.

Angiografía de segmento anterior con fluoresceína. Un mes después del tratamiento de terapia fotodinámica con veterporfin. Se aprecia la remisión total de los neovasos corneales. El paciente fue sometido a queratoplastia penetrante, con un riesgo menor para falla secundaria de su injerto.

El uso de altas dosis de esteroide tópico en el postoperatorio inmediato y manteniendo un frecuente uso por al menos tres meses, este es el factor más importante. Se debe usar profilaxis sistémica con antivirales. En los casos donde el trasplante se realiza en situación de emergencia, la dosis de aciclovir debe de ser de 800 mg 5 veces al día. Se debe mantener por 12 a 18 meses después de la queratoplastia. Disminuye la tasa de recidiva de la queratitis herpética y la falla del injerto en pacientes con queratoplastia penetrante.⁸³ Asimismo la tasa de recurrencia de la queratitis herpética (epitelial y estromal) disminuye de 32% a 19%, con el mismo esquema de tratamiento.⁸⁴ Estos tratamientos son largos y se debe establecer una evidencia serológica de la exposición al HSV para indicarlos.¹ También se ha empleado idoxidurina, trifluorotimidina, viradabina, y valaciclovir. A pesar de la intensidad y larga duración de los tratamientos, no se ha logrado la erradicación del virus del tejido corneal.³⁰ En la Figura 19 se aprecia una área de recidiva de HSV en una paciente a la que se realizó queratoplastia penetrante por leucoma secundario a herpes. La región semeja una área de rechazo focalizada que no

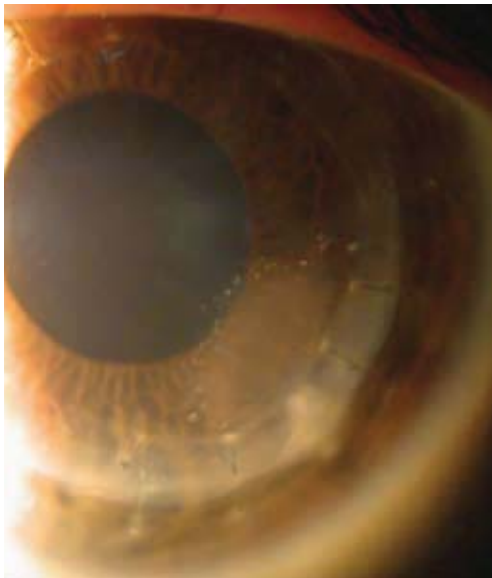


Figura 19.

Área de recidiva de HSV en una paciente post operada de trasplante por leucoma secundario a herpes. Note la presencia de edema estromal, y una línea de depósitos retroqueráticos semejando una línea de rechazo.

respondió al tratamiento convencional de rechazo, una vez que se instaló la terapia antiviral tópica y sistémica, se logró la respuesta terapéutica.

La auto queratoplastia se aplica cuando existe una área transparente de córnea lo suficientemente amplia para rotar el botón y obtener un eje visual libre de opacidad. El principio es sencillo, el trepano se decentra para obtener el área de córnea clara más grande posible, se incide el leucoma en la medida necesaria para dejar libre el eje visual, se corta el botón y se rota 180 grados. Sus ventajas son: No producir reacción de rechazo, no requiere de inmunosupresión por periodo prolongado y la más importante es que al cortar la innervación corneal y rotarla, disminuye la posibilidad de recurrencia. Su limitante es el astigmatismo resultante y la calidad óptica impredecible del nuevo centro corneal obtenido.

Perspectiva

Recientemente la FDA aprobó una presentación de ganciclovir tópico en gel al 0.15% como tratamiento para la queratitis herpética aguda. Se espera que esté disponible comercialmente en el año 2010. Su eficacia y tolerabilidad se comparó con el aciclovir, mostrando ser tan eficaz como este último. Una ventaja sobre el aciclovir es su selectividad, afectando solo a células infectadas, es más hidrosoluble y tiene una mejor penetración en el estroma corneal. Su espectro se extiende a infecciones por adenovirus.⁸⁵⁻⁸⁷

La búsqueda de una vacuna contra el herpes continúa, representa un esfuerzo para hacer más eficaz la protección mediada por células. El uso de plásmidos que contienen los antígenos virales y la síntesis de proteínas virales; son promisorios. Hasta el momento su eficacia y seguridad no han sido demostradas y aparentemente se pueden requerir de múltiples dosis.⁶⁵

Se están desarrollando tratamientos genéticos que eliminarán de manera segura y específica el estado de latencia del HSV del tejido neural.⁸⁸

Aspectos clave

- La queratitis por HSV representa la primera causa infecciosa de ceguera unilateral.
- El cuadro de herpes zoster que involucra la punta de la nariz (Signo de Hutchinson), representa la afección de la rama nasociliar del

nervio trigémino, manifestando la posibilidad del compromiso ocular.

- Son patognomónicas de queratitis epitelial herpética las ramas bordeadas por una banda reticulada de micro destrucción epitelial y las ramificaciones que finalizan en bulbos terminales.
- La sensibilidad corneal disminuye en forma directamente proporcional al número de las recurrencias por HSV. Sólo el área afectada por las neuronas enfermas, es la que manifiesta disminución en la sensibilidad corneal inadvertida.
- La queratitis neurotrófica se caracteriza por la incapacidad del tejido corneal para repararse debido al daño que el virus herpes Simple o Zoster ha producido en el ganglio trigémino. No es secundaria a la presencia del virus en el estroma.

- La frecuencia de los esteroides se modifica de acuerdo a la evolución de la inflamación.
- Las concentraciones terapéuticas de aciclovir en la córnea se pueden obtener tanto por administración tópica o sistémica. Los antivirales no incrementan la velocidad de cicatrización comparada con el desbridamiento de la lesión, pero reduce el riesgo de recurrencia.
- El aislamiento y cultivo del virus es el estándar de oro para el diagnóstico laboratorio virológico.
- La auto queratoplastia se aplica cuando existe una área transparente de córnea lo suficientemente amplia para rotar el botón y obtener un eje visual libre de opacidad.

Autoevaluación

1.- Primera causa infecciosa de ceguera unilateral:

- a) Infección por Citomegalovirus
- b) Infección por Epstein Barr
- c) Infección por HSV
- d) Infección por adenovirus
- e) Infección por HZV

2.- El único reservorio natural del HSV:

- a) El hombre
- b) El ambiente
- c) Esta en todos lados
- d) Los perros
- e) Existen varios reservorios

3.- Existe la transferencia pasiva de anticuerpos por la madre vía trasplacentaria:

- a) Cierto
- b) Falso

4.- El cuadro de herpes zoster que involucra la punta de la nariz, constituye el signo de:

- a) Kodadoust
- b) San Paolesi
- c) Huntinton
- d) Hutchinson
- e) Ferry

5.- Se presenta microftalmia, displasia retiniana, atrofia óptica y corioretinitis:

- a) Infección por Citomegalovirus
- b) Enfermedad herpética neonatal
- c) Síndrome herpético sistémico
- d) Síndrome de Axefield
- e) Toxoplasmosis congénita

6.- Es la única forma primaria de HVS ocular:

- a) Queratitis
- b) Trabeculitis
- c) Limbitis
- d) Iridociclitis
- e) Retinitis

7.- La forma más común de queratitis herpética:

- a) Endotelitis
- b) Disciforme
- c) Numular
- d) Neurotrófica
- e) Dendrítica

8.- En cuanto a la sensibilidad corneal en queratitis herpética, sólo uno de los siguientes incisos es falso:

- a) La sensibilidad corneal es diferente en la periferia, media periferia y centro de la córnea.
- b) Sólo el área afectada por las neuronas enfermas, es la que manifiesta disminución en la sensibilidad corneal.
- c) Después del primer ataque, la sensibilidad corneal se recupera en la mayoría de los casos en su totalidad.
- d) No todas las enfermedades inflamatorias corneales no herpéticas pueden disminuir la sensibilidad corneal
- e) El estesiómetro es el instrumento más adecuado para medir la sensibilidad corneal.

9.- La queratitis intersticial es de índole inflamatoria:

- a) Cierto
- b) Falso

10.- La queratopatía lipídica sucede en córneas con:

- a) Edema crónico
- b) Neovascularización
- c) Úlcera corneal neurotrófica
- d) Queratitis dendrítica
- e) Endotelitis

11.- El cuadro clínico que cursa con áreas circunscritas de inflamación con edema endotelial, marcado por precipitados endoteliales de células inflamatorias, con destrucción de células endoteliales, edema corneal importante y disminución de la visión es:

- a) Queratitis dendrítica
- b) Queratitis disciforme
- c) Queratitis estromal
- d) Queratitis numular
- e) Endotelitis

12.- Todas las personas que cursaron con queratitis herpética van a tener un cuadro de recurrencia:

- a) Cierto
- b) Falso

13.- Estándar de oro en las pruebas laboratoriales:

- a) Microscopia de luz
- b) Microscopia electrónica
- c) Inmunofluorescencia
- d) Aislamiento y cultivo del virus
- e) ELISA para HSV

14.- Las concentraciones terapéuticas de aciclovir en la córnea se pueden obtener tanto por administración tópica o sistémica:

- a) Cierto
- b) Falso

15.- La úlcera neurotrófica resulta del daño al:

- a) Nervio óptico
- b) Ganglio trigémino
- c) Epitelio
- d) Estroma
- e) Ganglio pre auricular

16.- Son todos inhibidores de metaloproteasas excepto uno, señálelo:

- a) Tetraciclina
- b) Clindamicina
- c) Doxiciclina
- d) Aceticisteína
- e) Medroxiprogesterona

17.- El tratamiento de la queratitis herpética incluye los siguientes excepto uno, señálelo:

- a) Aciclovir
- b) Ganciclovir
- c) Ciclosporina
- d) Ciclofosfamida
- e) Trifuridina

18.- Primera causa infecciosa de ceguera unilateral:

- a) Infección por Citomegalovirus
- b) Infección por Epstein Barr
- c) Infección por HSV
- d) Infección por Adenovirus
- e) Infección por HZV

19.- No es un recurso quirúrgico para el tratamiento del herpes:

- a) Recubrimiento conjuntival
- b) Sello con cianoacrilato
- c) Infiltración de antivirales en el estroma
- d) Queratoplastia
- e) Aplicación de membrana amniótica

20.- En cuanto a la vacuna para el herpes uno de los incisos es falso, señálelo:

- a) Hace más eficaz la protección mediada por células
- b) Su eficacia y seguridad no han sido demostradas
- c) Se usan plásmidos para su fabricación.
- d) Puede requerir múltiples dosis
- e) Su uso para la población en general ya está disponible

Referencias bibliográficas

1. Yoganathan P, Udell I. Treatment of Presumed Herpes Simplex Keratitis With Long Term Antivirals; Can We Refine the Treatment Paradigm? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3043.
2. Hoang-Xuan T, Alfonsi N, Racine L, et al. Archipelago Keratitis: A Herpes Mediated Epithelial Cell Activation Syndrome? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2619.
3. Beigi B, Algawi K, Foley-Nolan A, O'Keefe M. Herpes simplex keratitis in children. *Br J Ophthalmol* 1994;78:458-60.
4. Pavan-Langston D, McCulley JP. Herpes Zoster Dendritic Keratitis. *Arch Ophthalmol* 1973;91:25-9.
5. Hayashi T, Ishioka M, Ito N, et al. Bilateral herpes simplex keratitis in a patient with chronic graft-versus-host disease. *Clin Ophthalmol* 2008;2:457-9.
6. Holland EJ, Schwartz GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 1999;18:144-54.
7. Hillenaar T, Wubbels R, Weenen C, Remeijer L. Endothelial Involvement in Herpes Simplex Virus Keratitis: An in vivo Confocal Microscopy Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2808.
8. Kitzmann AS, Goins KM, Syed NA, Wagoner MD. Bilateral herpes simplex keratitis with unilateral secondary bacterial keratitis and corneal perforation in a patient with pityriasis rubra pilaris. *Cornea* 2008;27:1212-4.
9. Knickelbein JE, Hendricks RL, Charukamnoetkanok P. Management of herpes simplex virus stromal keratitis: an evidence-based review. *Surv Ophthalmol* 2009;54:226-34.
10. Chan KM, Affeldt JC. New Perspectives on the Etiology of Neurotrophic Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4548.
11. Nagpal A, Vora R, Margolis TP, Acharya NR. Interstitial Keratitis Following Varicella Vaccination. *Arch Ophthalmol* 2009;127:222-3.
12. Vannas A, Ahonen R, Makitie J. Corneal Endothelium in Herpetic Keratouveitis. *Arch Ophthalmol* 1983;101:913-5.
13. Souza PM, Holland EJ, Huang AJ. Bilateral herpetic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003;110:493-6.
14. Bachman DM, Barron BA. Prevention of Herpes Simplex Keratitis and Iritis. *Arch Ophthalmol* 1998;116:259.
15. Branco BC, Gaudio PA, Margolis TP. Epidemiology and molecular analysis of herpes simplex keratitis requiring primary penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1285-8.
16. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. *Ophthalmology* 2005;112:2184-8.
17. THYGESON P, KIMURA SJ, HOGAN MJ. Observations on Herpetic Keratitis and Keratoconjunctivitis. *AMA Arch Ophthalmol* 1956;56:375-88.
18. Wilhelmus KR, Falcon MG, Jones BR. Bilateral herpetic keratitis. *Br J Ophthalmol* 1981;65:385-7.
19. Souza PM, Holland EJ, Huang AJ. Bilateral herpetic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003;110:493-6.
20. Norn MS. Dendritic (herpetic) keratitis. I. Incidence-seasonal variations-recurrence rate-visual impairment-therapy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1970;48:91-107.
21. Labetoulle M, Bouee S, Auquier P, et al. Incidence of Herpes simplex virus keratitis in a developed western European country (France). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1634.
22. Chong EM, Wilhelmus KR, Matoba AY, et al. Herpes simplex virus keratitis in children. *Am J Ophthalmol* 2004;138:474-5.
23. Araki H, Takamura E, Shinozaki K, Hori S. Influence of seasonal variation and recurrence of herpes simplex virus keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1648.
24. The Herpetic Eye Disease Study Group. A Controlled Trial of Oral Acyclovir for Iridocyclitis Caused by Herpes Simplex Virus. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1065-72.
25. Easty DL, Carter C, Funk A. Systemic immunity in herpetic keratitis. *Br J Ophthalmol* 1981;65:82-8.
26. Lonsberry BB. Is herpes simplex virus keratitis a different disease in children? *Clin Exp Optom* 2008;91:115-9.
27. Inoue Y. Immunological aspects of herpetic stromal keratitis. *Semin Ophthalmol* 2008;23:221-7.
28. Poirier RH. Herpetic Ocular Infections of Childhood. *Arch Ophthalmol* 1980;98:704-6.
29. Hsiao CH, Yeung L, Yeh LK, et al. Pediatric herpes simplex virus keratitis. *Cornea* 2009;28:249-53.
30. Brik D, Dunkel E, Pavan-Langston D. Herpetic Keratitis: Persistence of Viral Particles Despite Topical and Systemic Antiviral Therapy: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Arch Ophthalmol* 1993;111:522-7.
31. Buckner AE, Ekworomadu CO, Kaliappan S, et al. The Role of Complement in Herpes Stromal Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2484.
32. Buckner AE, Ekworomadu C, Jha P, et al. Crucial Role of Complement Component C3 in Herpes Stromal Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2390.
33. Thomas KV, Arth JP, Lin F, et al. The Role of the Complement System in Herpes Stromal Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5145.
34. Porter SM, Patterson A, Kho P. A comparison of local and systemic acyclovir in the management of herpetic disciform keratitis. *Br J Ophthalmol* 1990;74:283-5.
35. Shtein RM, Garcia DD, Musch DC, Elner VM. Herpes simplex virus keratitis: histopathologic inflammation and corneal allograft rejection. *Ophthalmology* 2009;116:1301-5.
36. Bonini S, Rama P, Olzi D, Lambiase A. Neurotrophic keratitis. *Eye (Lond)* 2003;17:989-95.
37. Liesegang TJ. Diagnosis and therapy of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology* 1991;98:1216-29.
38. Nigam P, Kumar A, Kapoor KK, et al. Clinical profile of herpes zoster ophthalmicus. *J Indian Med Assoc* 1991;89:117-9.

39. Rudnick CM, Hoekzema GS. Neonatal herpes simplex virus infections. *Am Fam Physician* 2002;65:1138-42.
40. Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Natural History of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections in the Acyclovir Era. *Pediatrics* 2001;108:223-9.
41. Uchio E, Takeuchi S, Itoh N, et al. Clinical and epidemiological features of acute follicular conjunctivitis with special reference to that caused by herpes simplex virus type 1. *Br J Ophthalmol* 2000;84:968-72.
42. Wishart MS, Darougar S, Viswalingam ND. Recurrent herpes simplex virus ocular infection: epidemiological and clinical features. *Br J Ophthalmol* 1987;71:669-72.
43. Marsh RJ, Cooper M. Ophthalmic zoster: mucous plaque keratitis. *Br J Ophthalmol* 1987;71:725-8.
44. Pavan-Langston D, Nesburn AB. The Chronology of Primary Herpes Simplex Infection of the Eye and Adnexal Glands. *Arch Ophthalmol* 1968;80:258-64.
45. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:355-80.
46. Whitcher JP, Dawson CR, Hoshiwara I, et al. Herpes Simplex Keratitis in a Developing Country: Natural History and Treatment of Epithelial Ulcers in Tunisia. *Arch Ophthalmol* 1976;94:587-92.
47. Bodaghi B, Mouglin C, Michelson S, et al. Acyclovir-resistant bilateral keratitis associated with mutations in the HSV-1 thymidine kinase gene. *Exp Eye Res* 2000;71:353-9.
48. Carter C, Easty DL. Experimental ulcerative herpetic keratitis. I. Systemic immune responses and resistance to corneal infection. *Br J Ophthalmol* 1981;65:77-81.
49. Nguyen QD, Uy HS, Merchant A, et al. Effect of Fas and Fas Ligand Deficiency in Resistance of C57BL/6 Mice to HSV-1 Keratitis and Chorioretinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2505-9.
50. Margulies LJ, Mannis MJ. Dendritic Corneal Lesions Associated With Soft Contact Lens Wear. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1551-3.
51. Kandori M, Inoue T, Ii, Hori Y, et al. Varicella-zoster Virus Infection as a Cause of Atypical Extensive Pseudodendrites. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:344.
52. THYGESON P. Marginal herpes simplex keratitis simulating catarrhal ulcer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1971;10:1006.
53. Taba KE, Malecha MA, Schuman S. Use of Loteprednol to Control Immune Stromal Keratitis Secondary to Herpes Simplex Virus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4759.
54. Wilhelmus KR, Gee L, Hauck WW, et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994;101:1883-95.
55. Halberstadt M, Machens M, Gahlenbek KA, et al. The outcome of corneal grafting in patients with stromal keratitis of herpetic and non-herpetic origin. *Br J Ophthalmol* 2002;86:646-52.
56. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:355-80.
57. Sanitato JJ, Asbell PA, Varnell ED, et al. Acyclovir in the treatment of herpetic stromal disease. *Am J Ophthalmol* 1984;98:537-47.
58. Yoon KC, You IC, Im SK, et al. Application of umbilical cord serum eyedrops for the treatment of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology* 2007;114:1637-42.
59. Chan KM, Affeldt JC. New Perspectives on the Etiology of Neurotrophic Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4548.
60. Gabison EE, Alfonsi N, Doan S, et al. Archipelago keratitis: a clinical variant of recurrent herpetic keratitis? *Ophthalmology* 2007;114:2000-5.
61. Koizumi N, Suzuki T, Uno T, et al. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology* 2008;115:292-7.
62. Michiko Kandori, Tomoyuki Inoue, Fumihiko Takamatsu, et al. Prevalence and Features of Keratitis with Quantitative Polymerase Chain Reaction Positive for Cytomegalovirus. *Ophthalmology* 2009;doi:10.1016/j.opht.2009.06.059.
63. Bhat PV, Jakobiec FA, Kurbanyan K, et al. Chronic herpes simplex scleritis: characterization of 9 cases of an underrecognized clinical entity. *Am J Ophthalmol* 2009;148:779-89.
64. Khodadoust AA, Attarzadeh A. Presumed autoimmune corneal endotheliopathy. *Am J Ophthalmol* 1982;93:718-22.
65. Wong KW, D'Amico DJ, Hedges TR, III, et al. Ocular Involvement Associated With Chronic Epstein-Barr Virus Disease. *Arch Ophthalmol* 1987;105:788-92.
66. Sajjadi H, Parvin M. A case of severe symptomatic superficial keratitis associated with Epstein-Barr virus. *Eye (Lond)* 1994;8 (Pt 3):362-4.
67. Matoba AY, Jones DB. Corneal subepithelial infiltrates associated with systemic Epstein-Barr viral infection. *Ophthalmology* 1987;94:1669-71.
68. Lynnette K, Smith B, Paul A, Kurz, et al. Two Patients With the von Szily Reaction: Herpetic Keratitis and Contralateral Retinal Necrosis. *Am J Ophthalmol* 2007;143:533-8.
69. Herpetic Eye Disease Study Group. Psychological Stress and Other Potential Triggers for Recurrences of Herpes Simplex Virus Eye Infections. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1617-25.
70. Herpetic Eye Disease Study Group. Psychological Stress and Other Potential Triggers for Recurrences of Herpes Simplex Virus Eye Infections. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1617-25.
71. Miller CS, Danaher RJ, Jacob RJ. Molecular Aspects of Herpes Simplex Virus I Latency, Reactivation, and Recurrence. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 1998;9:541-62.
72. Meyers RL, Chittjian PA. Immunology of herpesvirus infection: immunity to herpes simplex virus in eye infections. *Surv Ophthalmol* 1976;21:194-204.
73. Collum LM, Mullaney J, Hillery M, et al. Two laboratory methods for diagnosis of herpes simplex keratitis. *Br J Ophthalmol* 1987;71:742-5.
74. Power WJ, Hogan RN, Hu S, Foster CS. Primary varicella-zoster keratitis: diagnosis by polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 1997;123:252-4.
75. Tse P, Aarnaes SL, de la Maza LM, Peterson EM. Detection of herpes simplex virus by 8 h in shell vial cultures with primary rabbit kidney cells. *J Clin Microbiol* 1989;27:199-200.
76. Seal LA, Toyama PS, Fleet KM, et al. Comparison of standard culture methods, a shell vial assay, and a DNA probe for the detection of herpes simplex virus. *J Clin Microbiol* 1991;29:650-2.
77. Patel H, Frenkel LD, Greenhalgh M, et al. Rapid culture confirmation of herpes simplex virus by a monoclonal antibody-based enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1991;29:410-2.

78. Asbell PA, Torres MA, Kamenar T, Bottone EJ. Rapid diagnosis of ocular herpes simplex infections. *Br J Ophthalmol* 1995;79:473-5.
79. Koizumi N, Nishida K, Adachi W, et al. Detection of herpes simplex virus DNA in atypical epithelial keratitis using polymerase chain reaction. *Br J Ophthalmol* 1999;83:957-60.
80. Lairson DR, Begley CE, Reynolds TF, Wilhelmus KR. Prevention of Herpes Simplex Virus Eye Disease: A Cost-effectiveness Analysis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:108-12.
81. Knickelbein JE, Hendricks RL, Charukamnoetkanok P. Management of herpes simplex virus stromal keratitis: an evidence-based review. *Surv Ophthalmol* 2009;54:226-34.
82. Meduri L, Pizza G, De Vinci C, et al. Efficacy of Transfer Factor in Treating Patients with Recurrent Herpes Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4743.
83. Tambasco FP, Cohen EJ, Nguyen LH, et al. Oral Acyclovir After Penetrating Keratoplasty for Herpes Simplex Keratitis. *Arch Ophthalmol* 1999;117:445-9.
84. Herpetic Eye Disease Study Group. Oral Acyclovir for Herpes Simplex Virus Eye Disease: Effect on Prevention of Epithelial Keratitis and Stromal Keratitis. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1030-6.
85. Varnell ED, Kaufman HE. Comparison of Ganciclovir Ophthalmic Gel and Trifluridine Drops for the Treatment of Experimental Herpetic Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2491.
86. Jain R, Majumdar S, Nashed YE, Mitra AK. Dipeptide Monoester Ganciclovir Prodrugs for Treating HSV-1-Induced Corneal Epithelial and Stromal Keratitis: in vitro and in vivo Evaluations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:79.
87. Colin J. Ganciclovir ophthalmic gel, 0.15%: a valuable tool for treating ocular herpes. *Clin Ophthalmol* 2007;1:441-53.
88. Kriesel JD, Jones BB, Herpin G, Grissom C. Development of an Antigen Therapy for the Treatment of Herpes Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:732.

Pterigi3n

Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares
Dr. Rigoberto R3os Le3n
Dr. Oscar Pa3l L3pez Meza

Resumen

El pterigi3n es una condici3n inflamatoria, degenerativa, cuya caracter3stica es la alteraci3n focal del limbo. Es m3s prevalente en las zonas ecuatoriales. Su aparici3n est3 relacionada directamente a la exposici3n a la radiaci3n ultravioleta, inflamaci3n y otros factores irritantes. Aunque su etiolog3a no se ha esclarecido completamente se conoce que la participaci3n del gen p53, la alteraci3n en la apoptosis, la acci3n de colagenasas, y la angi3genesis, promueven su desarrollo. Los progresos en el entendimiento de c3mo se produce, considerando evidencias epidemiol3gicas, gen3ticas, patol3gicas y de biolog3a molecular; han permitido idear tratamientos que modifiquen su aparici3n o progresi3n. Entre los tratamientos m3s exitosos, est3n los injertos libres de conjuntiva, el uso de este3roide de dep3sito y la aplicaci3n de mitomicina C.

Palabras Clave

Pterigi3n, Elastosis, Radiaci3n Ultravioleta, Injerto de conjuntiva, Recidiva.

Introducci3n

Desde los tiempos de Hip3crates y Galeno se ha descrito una lesi3n epibulbar elevada que crece sobre la c3rnea, denominada pterigi3n, la cual toma su nombre de la palabra griega que significa ala, es un crecimiento triangular orientado horizontalmente de tejido anormal que invade la c3rnea, m3s com3nmente en la regi3n cantal de la conjuntiva bulbar. Ver Figura 1

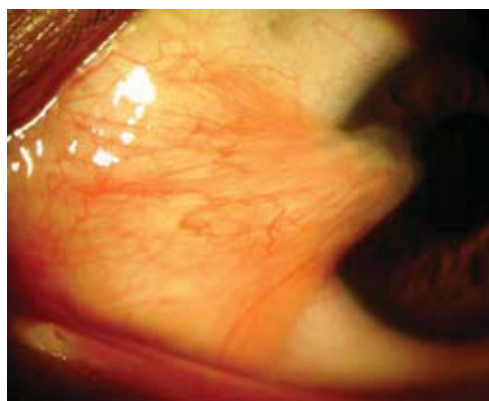


Figura 1.

Pterigi3n grado II. Crecimiento en el sector nasal, se aprecia la punta del pterigi3n, y un cuerpo amplio con rectificaci3n de los vasos y proliferaci3n de tejido elast3tico.

El pterigi3n es un proceso inflamatorio, degenerativo, cuya caracter3stica distintiva es la alteraci3n focal del limbo. Es una enfermedad que involucra un cuadro de inflamaci3n cr3nica, proliferaci3n del tejido conectivo subconjuntival y la presencia de angi3genesis, provocando un crecimiento de tejido elast3tico y de conjuntiva anormal sobre la c3rnea.¹

El aumento en su prevalencia y los costos derivados de su atenci3n, hace que sea considerado como un problema de salud p3blica.² El entendimiento de este proceso ha motivado que el tratamiento quir3rgico de este, tenga como prioridad esencial reconstruir el limbo.³

A propósito del pterigión, se han realizado estudios de prevalencia, de implicaciones ambientales, de la película lagrimal, de la superficie ocular, y del tejido extirpado durante la cirugía de pterigión; con el fin de explicar sus factores de riesgo, sintomatología, y fisiopatología.⁴⁻¹¹ Se han considerado evidencias epidemiológicas, genéticas, patológicas y de biología molecular; que han permitido entender mejor esta enfermedad e idear tratamientos que modifiquen su aparición o progresión.^{3;12-15} La formación del pterigión se debe abordar en un contexto ambiental y sistémico; a partir de una deficiencia de células de limbo y la alteración del tejido subconjuntival.¹⁶

Epidemiología

El pterigión se presenta en todo el mundo. Es más común en climas cálidos y secos. Su prevalencia es tan alta como 22% en las zonas ecuatoriales y menos de 2 % en las latitudes cercanas a los 40°.¹¹ Se han realizado varios estudios para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de pterigión. El riesgo relativo para desarrollar pterigión de una persona que vive en los trópicos (menos de 30° de latitud), es 44 veces mayor. Es 11 veces mayor para quienes trabajan en un lugar arenoso, al exterior. Es 9 veces mayor para una persona que no usa lentes con filtro ultravioleta (UV) y dos veces mayor para quien nunca ha usado un sombrero. A pesar de que se ha demostrado una mayor prevalencia en hombres; la diferencia entre géneros se elimina cuando se considera personas sin actividades con exposición a radiación UV. En el norte del continente, el pterigión se confina casi exclusivamente a pescadores y campesinos.^{5;6;9;10;17} Pacientes menores a 15 años rara vez adquieren un pterigión. La prevalencia del pterigión aumenta con la edad, su mayor incidencia es entre los 20 y 49 años de edad. Las recurrencias son más frecuentes entre adultos jóvenes. Se han evaluado familias en las que se ha demostrado un patrón hereditario con modalidad dominante, aunque la mayoría de los casos parecen ser esporádicos.⁹

El 90% del pterigión es nasal. La localización temporal y nasal en el mismo ojo puede ocurrir, pero la afección aislada del lado temporal es sumamente rara. Cuando el pterigión es bilateral, en la mayoría de los casos es de evolución asimétrica. En

casos avanzados, afecta el eje pupilar, produciendo una marcada disminución de la agudeza visual. Ver Figura 2.

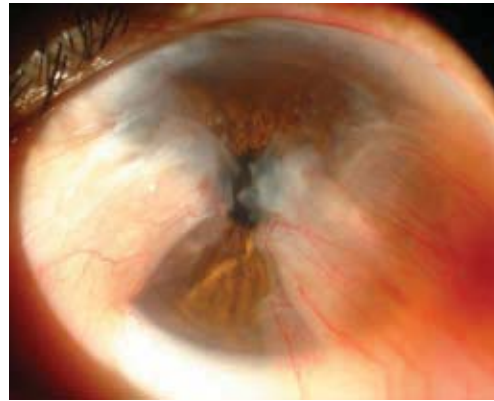


Figura 2.

Pterigión grado IV. Afección de los sectores nasal y temporal, con obstrucción del eje visual. Nótese la presencia de los Islotes de Fuchs que son lesiones satélites densas, en la punta del pterigión y la ausencia de línea de Stocker, ambos signos reflejan crecimiento activo.

Fisiopatología

Dushku¹⁸ en su revisión sobre la fisiopatología del pterigión destaca importantes características clínicas y patológicas que se mencionan a continuación:

- Estudios epidemiológicos han establecido firmemente que la radiación UV tipo B es un factor etiológico para pterigión y tumores de limbo.
- El pterigión crece a partir del epitelio limbal y no desde el epitelio conjuntival.
- Un segmento del epitelio limbal, el limbo migrante; invade la córnea en forma centrípeta, seguido por el epitelio conjuntival.
- Un tipo distinto de células corneales se desarrollan en el borde del tejido que origina el pterigión.
- La membrana de Bowman es disuelta en el área cubierta por el borde del pterigión que invade la córnea.
- El pterigión tiene un alto grado de recurrencia.

Otros aspectos que se han implicado es la infección de virus herpes simple tipo 1 y el virus del papiloma humano como factor coadyuvante en la aparición del pterigión, no han mostrado evidencias

sólidas, pero han permitido observar que el comportamiento de esta entidad es semejante al que manifiestan algunas neoplasias.¹⁹⁻²¹

Efecto de la radiación ultravioleta. Se ha reconocido al pterigión, pingüecula, neoplasia intraepitelial, catarata y la degeneración macular relacionada a la edad, como evidencias patentes del efecto acumulativo a través de la vida, de la exposición a la radiación solar (radiación ultravioleta). La luz periférica que se enfoca en el limbo nasal es de mayor intensidad que la que recibe el limbo temporal, por la protección que ofrece la nariz. La vía de esta radiación es transcameral y la intensidad del foco depende de la curvatura de la córnea y la profundidad de la cámara anterior. (Ver Figura 3) A consecuencia de la irradiación focal a las células basales epiteliales por la parte interna, se afecta a las células madre que no cuentan con la protección de las células epiteliales superficiales, alterando su función como barrera en el limbo.¹

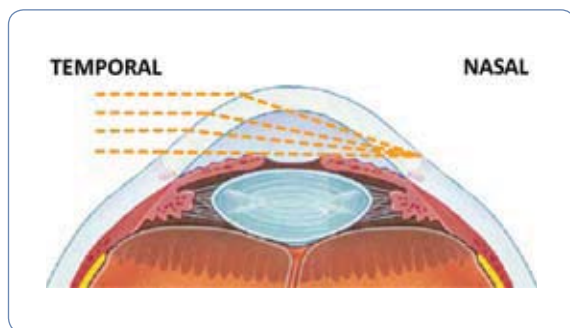


Figura 3.

Mecanismo que explica porque es más frecuente el pterigión nasal. La lesión de las células limbales subepiteliales ocurre porque la luz se enfoca en la membrana basal epitelial del limbo en el sector nasal, desde el sector temporal via transcameral, evadiendo la protección del epitelio superficial. Esto no ocurre en el sector temporal con tanta frecuencia porque la nariz actúa como barrera protectora.

Apoptosis. El mantenimiento de la homeostasis celular es regulado esencialmente por dos procesos: proliferación celular y apoptosis. Apoptosis es una forma de muerte celular programada que fué definida por primera vez, para distinguirla de la necrosis, por Kerr.²² A diferencia de la necrosis, que es un evento pasivo, la apoptosis requiere de energía y de la acción concertada de una cascada de genes.

En pterigión, se han estudiado los patrones de expresión de genes que regulan (tanto positiva como negativamente) la apoptosis; de acuerdo a estas evidencias, el pterigión parece resultar, en parte, de una falla en la apoptosis celular.²³

La respuesta inflamatoria persistente se ha reconocido en el pterigión y en la cirugía filtrante para glaucoma, pero sus mecanismos no se entienden con claridad. Se ha sugerido que la interacción entre fibroblastos y células T pueden contribuir a la patogénesis de una respuesta de reparación agresiva,^{24,25} como en la cicatriz queloides que contiene un infiltrado fibroblástico que se incrementa a través de los años.²⁶ Chang demostró que la interacción anormal de los fibroblastos contribuye al desarrollo de inflamación crónica y a la promoción de cicatrización conjuntival persistente.²⁷ Este problema se origina durante la fase de resolución de la respuesta cicatrizal cuando la apoptosis debe disminuir el número de células T, mediada por interferón beta (INF β) que tiene efectos antiproliferativos y antiapoptóticos.²⁸

Gen p53 y genes supresores de tumores. La radiación ultravioleta se ha reconocido como un factor que produce la mutación del gen supresor de tumores p53. Se ha reportado una expresión anormal de p53 en pterigión, pingüecula y tumores de limbo. A consecuencia de este daño al mecanismo de muerte celular programada dependiente de p53, las mutaciones en otros genes pueden progresivamente adquirirse por las células basales limbales alteradas.²⁹ Esto es consistente con el concepto de "multi-pasos" en el desarrollo de las alteraciones del limbo en el pterigión y la pingüecula. Inclusive la caracterización de la invasión en la córnea de un pterigión primario de un pterigión secundario, se diferencian, por qué este último, muestra la presencia de células limbales epiteliales basales alteradas. Lo anterior constituye una infiltración local a la conjuntiva adyacente por lo que se forman las "células pterigión" que son células basales epiteliales limbales parecidas a células tumorales que tienen alterada la expresión del gen supresor de tumor p53. Estas pueden originar un alto porcentaje de recurrencia si no son controladas por tratamiento quirúrgico o quimioterapia.^{30,31}

El estudio de genes supresores de tumores ha demostrado el impacto de la radiación UV en el

ADN de las células basales. El método usual para localizar sitios en el genoma de candidatos a genes supresores de tumores es detectando la pérdida de heterogeneidad, usando marcadores microsatelitales polimórficos. Una característica de las células neoplásicas es su tasa elevada de mutaciones reflejada en la inestabilidad de su ADN microsatelital. Detorakis³² encontró una pérdida de heterogeneidad en el brazo corto del cromosoma 9 "9p" en 48% y en el brazo largo del cromosoma 17 "17q" en 42%, en 50 pterigiones. Esta evidencia se correlacionó con factores de riesgo y se interpretó como un posible predictor de recurrencia. Dushku evaluó la expresión de una mutación en el gen p53, la cual se manifestó en todos los especímenes de pterigión, tumor de limbo y pingüécula, pero no en las muestras de limbo sanas. Se concluye que un daño al mecanismo de apoptosis, dependiente del gen p53 adquirido por exposición a la radiación UV, permite el desarrollo del pterigión y tumores del limbo.²⁹

Metaloproteasas. En el desarrollo y progresión del pterigión se han involucrado factores de crecimiento como el fibroblástico, derivado de plaquetas, transformante beta (FGFβ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNFα). De estos estudios se ha postulado que estos factores de crecimiento y otras citoquinas, contribuyen a la inflamación, proliferación celular, remodelamiento del tejido conectivo y angiogénesis observada en el pterigión.³³⁻³⁶

Es importante resaltar que estas citoquinas modulan una clase de enzimas proteolíticas llamadas matriz metaloproteasas (MMP), las cuales son activas contra todos los componentes de la matriz extracelular. Las MMPs han sido implicadas en tumores invasivos, metástasis, destrucción articular en pacientes con artritis reumatoide y en la degradación de la esclera en pacientes con escleritis necrotizante.

A consecuencia de la exposición a la radiación UV, y con la acumulación de suficientes mutaciones, las "células pterigión" invaden la membrana basal de la córnea y colocan células conjuntivales epiteliales junto con estas.

La degradación de la membrana de Bowman ocurre a consecuencia de un aumento en la concentración de proteasas que degradan los componentes de la membrana basal como la colágena tipo IV y el colágeno fibrilar del estroma corneal.

También el limbo y conjuntiva normales presentan pérdida de estas proteasas o tienen bajos niveles de las mismas. La clase primaria de proteasas que degradan la matriz, son llamadas matriz metaloproteasas (MMPs).¹⁸

Las MMPs son una familia de enzimas genéticamente distintas las cuales se producen normalmente en pequeñas cantidades para procesos fisiológicos por las células como los fibroblastos y células epiteliales. Recientemente se reportó que los fibroblastos de pterigión, exhiben una expresión elevada de MMPs.³⁵ En general las células tumorales invasivas sobre-expresan MMPs de varios tipos dependiendo el tumor. Esas proteasas producidas por las células tumorales facilitan la invasión por degradar los componentes de la membrana basal (como la membrana de Bowman) adyacente a la matriz estromal.¹⁸

La matrilisina (MMP-7) es el más pequeño miembro de las MMPs y es capaz de desnaturalizar un amplio espectro de proteínas de matriz incluyendo fibronectina, vitronectina, elastina, colágeno IV y proteoglicanos. Esta proteinasa puede amplificar la respuesta inflamatoria a través de facilitar el proceso en la superficie celular implicado en el TNF-α.³⁷

Las MMPs son reguladas a varios niveles, incluyendo: niveles transcripcionales, donde son moduladas por varias citocinas y factores de crecimiento. A nivel del proceso post transcripcional, se requiere la activación en el espacio extracelular, por otras proteasas y finalmente al nivel de inhibición, donde son reguladas por inhibidores tisulares específicos (TIMPs). Su principal función es la inhibición de la actividad de las MMPs, sin embargo algunos estudios en epitelio corneal han demostrado que tienen una potente actividad semejante a factores de crecimiento.³⁸

Fibroblastos. Basados en cultivos celulares, los fibroblastos juegan un papel preponderante en la recurrencia del pterigión. Se han identificado factor de crecimiento fibroblástico (bFGF) y factor de crecimiento transformante beta1 (FGFβ) en capilares intraepiteliales, mastocitos y epitelio del pterigión. Esto sugiere que el tejido conectivo perivascular y defectos asociados en la lámina basal epitelial proveen una vía para la migración de fibroblastos.³⁹ Lo anterior explica porque el pterigión tiene una alta tasa de recurrencia y justifica los cambios en la técnica quirúrgica con el propósito de eliminar

todo el tejido fibroso posible con daño mínimo a las estructuras adyacentes.⁴⁰ El desecamiento local de la córnea y conjuntiva en la fisura interpalpebral, originada por alteraciones en la película lagrimal, puede causar un aumento en los niveles del factor de crecimiento fibroblástico. El incremento en la incidencia del pterigión en climas ventosos y secos es consistente con esta hipótesis.^{4,5}

Citocinas. Se han presentado datos *in vitro* que sugieren que las citocinas pro inflamatorias pueden modificar la expresión de la matriz extracelular. El rol de las citocinas y factores de crecimiento en la patogénesis del pterigión está por establecerse. Varios estudios han documentado la expresión de citocinas en el pterigión y cultivos de células derivadas del mismo, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF-B), el factor transformante del crecimiento beta 2 (TGF β 2), el factor de crecimiento fibroblástico beta (FGF β), el factor vascular endotelial (VEGF), La localización de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en el pterigión, en el endotelio vascular y la presencia de capilares intra epiteliales en pterigión; sugieren un rol angiogénico de las citocinas en esta entidad.³⁹

La interleucina 8 (IL-8) es un producto de monocitos activados, fibroblastos, y células epiteliales y endoteliales. Es una citocina proinflamatoria, con actividad angiogénica, de quimiotaxis de neutrófilos y de actividad proliferativa de queratocitos. Se produce en respuesta a numerosas citocinas. También ha demostrado inducir la producción de MMPs.⁴¹⁻⁴³

La interleucina 6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica (que tiene más de un efecto; que afecta a múltiples características.) pro inflamatoria sintetizada por fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos en respuesta a varias citocinas incluyendo TNF α e IL-1, similar a IL-8, IL-6 también puede inducir la expresión de MMPs.^{18,35} Consistente con su rol angiogénico, existen evidencias de la producción de estas citocinas, puede ser inducida por radiación UV. Kennedy⁴⁴ aplicó a fibroblastos corneales humanos, dosis fisiológicas de radiación UV-B y demostró una expresión significativa de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF α . También se ha demostrado una regulación hacia arriba de las mismas citocinas en el epitelio

corneal después de exposición a radiación UV. Estos datos sugieren que esta inducción es mediada por un factor proveniente del núcleo celular (NF- κ B). En experimentos similares, la expresión más elevada de IL-6 mRNA fue de 2 a 6 horas después de la irradiación por UV-B en queratinocitos humanos.⁴⁵

El óxido nítrico está implicado en un amplio rango de funciones biológicas incluyendo neurotransmisión, vasodilatación e inflamación. También se ha reportado como modulador del tono vascular, permeabilidad y crecimiento capilar; y existen evidencias de que su expresión se incrementa por acción de la óxido nítrico sintetasa, por exposición a radiación UV.⁴⁶

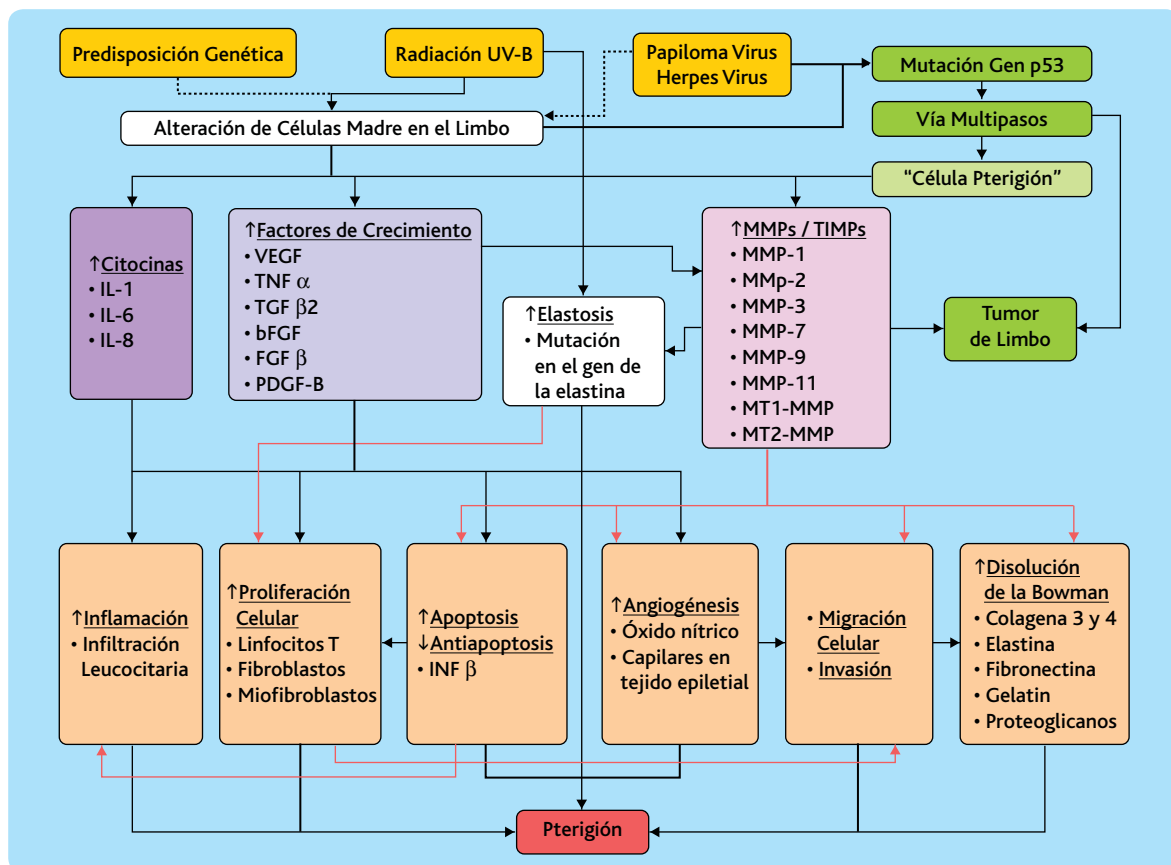
Miofibroblastos. Se ha obtenido evidencia de la existencia de miofibroblastos en el tejido fibrovascular de pterigiones primarios y recurrentes, mediante inmuno histoquímica y análisis ultra estructural. Los fibroblastos están presentes en y alrededor del cuerpo del pterigión, pero están ausentes en la cabeza. Es posible que los miofibroblastos se originen de fibroblastos residentes activados por estímulos fibrogénicos como factor de crecimiento transformante, factor de crecimiento del tejido conectivo y factor de crecimiento derivado de plaquetas. No se ha demostrado migración de miofibroblastos al tejido peri orbitario y si se ha documentado la existencia de miofibroblastos en el tejido fibroadiposo normal posterior a la capsula de Tenon. Se requieren futuros estudios para evaluar la contribución de este tejido en la formación de tejido fibrovascular contráctil del pterigión.⁴⁷

Integrado teorías. La compilación de esta información nos permite conciliar varios modelos hipotéticos sobre la formación de un pterigión. Se propone que la radiación UV puede ser el disparador inicial que active las células epiteliales basales (no superficiales) del limbo a producir citocinas como las IL-6 e IL-8 y factores de crecimiento. Estas proteínas multifuncionales activan una cascada de eventos que incluyen inflamación con aumento de infiltración leucocitaria, proliferación de linfocitos T, fibroblastos y miofibroblastos; angiogénesis con precursores como el óxido nítrico y la aparición de capilares en el tejido epitelial; y anti apoptosis por acción del interferón β .

Estas citocinas inducen la expresión de MMPs y sus inhibidores tisulares (TIMPs), afectando indirectamente el índice de remodelamiento tisular, promoviendo que un segmento del epitelio del limbo, invada la cornea en forma centrípeta, seguido por el epitelio conjuntival, acompañado de la vascularización que ocurre en la conjuntiva adyacente al pterigión, esto provoca la destrucción de la membrana del Bowman por acción de colagenasas (MMPs) y la invasión del pterigión por acción del factor de crecimiento fibroblástico beta (FGFβ) y factor de crecimiento transformante beta. (TGFβ). La expresión abundante de IL-8 y de la infiltración leucocitaria, es consistente con su actividad quimiotáctica y sugiere que la acumulación de neutrófilos en el pterigión, puede ser debida en parte, a la expresión de esta citocina. Está bien establecido que la radiación UV produce mutaciones en el gen

supresor de tumores p53, y la expresión anormal del gen p53 promueve la aparición de "células pte rición" y la interacción anormal entre fibroblastos y células T, mediada a su vez, por $\text{INF}\beta$ que tiene efectos anti proliferativos y anti apoptóticos. Esto contribuye al desarrollo de inflamación crónica y a la promoción de cicatrización conjuntival persistente.⁴⁷

La radiación UV produce una acumulación anormal de elastina en el pterigión. Se generan varias mutaciones puntuales en la región 3 del gen de la elastina en los fibroblastos conjuntivales normales irradiados con UV. De tal modo que la elastosis en el pterigión puede estar mediada por un daño producido por los rayos UV. La existencia de un patrón histológico similar en la piel expuesta a los rayos UV apoya esta teoría.⁴⁸ En el Cuadro 1 se esquematiza este complejo proceso.



CUADRO 1. Génesis del pterigión. Este diagrama resume los eventos reconocidos para el desarrollo del pterigión. P53 = Gen supresor de apoptosis. IL = Interleucina. VEGF = Factor de Crecimiento Vascular Endotelial. TNF α = Factor de Necrosis Tumoral Alfa. TGF β 2 = Factor Transformante del Crecimiento Beta 2. bFGF = Factor de Crecimiento Fibroblástico Básico. FGF β = Factor de Crecimiento Fibroblástico beta, PDGF-B = Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas. MMPs = Matrizmetaloproteasas. MT1 y MT2 = Inhibidores Tisulares Específicos de MMPs. IFN β = Interferón beta. Para su mejor comprensión revisar la sección "Integrado teorías".

Cambios histopatológicos

Mediante estudios de microscopia de luz se reconoce una degeneración elastótica subepitelial que consiste en fibras colágenas degeneradas, se tiñen con pigmento basófilo, también positivamente con las tinciones para tejido elástico, pero no son sensibles a la digestión por elastasa; estos haces fibrosos se disponen sobre un fondo de degeneración hialina. Existen fibras elastóticas degeneradas y de colágena en la base del pterigión. Se ha descrito degeneración hialina, elastosis, cambios en los fibroblastos, células endoteliales, pericitos y membrana basal de capilares conjuntivales y venas pequeñas. La capa de Bowman se muestra alterada o destruida. El epitelio que lo cubre puede mostrar acantosis, disqueratosis y cambios de naturaleza displásicas, observándose también neo formación de vasos sanguíneos junto a cambios inflamatorios. Por microscopia electrónica se hace patente la proliferación del epitelio conjuntival constituido por células disqueratóticas que recubren el pterigión, los fibroblastos crecen centrípetamente a través de planos anatómicos normales destruyendo la membrana de Bowman y una porción del estroma corneal superficial.⁴⁹

Clasificación del Pterigión

Según la Academia Americana de Oftalmología se clasifica en: Pterigión primario: aquel que va a ser operado por primera vez y pterigión recidivante: el que ha recibido uno o más tratamientos quirúrgicos previos, independientemente del método utilizado. De acuerdo con su extensión el pterigión se divide en: Grado I: cuando no llega al limbo esclerocorneal. Grado II: cuando invade la córnea, Grado III: cuando llega al borde pupilar y Grado IV: cuando pasa del borde pupilar.⁵⁰ De acuerdo a su evolución se considera a un pterigión activo, al que presenta signos de crecimiento como hipertrofia del tejido fibro vascular, con islotes de Fuchs aparentes; y pterigión estacionario que presenta un adelgazamiento del tejido elastótico, disminución en la vascularidad, ausencia de progresión en cuanto al crecimiento sobre la córnea y línea de Stocker.

Manifestaciones clínicas

En estadios tempranos el pterigión se aprecia en el área inter palpebral en la región adyacente al limbo como una masa elevada. Luego aparecen vasos en

forma radial con su eje en la cabeza del pterigión, esto es un signo de crecimiento rápido. La conjuntiva bulbar se vuelve tensa en la medida que el pterigión crece más allá del limbo. Los periodos de crecimiento de pterigión pueden ser intermitentes. Los síntomas de ardor, irritación, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño suceden con más frecuencia cuando el pterigión crece sobre la córnea. La visión se afecta como resultado del astigmatismo inducido y la obstrucción del eje pupilar. En casos severos se forma un simblefaron que limita la movilidad y produce diplopía.

El crecimiento del pterigión puede detenerse en cualquier estadio de su evolución. Comúnmente, en la córnea que rodea la punta del pterigión, se observan áreas de queratopatía punteada visible a la tinción con fluoresceína. En un pterigión en evolución se puede apreciar pequeñas opacidades satélite que se proyectan al centro de la córnea, conocidas como islotes de Fuchs, que representan un signo de crecimiento activo. En pacientes con pterigión por muchos años se ha observado el depósito de colesterol en la región corneal adyacente a la cabeza del pterigión. También se presenta una línea de depósitos de hierro en esa misma zona, rodeando la punta del pterigión, se le conoce como línea de Stocker, esta sugiere cronicidad y un crecimiento lento. La disminución de su grosor y de la turgencia de la inyección vascular, son signos de atrofia del pterigión.

Diagnóstico diferencial

El pterigión siempre se presenta en el eje 0 – 180. Cuando crece en un eje diferente se debe establecer un diagnóstico diferencial. Entre los cuadros a considerar se encuentra la pingüecula: una masa pequeña, elevada, amarillenta confinada al limbo y una conjuntiva bulbar en la apertura intrapalpebral y puede de vez en cuando inflamarse. Ver figura 4. La cirugía para retirarla es rara. Su incidencia aumenta con la edad. Es común en climas templados y tropicales y ocurre con frecuencia similar en ambos sexos. Un tejido fibro elasto vascular que muestra un crecimiento en un eje oblicuo, debe diferenciarse de un pseudopterigión que se define como una cicatriz fibrovascular resultado de la inflamación superficial ocular anterior por trauma, quemaduras químicas, conjuntivitis cicatrizal, cirugía, úlcera corneal periférica o degeneración marginal de Te-

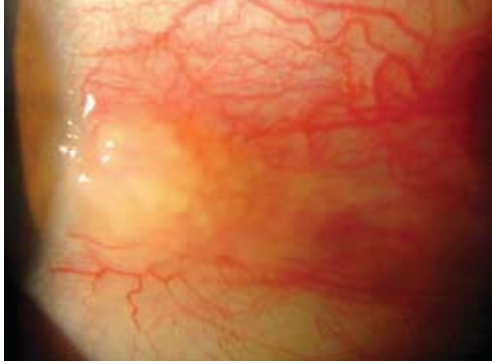


Figura 4.

Pingüecula. Nódulo blanquecino o amarillento en la conjuntiva cerca de la córnea. No invade la córnea.

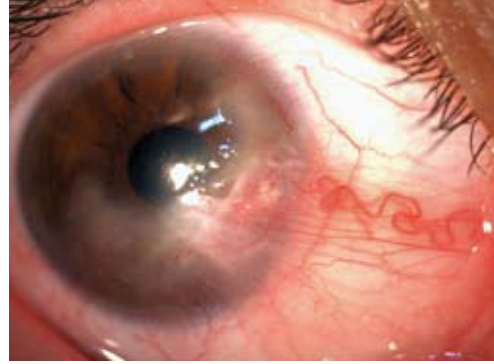


Figura 6.

Pseudopterigión. El leucoma corneal vascularizado unilateral y la posibilidad de pasar un instrumento en el área del limbo; son los signos diferenciadores. Esta cicatrización es secundaria a queratitis herpética.

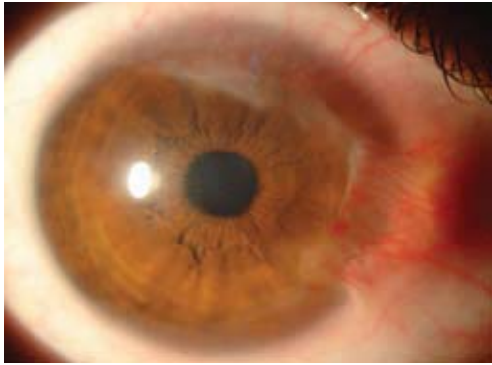


Figura 5.

Degeneración marginal de Terrien. Consiste en un adelgazamiento de la periferia de la córnea de evolución lenta, con episodios de dolor e inflamación intermitentes.



Figura 7.

Neoplasia intraepitelial. La leucoplaquia y el patrón vascular de la lesión son característicos. Una prueba útil para establecer la extensión de la lesión es la tinción con Rosa de Bengala.

rien. Ver Figura 5. La característica de identificación del pseudopterigión es su carencia de la adherencia al limbo corneal. En ocasiones, un gancho para músculo puede pasar fácilmente por debajo del pseudopterigión en el limbo, mientras que esto no puede pasar con el pterigión, ver Figura 6. El diagnóstico diferencial se debe extender en ocasiones a crecimientos limbales como papiloma, neoplasia de limbo, ver Figura 7. Carcinoma epidermíode (Tumor de Bowen), ver Figura 8. y melanoma conjuntival. En la figura 9 una neoplasia de limbo muy peculiar. Otras causas raras son: Secuelas de queratitis ulcerativa periférica, ver Figura 10; quiste epitelial, granuloma piógeno, querato acantoma, adenoma,

histiocitoma fibroso, linfangioma, sarcoma de Kaposi, xantogranuloma juvenil, lipoma, nevo y dermoide. Debido a su aspecto, la mayor parte de estas lesiones se distinguen fácilmente de un pterigión.

Tratamiento médico del Pterigión

Se debe evitar ambientes con humo y polvo, usar anteojos con filtro ultravioleta, que protejan la exposición lateral de la córnea a la luz solar. Los colirios se indican para tratar la sintomatología y la inflamación; sin tener ningún impacto en la evolución del pterigión. El uso de antiinflamatorios es-



Figura 8.

Carcinoma epidermíode. A diferencia de la neoplasia intraepitelial, en este caso la neoplasia se ha infiltrado más allá de la membrana basal. Produce una lesión realzada con penachos vasculares, en lesiones grades o densas, se desarrollan áreas de necrosis.

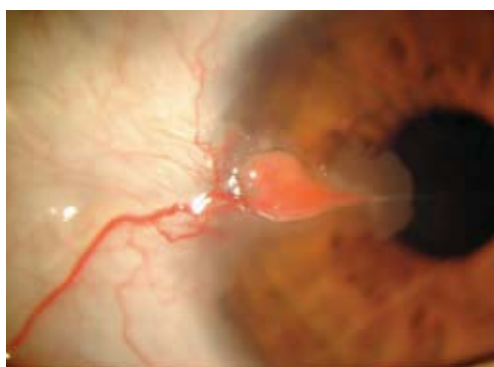


Figura 9.

Se aprecia un área de cicatrización en un corte de queratotomía radiada, con una neoplasia intraepitelial asociada evidente por la leucoplaquia y la tumoración que crece sobre el corte de QR. No se debe confundir con granuloma piógeno.

teroeidos tópicos brinda una buena respuesta en la fase aguda de la inflamación, se deben usar a dosis frecuentes por no más de 7 días. Para mantener el pterigión sin inflamación, también se indican antiinflamatorios no esteroideos, que deben considerarse de primera línea en pacientes con contraindicación a los esteroides. El uso de indometacina tópica al 1% ha demostrado ser tan eficaz como la dexametasona. El uso de lubricantes es crucial para mejorar la fotofobia, ardor, sensación de cuerpo extraño y hiperemia.

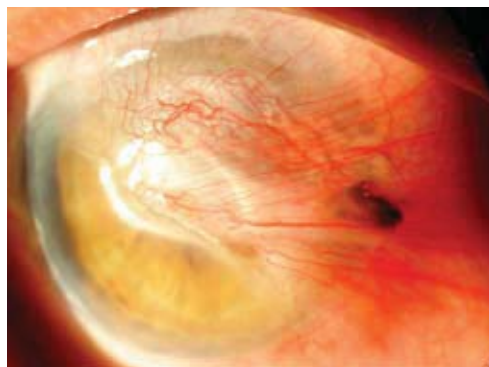


Figura 10.

La córnea se muestra adelgazada y el borde activo se aprecia socavado. En el meridiano de las 3, se aprecian tramas vasculares en distintas direcciones, signo imposible en pterigión. Se trata de secuelas de queratitis ulcerativa periférica en un paciente con policondritis recurrente.

Tratamiento quirúrgico del Pterigión

La cirugía de pterigión se ha realizado por más de 3,000 años y se han documentado más de 50 variantes de técnica quirúrgica en más de 1,500 artículos científicos. No existe una unificación de criterio en cuanto a que técnica produce la menor recurrencia y menor tasa de complicaciones, los dos factores que determinan el éxito de esta cirugía.

Técnica de esclera desnuda. Se realiza disección de la cabeza del pterigión. Se diseca el cuerpo del pterigión y el tejido cicatricial subconjuntival superficial de la esclera. Se deja un área de esclera desnuda de aproximadamente 6 x 6 mm. Se realiza hemostasia mediante cauterización y se eliminan los posibles restos de tejido en la superficie corneal. Fué la técnica más utilizada en el siglo pasado, de la cual se llegaron a observar recidivas hasta de 88%. Este abordaje en la actualidad ha sido remplazo por técnicas quirúrgicas que combinan esta técnica con otras terapias adjuntas, logrando disminuir las recurrencias a rangos de 2 a 15%.

Beta terapia. La radioterapia con Estroncio 90 se ha aplicado desde la década de los 60s,^{51;52} para el tratamiento del pterigión y de otras patologías como neoplasias oculares, con algunas aplicaciones vigentes.⁵³ Produce obliteración arteriolar y bloquea la proliferación de tejido conectivo y fibroblastos.^{54;55}

Ha demostrado disminuir la tasa de recidiva en menos del 1%.⁵⁶ Debe aplicarse por un radioterapeuta experto y la dosis y número de aplicaciones debe personalizarse para cada paciente.⁵⁷ El aplicador de radiación se pone en contacto con la esclera desnuda. Cuando se requiere un tratamiento superficial, que no penetre más de 1 mm utilizan dos lentes de contacto hidrofílicos al 70%, de 0.5 mm de espesor. El aplicador de radiación se aplica en el limbo en tres puntos adyacentes, la dosis es aplicada realizando movimientos circulares suaves. La dosis total varía entre 2000 a 7000 cGy. Para dosis únicas se aplican 1000 a 2000 cGy.⁵⁸ Para dosis múltiples se aplican hasta cuatro dosis de 1296 cGy con 8 días de intervalo. Se han presentado complicaciones graves como escleromalacia, defectos epiteliales persistentes, necrosis esclerocorneal,⁵⁹ escleritis, granuloma, dolor y endoftalmitis, las cuales han mermado la frecuencia de su aplicación. Ver Figura 11.

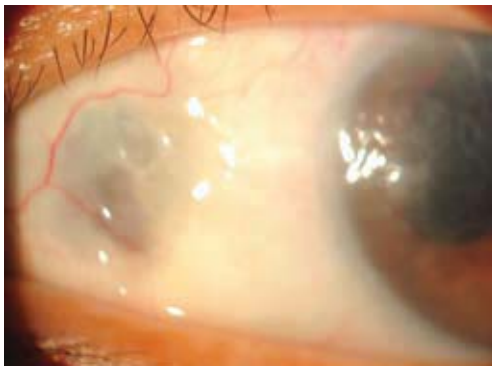


Figura 11.

Adelgazamiento escleral producido por beta terapia aplicada hace 9 años. Afecta el área de inserción del recto. El área entre el recto y el limbo se muestra con una vascularización muy pobre.

Mitomicina C. Es un antibiótico aislado del *Streptomyces Caespitosus* que nulifica la replicación celular y la mitosis en células con actividad fibroblástica formando enlaces irreversibles entre dos cadenas de ADN. Su efecto en la superficie ocular es 2.5 veces más potente comparado con otros tejidos del cuerpo. Se ha utilizado con una tasa de recidiva del 1 al 20%. Esta indicado para pterigión primario, pterigión con recurrencias previas, pacientes menores de 30 años.

Para uso en combinación con la técnica de esclera desnuda se recomienda aplicar en la esclera detrás del limbo con una esponja impregnada con mitomicina C al 0.04% por tres minutos. Después de esto se retira la esponja y la superficie se irriga con solución salina durante 5 minutos. Se recomienda evitar que la mitomicina C impregne otros tejidos, la esponja no debe desbordar el medicamento solo debe impregnar la superficie en la que tiene contacto, el uso del instrumental involucrado para la aplicación de la mitomicina C se debe evitar en el resto del procedimiento.

El Dr. Anduze tiene una serie de 870 casos de pterigiones primarios y recurrentes, en un periodo de 10 años, con una técnica de cierre conjuntival directo, con flaps pediculados superior e inferior suturados con nylon 9-0, los cuales no deben tener tensión, esto se logra con una adecuada separación de la tenon, de la cual solo se retira, la que forma parte del cuerpo del pterigión. Se realizan puntos largos de seguridad, sin dejar esclera expuesta y aplicando, debajo de los flaps pediculados, 0.1 cc de 0.4 mg/ml de mitomicina C, reporta sólo 3 recurrencias, una tasa de 0.35% y como complicaciones no graves presento hiperemia y dehiscencia temprana de la conjuntiva, la cual se debió suturar de nuevo, sin amenazas para la visión.^{60,61}

En otros reportes se han observado complicaciones a largo plazo que incluyen escleritis infecciosa, escleromalacia, disolución del estroma, edema corneal, iritis, calificaciones esclerales y perforaciones. Ver figura 11.

Las complicaciones relacionadas con el uso de la mitomicina C, tiene factores detonantes como; selección del paciente, (pacientes con tejidos delgados, con aplicación previa de mitomicina C) la técnica quirúrgica, (queratectomía profunda, dehiscencia de la conjuntiva, no enjuagar apropiadamente) su uso inadecuado, (en dilución, frecuencia o lugar de aplicación), enfermedades concomitantes, (ojo seco, rosácea, ictiosis).⁶²

Membrana Amniótica. Es la capa mas interna de la placenta, su mecanismo de acción consiste en promover la adhesión, diferenciación y migración del epitelio, e inhibir la síntesis de matriz extracelular por los fibroblastos. La aplicación de membrana amniótica introduce los objetivos actuales de la cirugía de

pterigión: prevenir la recurrencia, lograr un resultado cosmético aceptable y disminuir complicaciones.⁶³ Es especialmente útil en casos de pterigiones nasal y temporal en un solo ojo, en pterigiones con cuerpo muy amplio, simblefaron o en pacientes con cicatrices conjuntivales o cirugía de glaucoma previa que no permita realizar un injerto de conjuntiva. La membrana amniótica se coloca con la cara epitelial hacia arriba, el tamaño debe ser adecuado para que la sutura de vicryl 10-0, puntos separados, no genere tensión. Requiere tratamiento con esteroide y antibiótico. La epitelización sobre la membrana se completa en dos semanas.

Adhesivos tisulares. Emulan la formación de fibrina utilizando los últimos pasos de la cascada de coagulación, donde el fibrinógeno es transformado por la trombina, en un coágulo de fibrina. Se han utilizado para cirugía de párpado, para cierre de conjuntiva en estrabismo, filtraciones en la bula de una cirugía de glaucoma y en reparación de laceraciones corneales. La aplicación de adhesivos tisulares en pterigión permite una integración rápida de la conjuntiva⁶⁴⁻⁶⁶ y de la membrana amniótica.⁶⁷

Para su aplicación se usa un sistema de dos componentes, el primero es fibrinógeno humano, factor XIII, y aprotinina (bovina), el segundo componente es trombina humana, y cloruro de calcio.^{68,69} Después de la amplia excisión del pterigión con una resección amplia de la tenon y tejido fibroso, se obtiene el auto injerto dejándolo sobre la córnea, manteniéndolo húmedo con solución salina. Se coloca la solución con fibrinógeno sobre la esclera desnuda y se esparce uniformemente. Se aplica la solución con trombina y se coloca el injerto cuidando su correcta orientación con respecto al limbo. Esperar 5 minutos para la adecuada fijación del injerto para retirar el blefaróstato. El paciente debe parpadear para verificar que el colgajo se mantenga en una correcta posición, no deben de existir adherencias y la movilidad ocular debe estar completa. Debe tenerse en cuenta que el coagulo de fibrina se forma en 5-7 segundos, alcanzando el 70% de su fuerza tensil a los 10 minutos, y la totalidad de su adherencia a las 2 horas. El costo de este método es una limitante.

Triamcinolona. Es un corticoesteroide cuya potencia inflamatoria a nivel ocular es 8 veces supe-

rior a la prednisolona. Prácticamente insoluble en agua. En vítreo, tiene una vida media de 93 días. Modula la transcripción del ARN mensajero y tiene efectos moduladores sobre TNF alfa, IL1, IL6, y VEGF. Se ha utilizado para detener la progresión de la pingüecula, un mes antes de la cirugía de pterigión, durante la cirugía y 3-4 semanas posteriores.⁷⁰ Después de suturar el injerto, se aplica acetónido de triamcinolona libre de preservadores con una jeringa de insulina con aguja calibre 27, una dosis de 0.2 a 0.3 ml a una concentración a 4 mg/ml, a 3 mm del borde de la conjuntiva receptora, distribuida en el sector superior, inferior y por debajo de la carúncula. Esto permite modular la cicatrización, logrando un efecto cosmético impecable. Nuestra serie de casos muestra un 8% de pacientes que desarrollan hipertensión ocular secundaria al esteroide, la cual se controló con tratamiento médico tópico en todos los casos, sin daño glaucomatoso o desarrollo de catarata.

Injerto conjuntival. Probablemente el procedimiento combinado más común sea el de esclera desnuda, con un injerto conjuntival. Ha probado ser superior a la colocación de membrana amniótica.⁷¹ El injerto se puede tomar de la conjuntiva superior, y con menos frecuencia de la conjuntiva inferior. El índice de recurrencias del 2 al 12%, con pocas complicaciones y sin asociación a pérdida de la visión o del globo ocular.

Una modificación a esta técnica innovada por Lawrence Hirst^{72,73} consiste en la realización de una resección extendida del cuerpo del pterigión, la realización de resección de Tenon extensa y la aplicación de un gran auto injerto de conjuntiva. En dos grupos de estudio de 111 y 250 casos, ha logrado una tasa de recidiva de 0.0 a 0.4% respectivamente, con un seguimiento mayor de un año y un resultado cosmético satisfactorio. Como aspectos controversiales destacan la necesidad de un boqueo peribulbar, la extensa área tisular afectada, el dolor y diplopía postoperatoria.

La técnica quirúrgica realizada por el autor (Dr. Ochoa) implica el uso de anestesia tópica con sedación, la resección amplia del cuerpo del pterigión, la realización de un injerto de conjuntiva suturado con súrgete continuo y la aplicación de triamcinolona en la periferia del injerto. A continuación se expone

con detalle la técnica. Ver Figuras de la 12-1 a la 12-12 al final del capítulo.

Destacamos algunos aspectos de la técnica: Es importante contar con una sedación endovenosa, brinda comodidad al paciente y al cirujano. Aplicar una gota de pilocarpina al 4%. Para disminuir la mi-driasis que ocasiona la epinefrina. Usar lidocaína al 2% con epinefrina, aplicar en gotas impregnando la superficie ocular cada 3 minutos 6 veces, antes de iniciar la cirugía. El ayudante es imprescindible para una técnica adecuada, una correcta exposición de los tejidos y mantener limpia el área quirúrgica. Al realizar la queratectomía, tomar un milímetro de córnea sana, el plano debe ser lo más superficial y regular posible, sin dejar tejido patológico. Realizar la resección de la tenon mínimo 5 milímetros detrás del borde de la conjuntiva. Evitar tocar el recto medial, ya que provoca sangrado profuso y estimulación exagerada de la cicatrización. El tamaño del injerto debe ser 20% mayor que la superficie receptora, de no ser así; realizar suturas de aproximación en las esquinas de la conjuntiva receptora, para disminuir el lecho a cubrir. El injerto debe tener la menor cantidad de tenon posible, ya que retrae el tamaño del injerto y promueve la proliferación fibrovascular. Si al disecar la tenon ocasionamos un orificio en el injerto, este se debe de suturar. La sutura del injerto y la conjuntiva receptora, debe ser borde a borde, evitando que se enrolle sobre sí misma; y sin dejar espacios muertos; el no cuidar estos detalles redunda en una reacción cicatrizal intensa y una mala integración del injerto. No usar suturas como seda o vicryl. Al aplicar la triamcinolona libre de preservadores subconjuntival en el área receptora, tener cuidado de que no se infiltre el corticoide debajo del injerto, ya que puede promover necrosis o una integración retardada; si esto ocurriera, se debe irrigar gentilmente, para eliminar el medicamento de esa zona. Recomendar un analgésico vía oral potente los primeros tres días, y luego sólo por razón necesaria. Indicar parche compresivo por una semana. Prescribir antibiótico y esteroide tópico por 7 días y usar lubricantes por un mes. Retirar la sutura hasta que esté integrado el injerto, esto ocurre generalmente a los 7 días, pudiéndose retirar a los 14 días de ser necesario. Ver figura 13. Vigilar la presión intraocular mientras los depósitos de triamcinolona sean aparentes.

En caso de que presente hipertensión ocular, esta responde a tratamiento con hipotensores oculares tópicos. Dar seguimiento mínimo de un año, para vigilar la posibilidad de recidiva.

Esta técnica ha demostrado ser eficaz, con una tasa de recidiva menor del 1%. El sùrgete continuo hace que la cirugía sea más rápida, mejora la integración del injerto y es más cómoda para el paciente. El resultado cosmético es satisfactorio. Ver figura 14.

Las complicaciones asociadas a la cirugía de pterigión varían de acuerdo a la edad del pacien-



Figura 13

Cirugía de pterigión con injerto de una semana de post quirúrgico. Se ha obtenido una completa integración del injerto, con un lecho y bordes libres de inflamación. Se aprecia el sùrgete continuo con sus puntos de anclaje superior e inferior.

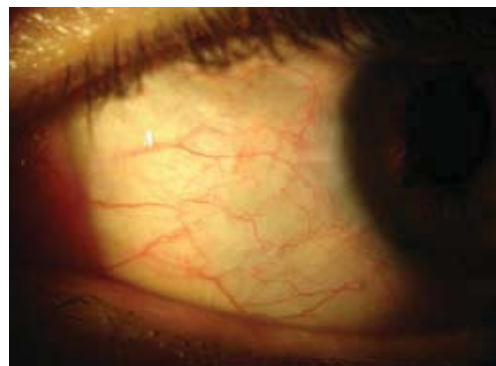


Figura 14

Cirugía de pterigión con injerto de dos meses de post quirúrgico. El injerto de conjuntiva se ha unificado con el área receptora, al grado que es difícil distinguirlo. El resultado cosmético es ideal.

te, técnica utilizada, régimen postoperatorio, en el caso de la cirugía con injerto de conjuntiva las complicaciones son infrecuentes, se presentan más en cirujanos con menor experiencia. Las complicaciones más comunes son: ptosis, simblefaron,⁷⁴ necrosis escleral, endoftalmitis,⁵⁹ quistes epiteliales ver figura 15, dehiscencia de los tejidos suturados ver figura 16, granuloma piógeno ver figura 17, dellen, que puede ocasionar perforaciones ver figura 18, necrosis del injerto, hemorragia en la interfase, infección, astigmatismo y recidiva ver figura 19.

La recidiva después de cirugía pterigión es generalmente más agresiva que la evolución del pterigión primario. Se presentan con frecuencia dentro

de los dos meses después de la cirugía. Se deben principalmente a:

- La presencia residual de células pterigión en el epitelio adyacente de apariencia normal, esto ocurre en los márgenes superior e inferior.
- Una respuesta cicatrizal exuberante secundaria a la persistencia de tejido fibrovascular o a la exposición de una extensa área de esclera.
- Pérdida irrecuperable de la barrera limbal ocasionando conjuntivalización.
- Modulación inadecuada de la respuesta inflamatoria en el post operatorio.

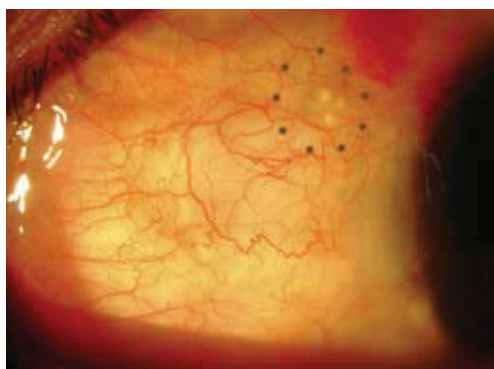


Figura 15

Quiste sub conjuntival. Se aprecia en el área rodeada por los puntos.



Figura 17

Granuloma piógeno. Se origina en la región donadora, donde se encuentra expuesta la tenon. Se ha desarrollado a consecuencia de la falta de cumplimiento en el uso del antibiótico y esteroide tópico. Se trató medicamente en forma exitosa.

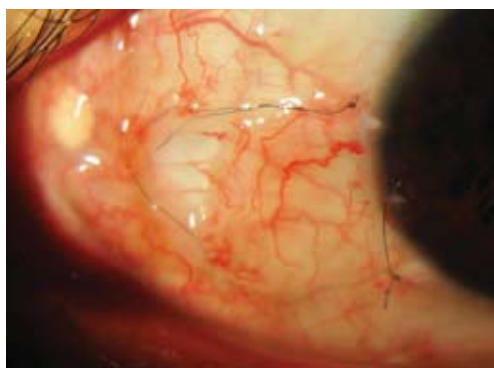


Figura 16

Dehiscencia de la sutura conjuntival. Si el injerto está integrado, como es el caso; no requiere tratamiento. La triamcinolona ha frenado la reacción inflamatoria por esta dehiscencia, manteniendo una evolución sin inflamación.



Figura 18

Perforación corneal sellada con iris en un paciente con cirugía de pterigión, que desarrollo un dellen en una cornea muy adelgazada por una queratectomía profunda.

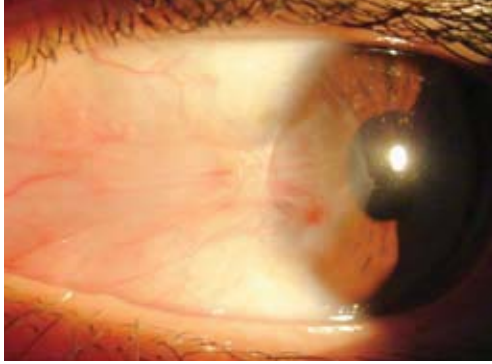


Figura 19

Recidiva de un pterigión después de una cirugía con un injerto pequeño que no fue una barrera adecuada, pues la proliferación fibrovascular ha crecido por debajo del injerto; afectando de nuevo la córnea.

El tratamiento se basa en el tipo de cirugía que se realizó previamente; en general la segunda cirugía se realiza con una técnica diferente a la primera. Se debe tratar la inflamación remanente, la inyección subconjuntival de triamcinolona puede ser un tratamiento exitoso en casos incipientes, y puede frenar la evolución de la recurrencia. La queratectomía debe ser cuidadosa, para no adelgazar demasiado la córnea, que ya tiene una queratectomía previa. La disección del tejido fibroso debe preservar el musculo recto y en su caso separarlo sin lesionarlo. La naturaleza del injerto requerido, depende de la disponibilidad del mismo. Se puede usar conjuntiva del mismo ojo o del ojo contra lateral, nuestra preferencia son injertos querato límbicos que contienen células madre, membrana amniótica, mucosa oral, o cierre directo con aplicación de mitomicina C. En caso de adelgazamiento corneal o escleral importante o ante el antecedente de uso de mitomicina C previo; esta debe evitarse.

Aspectos clave

- La principal causa del pterigión es el efecto acumulativo de la exposición al sol en el transcurso de la vida.
- La forma en que los rayos ultravioleta afectan el limbo es transcameraral.
- La alteración en la expresión del gen p53, metaloproteasas, fibroblastos y citocinas; explican a nivel molecular la génesis del pterigión.
- La beta terapia debe ser aplicada por expertos, individualizando cada caso. Algunos pacientes presentan complicaciones a largo plazo, como adelgazamiento escleral, etc.
- El uso de la mitomicina C se ha asociado con complicaciones a largo plazo que incluyen escleritis infecciosa, escleromalacia, melting, edema corneal, iritis, calificaciones esclerales y perforaciones.
- La tasa de menor recurrencia y complicaciones, se ha reportado con la técnica de injerto de limbo.
- El acetónido de triamcinolona libre de preservadores es eficaz, aplicado durante el acto quirúrgico, para modular la cicatrización en la cirugía de pterigión con injerto de conjuntiva.
- Evitar el uso de vicryl para realizar sutura continua en injertos de conjuntiva. Promueve mayor inflamación y erosiona más el tejido.
- Dar un seguimiento mínimo de 1 año para vigilar recidivas, las cuales se presentan casi todas en los primeros dos meses.
- El factor principal que origina recidiva en la cirugía de pterigión es el no realizar una resección adecuada de la cabeza del pterigión y de la tenon. Controlar adecuadamente la inflamación antes de realizar una cirugía de recidiva de pterigión.
- En caso de realizar un injerto de conjuntiva para tratar un pterigión recidivante, se debe utilizar un injerto queratolímbico.



Figura 12.1

Bajo sedación endovenosa y con anestesia tópica, realizar una queratectomía con un bisturí Beaver.



Figura 12.4

El injerto se toma de la región superior, a 8 mm del área afectada. Debe ser 20% más grande que la zona receptora.



Figura 12.2

Después de la disección con tijeras del cuerpo del pterigión, entrando por el limbo, se retira la totalidad del tejido elastótico.



Figura 12.5

La disección de la tenon debe ser lo más completa posible, Tener especial atención en la tenon de los bordes, para evitar que se enrollen.



Figura 12.3

La disección y excisión de la tenon debe ser extensa, dejando la conjuntiva libre de tenon, cuando menos 5 mm.

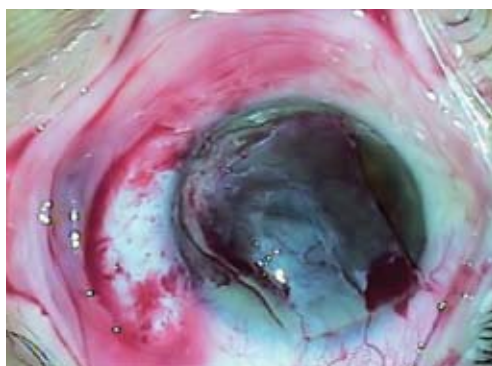


Figura 12.6

Se aprecia el injerto con la disección de la tenon terminada. Se realiza el corte del borde limbal, a un milímetro del limbo y se mantiene extendido sobre la córnea.



Figura 12.7

Se desliza y rotar el injerto, manteniendo la cara epitelial del injerto en contacto con la córnea.



Figura 12.10

El injerto se acomoda en el espacio de esclera desnuda existente. Si el injerto es más grande se recorta del tamaño adecuado.



Figura 12.8

Se toma el injerto de las dos esquinas distantes, y se levanta extendido sin separarlo de la córnea y aproxima al lecho receptor.



Figura 12.11

Se realiza súrgete continuo iniciando en uno de los bordes del limbo, Se usa nylon 10-0, no se deben dejar espacios muertos.



Figura 12.9

Ahora la superficie interna del injerto hace contacto con la esclera, y la cara epitelial del injerto queda hacia arriba.



Figura 12.12

Se aplica el acetónido de triamcinolona libre de preservadores debajo de la conjuntiva receptora.

Autoevaluación

1.- El pterigión se produce principalmente por:

- a) Infección viral
- b) Exposición a rayos ultravioleta
- c) Factor hereditario
- d) Vivir en zonas tropicales
- e) Ojo seco

2.- La vía por la que la luz ultravioleta afecta el limbo nasal es:

- a) Indirecta
- b) Paralela
- c) Oblicua
- d) Transcameral
- e) Directa

3.- Un factor principal en la generación del pterigión es:

- a) Irritación conjuntival
- b) La afección focal del limbo
- c) La deficiencia de la lágrima
- d) La alteración de la capa de Bowman
- e) El tener padres con pterigión

4.- El pterigión afecta más a hombres que a mujeres:

- a) Verdadero
- b) Falso

5.- El pterigión se produce la siguiente alteración en la capa de Bowman:

- c) Destrucción
- d) Hiperplasia
- e) Metaplasia
- f) Hipertrofia
- g) Infiltración

6.- El pterigión es más frecuente en la edad de:

- a) 12-14 años
- b) 15-19 años
- c) 20-49 años
- d) 50-60 años
- e) 60-70 años

7.- No ha sido implicado en la génesis del pterigión:

- a) Virus del Herpes Simple
- b) Virus del Papiloma Humano
- c) Respuesta inflamatoria persistente
- d) Virus Epstein Barr
- e) Exposición al sol

8.- Signos de pterigión excepto:

- a) Línea de Stocker
- b) Islotes de Fuchs
- c) Tejido elasto vascular que crece sobre la córnea
- d) Nódulo de Salzmann
- e) Vasos en forma radial con su eje en la cabeza del pterigión

9.- El gen p53 es:

- a) Un gen activador de fibroblastos
- b) El gen pleiotropico proinflamatorio
- c) Un gen supresor de tumores
- d) Un gen promotor de la neovascularización
- e) Gen supresor de fibroblastos

10.- Células basales epiteliales limbales parecidas a células tumorales que tienen alterada la expresión del gen supresor de tumor p53:

- a) Fibroblastos
- b) Células pterigión
- c) Elastocitos
- d) Células madre
- e) Células de Vogt

11.- Diagnóstico diferencial de pterigión. Excepto:

- a) Pingüecula
- b) Degeneración Marginal de Terrien
- c) Secuelas de quemaduras
- d) Escleritis
- e) Neoplasia de limbo

12.- El tratamiento médico del pterigión no incluye:

- a) Lubricantes
- b) Antiinflamatorios no esteroideos
- c) Esteroides
- d) Indometacina tópica
- e) Ciclosporina A

13.- Técnica quirúrgica para cirugía de pterigión con la tasa más alta de recidiva:

- a) Esclera desnuda
- b) Beta terapia
- c) Rotación de injertos
- d) Aplicación de mitomicina C
- e) Autoinjerto de conjuntiva

14.- No es una técnica quirúrgica para cirugía de pterigión:

- a) Esclera desnuda
- b) Beta terapia
- c) Tenotomía simple
- d) Aplicación de mitomicina C
- e) Autoinjerto de conjuntiva

15.- Complicaciones asociadas al uso de mitomicina C excepto:

- a) Proliferación elastótica
- b) Melting
- c) Edema corneal
- d) Calcificaciones esclerales
- e) Escleritis

16.- Promueve la adhesión y migración del epitelio, e inhibe la síntesis de matriz extracelular por los fibroblastos:

- a) Esteroides
- b) AINES
- c) Mitomicina C
- d) Autoinjerto de conjuntiva
- e) Amnios

17.- Sobre los adhesivos tisulares todo es verdadero excepto:

- a) Emulan la formación de fibrina
- b) El fibrinógeno es transformado por la trombina, en un coágulo de fibrina.
- c) Tarda 40 segundos en alcanzar el 70% de su fuerza tensil.
- d) Se han utilizado para cirugía de párpado y glaucoma
- e) Sustituye a las suturas

18.- Es 8 veces superior a la prednisolona a nivel ocular, insoluble en agua, en vítreo, tiene una vida media de 93 días:

- a) Dexametasona
- b) Triamcinolona
- c) Fluorometolona
- d) Betametasona
- e) Metilprednisolona

19.- No es complicación de la técnica de auto injerto de conjuntiva:

- a) Dehiscencia de los tejidos suturados
- b) Granuloma piógeno
- c) Necrosis de la esclera
- d) Infección
- e) Recidiva

20.- Una respuesta cicatrizal exuberante secundaria a la persistencia de tejido fibrovascular o a la exposición de una extensa área de esclera y pérdida irrecuperable de la barrera limbal ocasionando conjuntivalización, son causas de:

- a) Pingüecula
- b) Pterigión primario
- c) Penfigoide cicatrizal
- d) Pseudopterigión
- e) Recidiva del pterigión

Referencias bibliográficas

1. Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:282-8.
2. Harrison M. Cost of pterygium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30:312.
3. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol* 2003;48:145-80.
4. Archila EA, Arenas MC. Etiopathology of pinguecula and pterigium. *Cornea* 1995;14:543-4.
5. Ebana Mvogo C, Bella-Hiag A, Ngosso A, Ellong A. Pterygium: epidemiological, clinical and therapeutic aspects at the Douala General Hospital. *Rev Int Trach Pathol Ocul Trop Subtrop Sante Publique* 1995;72:151-61.
6. Gazzard G, Saw SM, Farook M, et al. Pterygium in Indonesia: prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1341-6.
7. Khoo J, Saw SM, Banerjee K, et al. Outdoor work and the risk of pterygia: a case-control study. *Int Ophthalmol* 1998;22:293-8.
8. Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology* 1992;99:1056-61.
9. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000;84:289-92.
10. Panchapakesan J, Hourihan F, Mitchell P. Prevalence of pterygium and pinguecula: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26 Suppl 1:S2-S5.
11. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol* 1999;6:219-28.
12. Jurgentliemk S, Hartman LJ, Roesink JM, et al. Prevention of pterygium recurrence by postoperative single-dose beta-irradiation: a prospective randomized clinical double-blind trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1138-47.
13. Frau E, Labetoulle M, Lautier-Frau M, et al. Corneo-conjunctival autograft transplantation for pterygium surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:59-63.
14. Avisar R, Arnon A, Avisar E, Weinberger D. Primary pterygium recurrence time. *Isr Med Assoc J* 2001;3:836-7.
15. Frucht-Pery J, Solomon A, Sigano CS, et al. Treatment of inflamed pterygium and pinguecula with topical indomethacin 0.1% solution. *Cornea* 1997;16:42-7.
16. Ochoa-Tabares JC. Génesis Del Pterigión. Una aproximación desde la biología molecular. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80:318-24.
17. Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *Am J Ophthalmol* 1999;128:280-7.
18. Dushku N, John MK, Schultz GS, Reid TW. Pterygia Pathogenesis: Corneal Invasion by Matrix Metalloproteinase Expressing Altered Limbal Epithelial Basal Cells. *Arch Ophthalmol* 2001;119:695-706.
19. Detorakis ET, Sourvinos G, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus and human papilloma virus in ophthalmic pterygium. *Cornea* 2001;20:164-7.
20. Piras F, Moore PS, Ugalde J, et al. Detection of human papillomavirus DNA in pterygia from different geographical regions. *Br J Ophthalmol* 2003;87:864-6.
21. Reid TW, Dushku N. Does human papillomavirus cause pterygium? *Br J Ophthalmol* 2003;87:806-8.
22. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972;26:239-57.
23. Tan DTH, Tang WY, Liu YP, et al. Apoptosis and apoptosis related gene expression in normal conjunctiva and pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:212-6.
24. Cordeiro MF, Chang L, Lim KS, et al. Modulating conjunctival wound healing. *Eye (Lond)* 2000;14 (Pt 3B):536-47.
25. Chang L, Crowston JG, Cordeiro MF, et al. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2000;45:49-68.
26. Martin CW, Muir IF. The role of lymphocytes in wound healing. *Br J Plast Surg* 1990;43:655-62.
27. Chang L, Crowston JG, Sabin CA, et al. Human Tenon's Fibroblast-Produced IFN[β] and the Prevention of T-Cell Apoptosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1531-8.
28. Akbar AN, Lord JM, Salmon M. IFN- α and IFN- β : a link between immune memory and chronic inflammation. *Immunol Today* 2000;21:337-42.
29. Dushku N, Reid TW. p53 expression in altered limbal basal cells of pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Curr Eye Res* 1997;16:1179-92.
30. Tsai YY, Chang KC, Lin CL, et al. p53 Expression in pterygium by immunohistochemical analysis: a series report of 127 cases and review of the literature. *Cornea* 2005;24:583-6.
31. Onur C, Orhan D, Orhan M, et al. Expression of p53 protein in pterygium. *Eur J Ophthalmol* 1998;8:157-61.
32. Detorakis ET, Sourvinos G, Tsamprakis J, Spandidos DA. Evaluation of loss of heterozygosity and microsatellite instability in human pterygium: clinical correlations. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1324-8.
33. Yang SF, Lin CY, Yang PY, et al. Increased Expression of Gelatinase (MMP-2 and MMP-9) in Pterygia and Pterygium Fibroblasts with Disease Progression and Activation of Protein Kinase C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4588-96.
34. Li DQ, Lee SB, Gunja-Smith Z, et al. Overexpression of Collagenase (MMP-1) and Stromelysin (MMP-3) by Pterygium Head Fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 2001;119:71-80.
35. Solomon A, Li DQ, Lee SB, Tseng SCG. Regulation of Collagenase, Stromelysin, and Urokinase-Type Plasminogen Activator in Primary Pterygium Body Fibroblasts by Inflammatory Cytokines. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2154-63.

36. Schellini SA, Hoyama E, Bacchi CE, et al. Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) Expression in Pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1328.
37. Di Girolamo N, Coroneo MT, Wakefield D. Active Matrilysin (MMP-7) in Human Pterygia: Potential Role in Angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1963-8.
38. Di Girolamo N, McCluskey P, Lloyd A, et al. Expression of MMPs and TIMPs in Human Pterygia and Cultured Pterygium Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:671-9.
39. Seifert P, Sekundo W. Capillaries in the epithelium of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1998;82:77-81.
40. Tan D. Conjunctival grafting for ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:277-81.
41. Di Girolamo N, Kumar RK, Coroneo MT, Wakefield D. UVB-Mediated Induction of Interleukin-6 and -8 in Pterygia and Cultured Human Pterygium Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3430-7.
42. Chui JY, Hampartoumian T, Di Girolamo N, et al. Substance P Induction of Pro-Inflammatory Cytokines in Pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:961.
43. Kennedy M, Kim KH, Harten B, et al. Ultraviolet irradiation induces the production of multiple cytokines by human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2483-91.
44. Kennedy M, Kim KH, Harten B, et al. Ultraviolet irradiation induces the production of multiple cytokines by human corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2483-91.
45. Song PI, Abraham TA, Park YM, et al. Ultraviolet Irradiation Induces Human Corneal Epithelial Cell EGF Receptor Phosphorylation, NF-[kappa]B Activation and Proinflammatory Cytokine Production. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2959.
46. Lee DH, Cho HJ, Kim JT, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and inducible nitric oxide synthase in pterygia. *Cornea* 2001;20:738-42.
47. Touhami A, Di Pascuale MA, Kawatika T, et al. Characterisation of myofibroblasts in fibrovascular tissues of primary and recurrent pterygia. *Br J Ophthalmol* 2005;89:269-74.
48. Wang IJ, Hu FR, Chen PJ, Lin CT. Mechanism of Abnormal Elastin Gene Expression in the Pinguicula Part of Pterygia. *Am J Pathol* 2000;157:1269-76.
49. Cameron ME. Histology of pterygium: an electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1983;67:604-8.
50. Johnston SC, Williams PB, Sheppard JD, Jr. A Comprehensive System for Pterygium Classification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2940.
51. HILGERS JH. Prevention of recurrent pterygium by beta radiation. *Ophthalmologica* 1960;140:369-79.
52. Brosnan JD. Pterygium: surgery plus beta-irradiation. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1966;25:75-7.
53. Murube J. Pterygium: its treatment with beta therapy. *Ocul Surf* 2009;7:3-9.
54. Tong Eck, Zret MM, Rubinfeld Sidn. Cellular changes in the conjunctiva after strontium 90 treatment for pterygium. *Am J Roentgenol* 1969;106:848-53.
55. Kimura Y, Yamamoto T, Usui M. [Effect of Sr90 irradiation of pterygium.]. *Nippon Ganka Kiyo* 1963;14:116-8.
56. Ozarda AT. Evaluation of postexcisional strontium 90 beta ray therapy for pterygium. *South Med J* 1977;70:1304.
57. Neal AJ, Irwin C, Hope-Stone HF. The role of strontium-90 beta irradiation in the management of pterygium. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1991;3:105-9.
58. Beyer DC. Pterygia: single-fraction postoperative beta irradiation. *Radiology* 1991;178:569-71.
59. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP. Necrotising scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1050-2.
60. Anduze AL. Conjunctival flaps for pterygium surgery. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2006;38:219-23.
61. Anduze AL. Pterygium surgery with mitomycin-C: ten-year results. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:341-5.
62. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-54.
63. Fallah MR, Golabdar MR, Amozadeh J, et al. Transplantation of conjunctival limbal autograft and amniotic membrane vs mitomycin C and amniotic membrane in treatment of recurrent pterygium. *Eye (Lond)* 2008;22:420-4.
64. Karalezli A, Kucukerdonmez C, Akova YA, et al. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in pterygium surgery: a prospective comparative study. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1206-10.
65. Srinivasan S, Dollin M, McAllum P, et al. Fibrin glue versus sutures for attaching the conjunctival autograft in pterygium surgery: a prospective observer masked clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2009;93:215-8.
66. Koranyi G, Seregard S, Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 2004;88:911-4.
67. Kucukerdonmez C, Karalezli A, Akova YA, Borazan M. Amniotic membrane transplantation using fibrin glue in pterygium surgery: a comparative randomised clinical trial. *Eye (Lond)* 2009.
68. Srinivasan S, Dollin M, McAllum P, et al. Fibrin glue versus sutures for attaching the conjunctival autograft in pterygium surgery: a prospective observer masked clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2009;93:215-8.
69. Miranda-Rollon MD, Perez-Gonzalez LE, Sentieri O, et al. [Pterygium surgery: comparative study of conjunctival autograft with suture versus fibrin adhesive]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:179-84.
70. Paris FS, de Farias CC, Melo GB, et al. Postoperative subconjunctival corticosteroid injection to prevent pterygium recurrence. *Cornea* 2008;27:406-10.
71. Ozkurt YB, Kocams O, Comez A, et al. Treatment of Primary Pterygium. *Optom Vis Sci* 2009.
72. Hirst LW. Recurrent pterygium surgery using pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant: recurrence rate and cosmesis. *Ophthalmology* 2009;116:1278-86.
73. Hirst LW. Prospective study of primary pterygium surgery using pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplantation. *Ophthalmology* 2008;115:1663-72.
74. Tarr KH, Constable IJ. Late complications of pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980;64:496-505.

Epiescleritis y escleritis

Dr. Juan Carlos Ochoa Tabares
Dra. Laura Evelyn Mora Ríos

Resumen

La epiescleritis y escleritis son padecimientos oculares poco frecuentes. La escleritis generalmente es unilateral y se determina en un área muy localizada de inflamación. El dolor es bastante intenso, con fotofobia, hiperestesia y epifora. En la epiescleritis la zona adyacente a la hiperemia no presenta inflamación, mientras que la escleritis afecta zonas más extensas, generalmente un cuadrante del globo. El diagnóstico diferencial de las patologías asociadas a escleritis son artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, el lupus eritematoso sistémico, la escleritis necrotizante y la *escleromalacia perforans* son formas graves. Es relevante identificar oportunamente la escleritis debido a las lesiones que puede ocasionar en el globo ocular con pérdida de la capacidad visual y por su relación con enfermedades sistémicas potencialmente fatales.

Palabras Clave

Epiescleritis, Escleritis, Artritis Reumatoide, Vasculitis, Escleromalacia.

Introducción

La patología escleral es infrecuente, pero es vista por todos los oftalmólogos y médicos que atienden pacientes con enfermedades del tejido conectivo. Desafortunadamente a menudo el diagnóstico no se realiza, particularmente en los pacientes jóvenes y en aquellos que padecen escleritis posterior; originando tratamientos tardíos y pérdida de la visión

que se podría evitar. Aunque el diagnóstico no es fácil, es importante realizarlo correctamente pues aunque algunas causas de escleritis son auto limitadas, sin dejar secuela, otras son severas y destructivas y pueden ser el primer signo con el cual se manifiesta una patología sistémica potencialmente fatal. Hace 20 años el 25% de las personas con escleritis necrotizante morían dentro de los 5 años posteriores.¹

Epidemiología

La escleritis y epiescleritis son poco frecuentes. No existen estudios que permitan conocer su verdadera prevalencia. El mayor problema es el sub diagnóstico. En una serie de 9,600 casos sólo se diagnosticó un 0.08% de pacientes con escleritis. La epiescleritis se puede presentar a partir de la edad de 5 años, el promedio de la edad de inicio es de 45 años y para la escleritis de 60 años. Las mujeres son más afectadas por ambas condiciones. No se han detectado diferencias raciales o geográficas. Se han observado asociaciones genéticas o hereditarias sólo en personas con enfermedades sistémicas concurrentes.²

El diagnóstico temprano de la escleritis puede ser el primer signo de una enfermedad sistémica no conocida. Se han reportado tasas de mortalidad del 25% en personas con diagnóstico de escleritis que no trataron su alteración autoinmune de base y se han documentado mortalidades altas en pacientes con escleritis necrotizante de hasta el 30% a pesar de tratamiento sistémico adecuado.³

Anatomía y fisiopatología

Metabólicamente, la esclera es relativamente inerte. La opacidad de la esclera impide el paso de la luz al segmento posterior evitando que se afecten las imágenes. Es una capa protectora que constituye 5/6 partes del continente del globo ocular, el 1/6 restante es la córnea, con la cual comparte muchos componentes y de hecho se considera a esta como una extensión de la esclera. La única célula activa en la esclera es el fibrocyto. La similitud que tiene la composición de las articulaciones con la esclera, permiten entender porque se afectan por las mismas enfermedades.

La tenon es una membrana densa, bien definida, que se extiende del limbo, envaina los músculos extra oculares y se continúa para cubrir el globo en la parte posterior e insertarse en la vaina dural del nervio óptico. El tejido subconjuntival y la tenon se fusionan cerca del limbo, siendo difícil de moverlos en este sector.

La epiesclera es la capa más externa de la esclera, es una capa delgada densa y vascularizada de tejido conectivo; se compone de fibras de colágeno, fibroblastos, melanocitos, proteoglicanos y glicoproteínas. En contraste con la cápsula de tenon, las fibras de colágeno se ordenan circunferencialmente con uniones densas a las paredes de los vasos sanguíneos.

La causa de la epiescleritis no es clara, se ha asociado en algunos casos una reacción de hipersensibilidad tipo I y a atopia. No hay evidencia de ninguna predisposición genética.

Las fibras del estroma escleral son más densas y entrelazadas que las de la epiesclera. El grosor de la esclera varía, con el paso de la edad se hace más gruesa y opaca. Las mujeres tienen la esclera un poco más delgada que los hombres. La esclera es más gruesa en el polo posterior 1-1.35 mm y se hace más delgada en el ecuador 0.4 – 0.6 mm.

La región más delgada de la esclera se encuentra debajo de los músculos rectos. De la inserción de los músculos rectos a el limbo la esclera se va engrosando alcanzando un espesor de 0.8 mm, en el limbo donde se une con la córnea. Se deben tener presentes estos grosores para diferenciarlos de los cambios patológicos.

La capa más interna de la esclera, adyacente a la coroides es la lamina fusca. En esta región las fibras de colágena son delgadas. Es de color oscuro por la gran cantidad de melanocitos que contiene. Algunos de estos melanocitos migran a través de los forámenes de los vasos y nervios que cruzan la esclera produciendo puntos oscuros en la superficie de esta.

La esclera tiene un requerimiento metabólico bajo debido al lento recambio de las fibras colágenas que la componen. El estroma escleral no tiene vasos sanguíneos, en un estado de salud normal. Las arterias ciliares largas y cortas posteriores, nervios y las venas vorticosas pasan a través de canales fibrosos. El estroma escleral se nutre de los plexos coroides y epiescleral. De estos sitios es donde se originan los elementos inflamatorios que la afectan.

La esclera está compuesta de colágeno, elastina y proteoglicanos. Son producidos y degradados por fibrocytos esclerales. El colágeno tipo I es el principal componente de la esclera, y los colágenos tipo III, V, VII y VIII también forman parte de la esclera, todos ellos se encuentran a su vez, en otros tejidos corporales. La principal función de la colágena tipo I es proveer de resistencia a la tensión o expansión. La colágena tipo III se considera como fundamental en los tejidos expandibles. La colágena tipo V es indispensable para controlar el grosor de las fibras, el tipo VII se ha encontrado separando las fibras esclerales de vasos y nervios. Ver cuadro 1.

La elastina es otro componente constante en la matriz de la esclera. Las fibras de elastina son se-

Tipo de colágeno	Distribución corporal
I	Esclera, córnea, piel, hueso, dentina y tendón
III	Esclera, piel, paredes de los vasos sanguíneos y tejido conectivo enfermo
V	Proteína de anclaje entre membrana basal y estroma
VII	Ausente en esclera, lámina basal de Los tejidos
VIII	Presente en esclera y en algunas células endoteliales

CUADRO 1. Distribución corporal de los tipos de colágeno relevantes en relación a la esclera.

cretadas por fibroblastos esclerales en respuesta al estiramiento, se localiza en las áreas más profundas de la esclera a través de las líneas de tensión de los músculos extra oculares.

Los proteoglicanos componen en su mayoría a la matriz extracelular del tejido conectivo, es producida por los fibroblastos, su cantidad y tipo varía según el tejido y es vital para la adecuada función de las fibras de colágeno con las que se relaciona.

Las metaloproteasas son un grupo de enzimas conocidas como colagenasas intersticiales. Auto limitan la degradación de tejido conectivo en condiciones de salud y lo destruyen en condiciones de enfermedad. También son capaces de degradar los componentes de la matriz extracelular.

Clasificación

Tanto la escleritis como la epiescleritis se deben considerar como dos entidades separadas, su curso clínico, asociaciones, pronóstico y tratamiento, difieren completamente y son distinguibles una de otra por un examen clínico cuidadoso.

La clasificación de Watson y Hayreh¹ permite identificar adecuadamente la modalidad de alteración epiescleral o escleral, de manera que las condiciones benignas no sean "sobre tratadas" y aquellos pacientes que requieren atención inmediata e intensa, la obtengan oportunamente. Ver cuadro 2.

Manifestaciones clínicas

Mientras la conjuntivitis es común, la epiescleritis y escleritis es poco frecuente; razón por la que con frecuencia son sub diagnosticadas y tratadas con antibióticos. El dolor severo es la característica más prominente de la enfermedad escleral. Se causa por el estiramiento mecánico de la esclera y por el proceso inflamatorio que rodea a los nervios que penetran este tejido. El dolor es referido a la distribución del nervio trigémino, la cara, la mandíbula superior y la sien.

La conjuntivitis aunque incómoda, nunca va a producir dolor importante y además se acompaña de secreción. Adicionalmente en la conjuntivitis los vasos epiesclerales rara vez se inflaman. La epiescleritis es más común en la región inter palpebral, en contraste con la escleritis que es más común en la región temporal y nasal superior, produce una sensación de ardor, cuerpo extraño y dolor ligero.

Epiescleritis

- Simple
- Nodular

Escleritis

- Anterior
 - o Difusa
 - o Nodular
 - o Necrotizante
 - Vaso oclusiva
 - Granulomatosa
 - Inducida quirúrgicamente
 - *Escleromalacia perforans*
- Posterior
 - o Difusa
 - o Nodular
 - o Necrotizante

CUADRO 2. Clasificación de la escleritis.

Cuando se examina un ojo inflamado es muy importante tomar en cuenta que la inflamación epiescleral no involucra el tejido escleral profundo; mientras que la escleritis puede siempre causar dilatación de los vasos epiesclerales.

La distinción temprana entre una escleritis y una epiescleritis es de vital importancia, pues el establecer un tratamiento efectivo oportunamente puede abortar o curar una escleritis, que de otra forma podría destruir el ojo o afectar permanentemente la visión.²

En la epiescleritis el ojo se torna rojo, puede ser asintomática o acompañarse de picazón o dolor leve. En ocasiones sólo un segmento del ojo está afectado y después se generaliza a toda la superficie y se puede volver bilateral. Un 60% de los casos con epiescleritis experimentarían una recurrencia.

La sensación corneal puede disminuir, esta retorna a la normalidad después de tratamiento, excepto en los casos de escleritis necrotizante.

Si existe alguna duda en el diagnóstico de escleritis o epiescleritis, se puede utilizar epinefrina al 1/1000 ó fenilefrina al 10%. Los vasos esclerales no blanquean con la aplicación de cualquiera de estos dos medicamentos.

Historia clínica

El interrogatorio está dirigido a conocer los factores precipitantes, el curso del padecimiento desde su inicio y su recurrencia. Debido a que la mayoría de los cuadros serios de escleritis están asociados a un padecimiento autoinmune, la búsqueda de esta enfermedad de base se debe considerar como un factor precipitante.

El paciente debe recordar los eventos que precedieron a la inflamación o al dolor, en particular si sufrió alguna infección viral o bacteriana; cirugía ocular³ o algún otro aspecto que el paciente relacione con la aparición de sus molestias.

El preguntar simplemente al paciente si tiene otras enfermedades o antecedentes familiares no es suficiente. Se debe realizar un interrogatorio dirigido a enfermedades del sistema inmune o enfermedades infecciosas. Se debe preguntar de padecimientos de la niñez, sobre asma, erupciones cutáneas, alergias, enfermedades venéreas, parasitarias, tiroideas, diabetes o cualquier manifestación de alteración del tejido conectivo en particular con artritis reumatoide y vasculitis sistémica.

Con escasas excepciones el tipo de inflamación encontrada cuando el paciente cursa con su primer episodio de enfermedad escleral, persiste a través de la manifestación subsecuente de su enfermedad. La epiescleritis permanece como epiescleritis y no progresa a escleritis; de la misma manera que una escleritis nodular o difusa raramente ocasiona escleritis necrotizante.

Una historia clínica cuidadosa no sólo nos ayuda a obtener y confirmar el diagnóstico correcto, también nos permite definir el progreso de la condición. En la epiescleritis, las recurrencias pueden ocurrir en un ojo, en el otro o en ambos, con o sin tratamiento, y en un lapso de 10 días mejorar por completo hasta el siguiente ataque, el cual va a ser precedido exactamente por los mismos síntomas, aunque no necesariamente por la misma intensidad. La visión no se afecta. En contraste, los pacientes con escleritis tienen un dolor intenso el cual puede persistir a menos que se trate efectivamente y puede presentar afección en la visión.

La inflamación de la epiesclera o esclera siempre origina extravasación de líquido al espacio extracelular, este edema separa los planos de la conjuntiva epiescleral y la esclera. Una cuidadosa observación

puede permitir localizar el sitio de la inflamación. Es importante recordar que la epiesclera cubre el globo en las zonas anterior y posterior al ecuador, esto implica que en ocasiones la única evidencia clínica que podríamos apreciar de una escleritis posterior es el edema del tejido epiescleral anterior causado por la difusión hacia adelante del edema o una alteración de la motilidad ocular por el edema en las vainas musculares.⁴

El uso de luz libre de rojo (filtro verde) nos permite distinguir varias capas vasculares con facilidad. Debe ser usada con la máxima apertura y con una baja magnificación para apreciar una extensa área de esclera. Los vasos se aprecian con un marcado contraste con el fondo. La movilización de los tejidos epiesclerales con una manipulación gentil del párpado nos permite distinguirlos en su profundidad, de la misma manera que nos permite diferenciar del edema escleral del epiescleral. Ver figura 1 y 2.

La transiluminación puede ser muy útil para detectar la escleritis necrotizante. Con la pupila dilatada, se produce un reflejo rojo, con una apertura de 3-4 mm y se observa la esclera excéntricamente.

Los cambios vasculares se pueden documentar con estudios de angiografía de segmento anterior con fluoresceína e indocianina. Han sido de gran importancia para el entendimiento de la fisiopatología, pero no son esenciales en la clínica, debido a que la mayoría de los cambios se pueden observar en forma directa.



Figura 1

Epiescleritis. La inflamación se encuentra confinada al tejido epiescleral, donde se observa dilatación de los vasos; con la conjuntiva y la capsula de tenon separadas del globo ocular por edema.

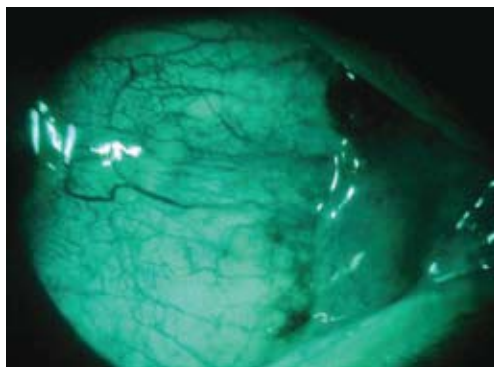


Figura 2

Mismo caso que la Figura 1. La trama vascular es más evidente utilizando el filtro libre de rojo (verde).

En la escleritis asociada a enfermedad autoinmune, como la artritis reumatoide,^{5,6} se pueden observar áreas capilares hipoperfundidas, y si la inflamación persiste, evolucionan a oclusión por trombosis. Cuando la escleritis ocurre en pacientes con una enfermedad con vasculitis asociada, la respuesta en la epiesclera y esclera es una trasudación y exudación de los vasos. Esto puede propiciar la acumulación de tejido, como resultado de una reacción granulomatosa en presencia de nuevos vasos dentro del área enferma. Estos cambios son muy característicos y se pueden apreciar en etapas tempranas de enfermedad.

La agudeza visual se afecta en un 50% de los pacientes con escleritis exclusivamente, otras causas de mala visión asociadas a consecuencia de la escleritis son queratitis, distorsión corneal con astigmatismo, catarata, edema macular, desprendimiento de retina; desprendimiento coroideo, se presentan en etapas tardías de la enfermedad.

La responsabilidad del oftalmólogo frente a un paciente con enfermedad corneo escleral no se limita al ojo, se debe tener la habilidad de reconocer las enfermedades del tejido conectivo asociadas a la escleritis. Con frecuencia el inicio de la enfermedad sistémica se presenta en el área ocular. En el cuadro 3 se enlistan las enfermedades sistémicas asociadas a escleritis.

Epiescleritis

Es una inflamación localizada en la epiesclera y en la capsula de tenon, caracterizada por dilatación y

Enfermedades del tejido conectivo

- Artritis reumatoide
- Espondilitis anquilosante
- Artropatías seronegativas
- Artritis reumatoide juvenil
- Síndrome de Reiter
- Gota
- Sarcoidosis
- Lupus eritematoso sistémico
- Polimiositis

Vasculitis sistémicas

- Granulomatosis de Wegener
- Poliarteritis nodosa
- Arteritis de células gigantes
- Enfermedad de Becet
- Enfermedad de Takayasu
- Síndrome de Churg-Strauss

Enfermedades Neuro-cutáneas

- Rosácea
- Porfiria

Enteropatías

- Enfermedad de Crohn
- Colitis ulcerativa

Enfermedades Infecciosas

- Sífilis
- Tuberculosis
- Enfermedad de Lyme
- Varicela Zoster

Enfermedades renales

- Nefropatía IgA
- Otras glomerulonefritis

CUADRO 3. Enfermedades sistémicas asociadas a escleritis.

trasudación de los vasos sanguíneos. La respuesta inflamatoria es difusa. Esta condición es benigna, recurrente, auto limitada y con frecuencia bilateral. No produce daño estructural ni alteración en la visión, aunque puede llegar a ser muy incómoda. La epiescleritis simple constituye el 75% de toda la enfermedad epiescleral, con una tendencia importante a la recurrencia, los ataques son cada vez menos frecuentes. En el 60% de los casos las recurrencias ocurren a lo largo de un periodo de 3 a 6

años. Casi siempre ocurre en la región interpalpebral. Algunos pacientes con escleritis difusa pueden desarrollar algunas células en cámara anterior, que desaparecen sin tratamiento y no se considera este evento como una uveítis.⁷

Escleritis

Todas las escleritis son más prevalentes en mujeres con una relación 2:1, la excepción a esta regla es la *escleromalacia perforans* que ocurre casi exclusivamente en mujeres y es bilateral en la mayoría de los casos. Ver figura 3. El inicio de la escleritis puede ser insidioso, el paciente inicia con dolor de cabeza y molestias oculares vagas que preceden al ojo rojo por varios días.

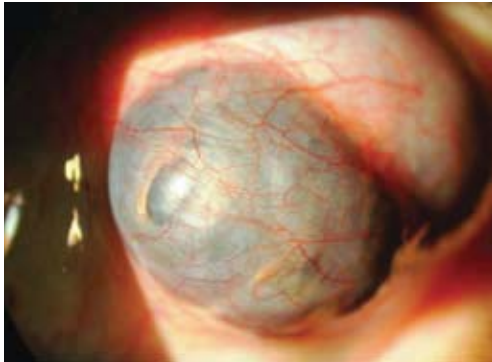


Figura 3

Escleromalacia perforans. Se aprecia la extrusión de la coroides cubierta con una delgada capa de conjuntiva.

Escleritis difusa anterior: Es la variedad más común y benigna de la enfermedad escleral. Para la diferenciación de la epiescleritis de la escleritis difusa anterior, se debe observar el patrón vascular, en la epiescleritis permanece sin alteraciones y en la escleritis los vasos superficiales se pueden apreciar parcialmente obstruidos, con el edema resultante.^{8,9} Las enfermedades de tejido conectivo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y la policondritis recurrente, son las condiciones asociadas más frecuentes.¹⁰

La escleritis nodular tiene un inicio menos agudo y una evolución más prolongada que la escleritis simple. Afecta a personas entre 20-50 años, se

presenta más en mujeres con una relación 2:1. Su instalación no es tan aguda y tiene un curso más prolongado que la escleritis simple. Los casos de escleritis necrotizante inician con un nódulo escleral, por lo que el seguimiento es imprescindible para evitar consecuencias desastrosas. Una vez que el nódulo se establece incrementa su tamaño durante 3 días, para remitir gradualmente en un plazo de 10 días. Los nódulos consisten en acumulos de células mononucleares y eosinófilos.^{1,5,11}

La escleritis nodular se puede presentar con uno o varios nódulos fijos, el tamaño y forma pueden variar, genera un dolor localizado. Ver figura 4. La respuesta al tratamiento es más difícil y un 10% de los pacientes progresan a escleritis necro-

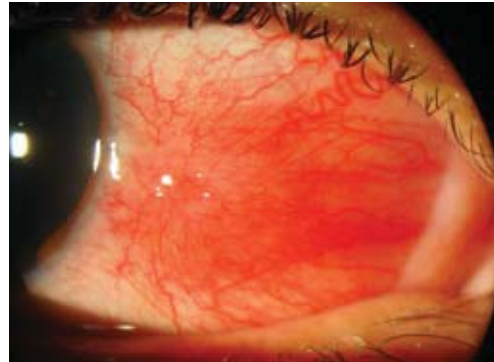


Figura 4

Escleritis nodular en una paciente con diagnóstico de artritis reumatoide.

tizante y más de la mitad tienen una enfermedad sistémica detectable, en una porción importante de origen infeccioso. Los signos de progresión son la presencia de un centro avascular en el nódulo y el crecimiento circunferencial del mismo. Cuando la inflamación se resuelve el área escleral afectada se puede apreciar adelgazada, translúcida. La mortalidad es alta, particularmente en la escleritis necrotizante asociada a enfermedad de tejido conectivo.¹² Los pacientes con artritis y escleritis tienen un mal pronóstico.^{2,13} Ver figura 5. La mortalidad es mayor si se asocia a patología vascular. Las complicaciones de la escleritis nodular son muy raras y están relacionadas con la inflamación repetida

en el mismo sitio, adelgazando el espesor escleral. Ver figura 6.

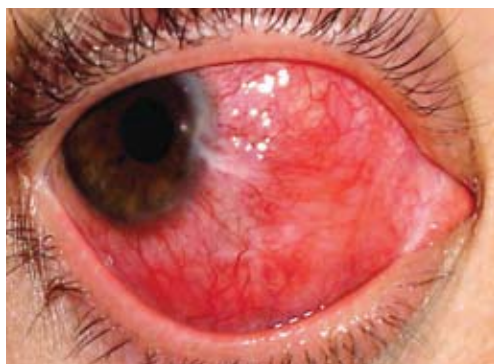


Figura 5

Escleritis anterior difusa intensa. El tejido episcleral también está inflamado. La paciente tiene diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. La inflamación ocular es una referencia de la actividad sistémica de su enfermedad de base.

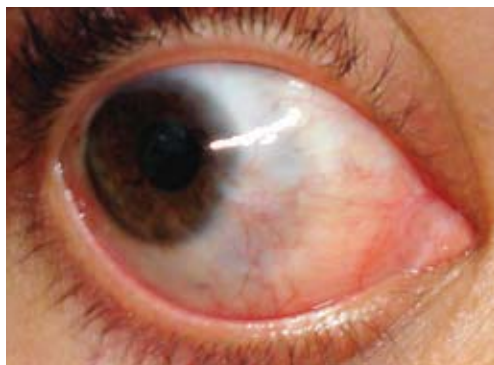


Figura 6

Mismo caso que la Figura 5. Seis meses después con un adecuado manejo. Se aprecia el adelgazamiento de la esclera, que permite apreciar el color oscuro de la coroides. Este debilitamiento escleral ha traído como consecuencia una deformidad corneal con un astigmatismo alto.

Escleritis posterior: Es más común y más difícil de diagnosticar.¹⁴ Se ha llegado a confundir con tumores como el melanoma.¹⁵ Algunos pacientes con escleritis posterior no sufren de un dolor tan intenso. Los estudios de ultrasonido han permitido corroborar que la escleritis anterior y posterior no son padecimientos diferentes, y ambos procesos

(escleritis anterior y posterior) ocurren simultáneamente en muchos pacientes. Esto justifica considerar necesaria una ultrasonografía en los pacientes con escleritis anterior.

Por los cambios destructivos que ocurren en el tejido escleral, la sintomatología es con mucho, más intensa que en la episcleritis. Se considera como una de las patologías que generan el dolor ocular más intenso, relacionado con la destrucción directa de las fibras nerviosas del tejido escleral afectado, la distensión del tejido y la posible presencia de miositis. El dolor se extiende a la cavidad orbitaria, la mitad de la cara, la nariz y el oído. Tiene un patrón paroxístico. Las recurrencias tienden a ser menos frecuentes en el transcurso del tiempo y desaparecen por lo general en un lapso de 5 años. Cuando se trata con éxito el episodio inicial, la tasa de recurrencias subsecuentes disminuye en un 20%. La visión se afecta siempre en la enfermedad escleral, por lo que se debe investigar su causa y evaluar cuidadosamente el fondo de ojo.

Escleritis necrotizante: Es la forma más seria y destructiva de enfermedad escleral, representa un 14% de los casos de escleritis.^{5,13,16,17} El promedio de edad de presentación es 60 años. Las causas de esta alteración son la vasculitis por artritis reumatoide y la granulomatosis de Wegener. El dolor es el signo característico.¹⁸ El desarrollo de la necrosis evoluciona en varias semanas, si no se establece el tratamiento adecuado, se presentan áreas de necrosis en la esclera episclera y conjuntiva; con el tiempo el tejido necrótico es reabsorbido dejando áreas oscuras de coroides cubiertas apenas de una delgada capa de conjuntiva.

Si en el curso del tratamiento, el dolor y la cefalea persisten, eso significa que la inflamación permanece activa.

Los casos de escleritis necrotizante pueden iniciar con un nódulo escleral, por lo que el seguimiento es imprescindible para evitar consecuencias desastrosas. La variedad necrotizante puede ocasionar una rápida afección permanente en la visión, afortunadamente es poco frecuente. Es bilateral en el 30% de los casos.

La granulomatosis de Wegener es el síndrome vasculítico primario más común. Se manifiesta como lesiones necróticas granulomatosas en el tracto respiratorio, angitis necrotizante generaliza-

da y glomerulitis necrotizante. Las manifestaciones oftalmológicas incluyen edema palpebral, obstrucción de la vía lagrimal, quemosis conjuntival, esclero queratitis, uveítis anterior y vasculitis retiniana.¹⁹ Ver figura 7.

El síndrome de Churg-Strauss es una vasculitis que difiere de la poliarteritis nodosa en que los vasos pulmonares están frecuentemente afectados. Los pacientes tienen una historia de alergia y asma que se desarrollaron en la etapa adulta. La alta frecuencia de los síntomas pulmonares, eosinofilia periférica y al ausencia o mínima afectación renal, ayudan a distinguirla de la poli arteritis nodosa.

La escleritis posterior, tiene el potencial de producir ceguera, por su pobre manifestación clínica, es subdiagnosticado y tratado tardíamente.²⁰

La alteración en la visión es el motivo de consulta. Otras veces es confundido pues al afectarse otras estructuras, produce síntomas o signos de las estructuras comprometidas; al afectar los músculos extra oculares ocasiona diplopía, en escleritis posterior, se puede producir edema macular, masas, pliegues coroides, desprendimiento de retina, edema de disco óptico; si se extiende al interior de la órbita, puede producir proptosis. La vasculitis en la retina no es un signo de escleritis, pero se puede presentar como consecuencia de la patología de base.

Otras alteraciones del tejido conectivo que involucran la esclera son el eritema nodoso, nefropatía por IgA, sarcoidosis,^{21,22} amiloidosis, enfermedad de Weber-Christian, síndrome de Goodpasture, síndrome de Marfan, homocistinuria, osteogénesis imperfecta, Ehlers-Danlos.²³ Entre las patologías infecciosas sistémicas que afectan la esclera tenemos a la tuberculosis, infecciones atípicas,²⁴ lepra, sífilis, citomegalovirus, herpes zoster, mononucleosis infecciosa, haemophilus,²⁵ etc. La esclera puede afectarse localmente de infecciones bacterianas, fúngicas y parasitarias muy diversas. Por último es importante mencionar que también se afecta por alteraciones neoplásicas.

El diagnóstico diferencial corresponde al sitio afectado. Se incluye la queratitis ulcerativa periférica,²⁶ neoplasias,¹⁵ degeneración marginal de Terrien, úlcera de Mooren, uveítis glaucoma, toxicidad a medicamentos, etc. Ver figura 8 y 9.

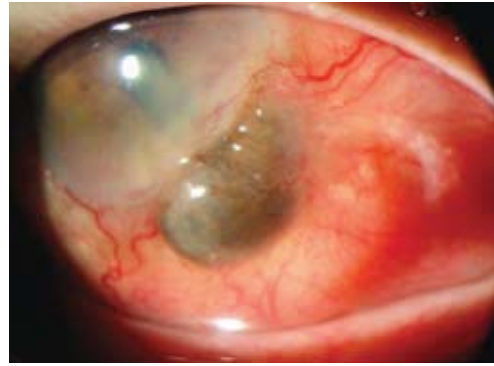


Figura 7

Escleroqueratitis con un abultamiento del iris debajo de una delgada capa de conjuntiva, en un caso de granulomatosis de Wegener.

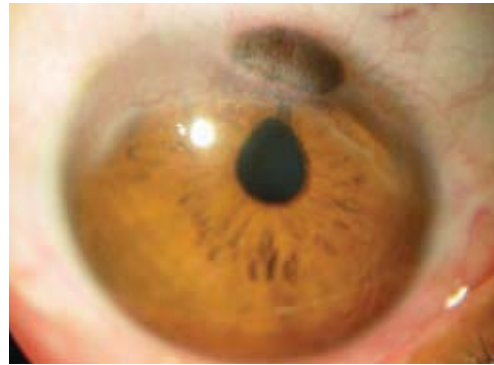


Figura 8

Degeneración marginal de Terrien. El adelgazamiento es tan importante que parte del iris se prolapsa al espacio subconjuntival y se produjo además un astigmatismo importante contra la regla.

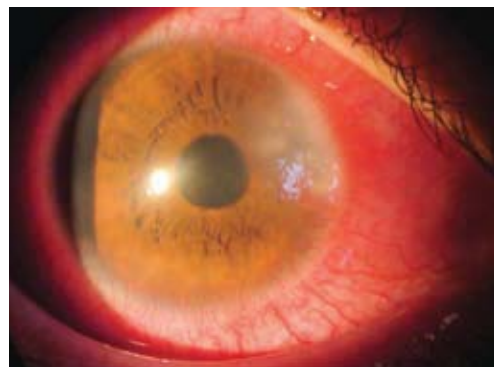


Figura 9

Escleroqueratitis con infiltrado inflamatorio en el limbo de una joven de 9 años con diagnóstico de artritis reumatoide juvenil.

Pruebas diagnósticas

Biometría hemática: Una anemia moderada es la manifestación más común de los padecimientos inflamatorios del tejido conectivo y su severidad refleja la actividad de la enfermedad. Los medicamentos usados para tratar la enfermedad autoinmune pueden producir alteración en la biometría hemática. Los AINES producen anemia hipocrómica microcítica. El uso de metotrexate provoca macrocitosis. El factor reumatoide es un autoanticuerpo dirigido al determinante antigénico de la fracción cristizable (Fc) de la inmunoglobulina G (IgG). Es producido por los sacos sinoviales de las articulaciones de los pacientes que tienen artritis reumatoide.

Los anticuerpos antinucleares (ANA). Son anticuerpos IgG dirigidos a la histona del DNA nativo. Penetran en la membrana celular dañada del leucocito e inducen la destrucción nuclear. Su determinación es positiva en el 75% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Su demostración por inmunofluorescencia, es la prueba de escrutinio más utilizada, es muy sensible y una prueba negativa casi siempre excluye LES.²⁷

Los anticuerpos anti superficie de neutrófilos. Se detectan mediante inmunofluorescencia indirecta usando neutrófilos normales, los diversos patrones de fluorescencia indican la diferente especificidad del anticuerpo.²⁸ A estos patrones se les ha asignado los acrónimos por sus siglas en ingles: cANCA (patrón clásico de fluorescencia peri nuclear) y pANCA (patrón de tinción difuso atípico). cANCA es altamente sensible y específico para granulomatosis de Wegener. pANCA esta asociado a poliangitis microscópica y al diagnóstico temprano de síndromes vasculíticos.

El ecosonograma modo B. Es el elemento principal para el diagnóstico y monitoreo de la escleritis posterior. La escleritis se diagnostica con una reducción de la ecogenicidad con un engrosamiento mayor de 2.0 mm. También se pueden apreciar pliegues coroides. El patognomónico signo de la "T" muestra la separación vertical del recubrimiento episcleral de la esclera engrosada en el segmento posterior, que se une con la imagen horizontal del nervio óptico.²⁹

Tratamiento

Epiescleritis simple:

Primer ataque: Si el paciente es visto en las primeras 48 horas se recomienda prednisolona tópica cada 30 minutos por dos días, después cada 6 horas por un día, después cada 12 horas por un día, después cada 24 horas por dos días. La fase regresiva requiere solo de lubricantes tópicos fríos.^{a)}

Ataque recurrente: En casos moderados, sólo se requiere de lubricantes tópicos fríos. El tratamiento de recurrencias muy frecuentes y de casos severos requiere de un AINE como el furbiprofeno 100 mg cada 8 horas por 10 días.³⁰

Epiescleritis nodular:

Primer ataque: Si el paciente es visto en las primeras 48 horas se recomienda prednisolona tópica cada 30 minutos por dos días, después cada 6 horas por un día, después cada 12 horas por un día, después cada 24 horas por dos días.

Ataque recurrente: Usualmente no requiere tratamiento, pero de ser necesario se recomienda un AINE como el furbiprofeno 100 mg cada 8 horas por 10 días y luego continuar cada 12 horas por dos o tres meses.

Escleritis:

Esteroides tópicos: No afecta la historia natural de la inflamación escleral, pero alivia los síntomas y el edema en las escleritis no necrotizante.

AINES sistémicos: Deben usarse sólo en escleritis no necrotizante. Se debe probar un AINE a la vez y usarlo por dos semanas para evaluar el efecto. Recomendar inhibidores de la COX-2 en pacientes ancianos y con antecedente de úlcera péptica, sin dejar de estar atento a los efectos en el sistema cardiovascular. Evaluar su necesidad de uso cada 2 semanas.³¹

Inyecciones peri oculares de esteroides: Puede utilizarse triamcinolona libre de preservadores, la prednisolona y la dexametasona pueden ser usados en escleritis no necrotizante, pero sus efectos son transitorios.^{32,33, b)}

Esteroides Sistémicos: Se utilizan cuando los AINES son ineficaces o inadecuados (Escleritis necrotizante). La dosis de prednisolona vía oral es de 1 a 1.5 mg/kg/día. Si se requiere un efecto más rápido,

se puede administrar vía intravenosa, a una dosis de 1 a 3 mg/kg/día.

Agentes citotóxicos: Se indican cuando la actividad de la enfermedad no se controla con los esteroides, cuando la dosis de esteroides sería muy alta, o en pacientes con vasculitis como granulomatosis de Wegener o poliarteritis nodosa. Se utilizan ciclofosfamida, aziatropina, micofenolato de mofetilo y metotrexate.³⁴

Inmuno moduladores: Como la ciclosporina³⁵ y el tacrolimus, adecuados para terapias cortas en presentaciones agudas; antes de los agentes citotóxicos.³⁵ El uso de los anticuerpos monoclonales quiméricos (Rituximab, Imflicximab), ha tenido buenos resultados.^{f-g)}

Aspectos Clave

- La escleritis puede ser el primer signo con el cual se manifiesta una patología sistémica potencialmente fatal.
- Las mujeres son más afectadas por la escleritis y la epiescleritis.
- Tanto la escleritis como la epiescleritis se deben considerar como dos entidades separadas, su curso clínico, asociaciones, pronóstico y tratamiento, difieren completamente y son distinguibles una de otra por un examen clínico cuidadoso.
- El tipo de inflamación encontrada cuando el paciente es visto por primera vez, persiste a

través de la manifestación subsecuente de su enfermedad. La epiescleritis permanece con epiescleritis y no progresa a escleritis; de la misma manera que una escleritis nodular o difusa raramente ocasiona escleritis necrotizante.

- El uso de luz libre de rojo (filtro verde) nos permite distinguir varias capas vasculares con facilidad. Los vasos se aprecian con un marcado contraste con el fondo.
- La epiescleritis simple constituye el 75% de toda la enfermedad epiescleral, con una tendencia importante a la recurrencia, los ataques son cada vez menos frecuentes.
- Todas las escleritis son mas prevalentes en mujeres con una relación 2:1, la excepción a esta regla es la *escleromalacia perforans* que ocurre casi exclusivamente en mujeres y es bilateral en la mayoría de los casos.
- La escleritis difusa anterior es la variedad más común y benigna de la enfermedad escleral.
- La escleritis necrotizante es la forma más seria y destructiva de enfermedad escleral, representa un 14% de los casos de escleritis.
- La granulomatosis de Wegener es el síndrome vasculítico primario más común.
- Una anemia moderada es la manifestación más común de los padecimientos inflamatorios del tejido conectivo y su severidad refleja la actividad de la enfermedad.

Autoevaluación

1.- Característica clínica más prominente de la escleritis:

- a) Hiperemia
- b) Edema escleral
- c) Dolor
- d) Quemosis
- e) Diplopía

2.- Patología no asociada a escleritis:

- a) Poliarteritis nodosa
- b) Granulomatosis de Wegener
- c) Artritis reumatoide
- d) Queratocono
- e) Lupus eritematoso sistémico

3.- Enfermedad escleral más grave:

- a) Escleritis simple
- b) Epiescleritis difusa
- c) Escleritis necrotizante
- d) Escleritis nodular
- e) Escleroqueratitis

4.- El 25% de las personas con escleritis necrotizante podrían morir en 5 años?

- a) Cierto
- b) Falso

5.- ¿Qué género se afecta más por la escleritis y la epiescleritis?

- a) Masculino
- b) Femenino
- c) Se afectan igual

6.- Capa interna de la esclera:

- a) Lamina cribosa
- b) Lamina interna
- c) Lamina fusca
- d) Lamina escleral
- e) Lamina corioidea

7.- Única célula activa en la esclera:

- a) Lamelocito
- b) Reticulocito
- c) Miofibrilla muscular
- d) Fibrocito
- e) Queratinocito

8.- El estroma escleral tiene vasos sanguíneos

- a) Cierto
- b) Falso

9.- El principal tipo de colágeno que contiene la esclera:

- a) Colágeno Tipo I
- b) Colágeno Tipo III
- c) Colágeno Tipo V
- d) Colágeno Tipo VII
- e) Colágeno Tipo VIII

10.- La epiescleritis afecta la capacidad visual

- a) Cierto
- b) Falso
- c) A veces

11.- ¿Qué filtro nos permite distinguir fácilmente varias capas vasculares?

- a) Filtro azul
- b) Filtro amarillo
- c) Filtro verde
- d) Filtro naranja
- e) Filtro rojo

12.- No es una causa de mala visión secundaria a escleritis, excepto:

- a) Agujero macular
- b) Astigmatismo
- c) Catarata
- d) Desprendimiento de retina
- e) Edema macular

13.- Esta condición es benigna, recurrente, auto limitada y con frecuencia bilateral:

- a) Epiescleritis silenciosa
- b) Epiescleritis nodular
- c) Escleritis simple
- d) Epiescleritis
- e) Escleromalasia perforans

14.- Constituye el 75% de toda la enfermedad epiescleral:

- a) Epiescleritis no necrotizante
- b) Epiescleritis posterior
- c) Epiescleritis nodular
- d) Epiescleritis Silenciosa
- e) Epiescleritis simple

15.- Síndrome vasculítico más común:

- a) Sífilis
- b) Granulomatosis de Wegener
- c) Lupus eritematoso sistémico
- d) Enfermedad de Lyme
- e) Síndrome de Churg Strauss

16.- Tiene el potencial de producir ceguera, por su pobre manifestación clínica, es subdiagnosticado y tratado tardíamente. La alteración en la visión es el motivo de consulta:

- a) Escleritis posterior
- b) Epiescleritis silenciosa
- c) Escleritis anterior
- d) Escleritis nodular
- e) Escleritis necrotizante

17.- Se incluye como prueba diagnóstica para escleritis:

- a) Biometría hemática
- b) Anticuerpos antinucleares
- c) pANCA y cANCA
- d) Cariotipo
- e) Factor reumatoide

18.- Estudio de elección para diagnosticar escleritis posterior:

- a) Tomografía axial computada
- b) Ecosonograma Tipo B
- c) Citológico del líquido subtenoniano
- d) Angiografía de fondo de ojo con fluoresceína
- e) Infección por HZV

19.- Se considera escleritis a un engrosamiento mayor de:

- a) 0.5 mm
- b) 0.75 mm
- c) 1.0 mm
- d) 1.5. mm
- e) 2.0 mm

20.- Antiinflamatorio recomendado para el tratamiento de las recurrencias de la epiescleritis:

- a) Metilprednisolona
- b) Prednisolona
- c) Ácido acetil salicílico
- d) Nimesulida
- e) Flurbiprofeno

Referencias bibliográficas

1. Watson PG, Hayreh SS, Awdry PN. Episcleritis and scleritis. I. *Br J Ophthalmol* 1968;52:278-9.
2. Lyne AJ, Pitkeathley DA. Episcleritis and Scleritis: Association With Connective Tissue Disease. *Arch Ophthalmol* 1968;80:171-6.
3. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP. Necrotising scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1050-2.
4. Boonman ZFHM, de Keizer RJW, Graniewski-Wijnands HS, Watson PG. Orbital myositis in scleritis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:38-42.
5. Amer R, Rankin R, MacKenzie J, Olson J. Posterior scleritis: an ominous sign of occult Takayasu's arteritis. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1568-9.
6. Jayson MI, Jones DE. Scleritis and rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1971;30:343-7.
7. Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol* 1976;60:163-91.
8. Wu J, Narayana KM, Latkany P, et al. Clinical Characteristics of Scleritis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:5099.
9. Oregon Miranda EY, Lorenzo Mejia A, Carmona Hernandez J, et al. Clinical Features, Diagnosis and Evolution of Scleritis in a Mexican-Mestizo Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:810.
10. Sainz de la Maza M. Scleritis and rheumatic inflammatory disorders. *Ann Rheum Dis* 2005;64:128.
11. Watson PG, Hayreh SS, Awdry PN. Episcleritis and scleritis. II. *Br J Ophthalmol* 1968;52:348-9.
12. Nomoto Y, Sakai H, Endoh M, Tomino Y. Scleritis and IgA Nephropathy. *Arch Intern Med* 1980;140:783-5.
13. Lyne AJ, Pitkeathley DA. Episcleritis and scleritis. Their association with connective tissue disease. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1970;29:191-c.
14. Benson WE, Shields JA, Tasman W, Crandall AS. Posterior Scleritis A Cause of Diagnostic Confusion. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1482-6.
15. Demirci H, Shields CL, Honavar SG, et al. Long-term Follow-up of Giant Nodular Posterior Scleritis Simulating Choroidal Melanoma. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1290-2.
16. McGavin DD, Williamson J, Forrester JV, et al. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol* 1976;60:192-226.
17. Rasmussen DH. Necrotizing Nodular Scleritis. *Arch Ophthalmol* 1970;84:836-7.
18. Usui Y, Parikh J, Goto H, Rao NA. Immunopathology of necrotizing scleritis. *Br J Ophthalmol* 2008;92:417-9.
19. Charles SJ, Meyer PA, Watson PG. Diagnosis and management of systemic Wegener's granulomatosis presenting with anterior ocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1991;75:201-7.
20. Finger PT, Perry HD, Packer S, et al. Posterior scleritis as an intraocular tumour. *Br J Ophthalmol* 1990;74:121-2.
21. Heiligenhaus A, Michel D, Koch JM. Nodular scleritis in a patient with sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:507-8.
22. Dursun D, Akova YA, Bilezikci B. Scleritis associated with sarcoidosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:143-8.
23. Lachmann SM, Hazleman BL, Watson PG. Scleritis and associated disease. *Br Med J* 1978;1:88-90.
24. Kesen MR, Edward DP, Rao NA, et al. Atypical Infectious Nodular Scleritis. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1079-80.
25. Sykes SO, Riemann C, Santos CI, et al. Haemophilus influenzae associated scleritis. *Br J Ophthalmol* 1999;83:410-3.
26. Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS, Baltatzis S. Ocular Characteristics and Disease Associations in Scleritis-Associated Peripheral Keratopathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120:15-9.
27. Bhullar SS, Lin P, Tessler HH, Goldstein DA. Immunological Markers as Potential Predictors of Systemic Autoimmune Disease in Idiopathic Scleritis Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5836.
28. Hoang LT, Lim LL, Vaillant B, et al. Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Active Scleritis. *Arch Ophthalmol* 2008;126:651-5.
29. Heiligenhaus A, Schilling M, Lung E, Steuhl KP. Ultrasound biomicroscopy in scleritis. *Ophthalmology* 1998;105:527-34.
30. Ahn S, Oh J, Kim M, Wee W. Clinical features and treatment outcomes of scleritis in Korean population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:288.
31. Bauer AM, Fiehn C, Becker MD. Selective Inhibitors of Cyclooxygenase 2 for Therapy of Diffuse Anterior Scleritis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:684.
32. Sen HN, Ursea R, Nussenblatt RB, Buggage RR. Subconjunctival corticosteroid injection for the treatment of non-necrotizing anterior scleritis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:917-8.
33. Croasdale CR, Brightbill FS. Subconjunctival Corticosteroid Injections for Nonnecrotizing Anterior Scleritis. *Arch Ophthalmol* 1999;117:966-8.
34. Sen HN, Suhler EB, Al-Khatib SQ, et al. Mycophenolate mofetil for the treatment of scleritis. *Ophthalmology* 2003;110:1750-5.
35. Hakin KN, Ham J, Lightman SL. Use of cyclosporin in the management of steroid dependent non-necrotizing scleritis. *Br J Ophthalmol* 1991;75:341-63.
- a). Carrasco MA, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Therapeutic decision in anterior scleritis: our experience at a tertiary care eye center. *J Fr Ophthalmol* 2005;28:1065-9.
- b). Albin TA, Zamir E, Read RW, et al. Evaluation of subconjunctival triamcinolone for nonnecrotizing anterior scleritis. *Ophthalmology* 2005;112:1814-20.
- c). Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol* 2005;50:351-63.
- d). Albin TA, Rao NA, Smith RE. The diagnosis and management of anterior scleritis. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45:191-204.
- f). Kurz PA, Suhler EB, Choi D, Rosenbaum JT. Rituximab for treatment of ocular inflammatory disease: a series of four cases. *Br J Ophthalmol* 2009;93:546-8.
- g). Sobrin L, Kim EC, Christen W, et al. Infliximab Therapy for the Treatment of Refractory Ocular Inflammatory Disease. *Arch Ophthalmol* 2007;125:895-900.

Cuadros INFLAMATORIOS NO INFECCIOSOS de la superficie ocular

SOFTRAM Triamcinolona

Rápida acción ANTIINFLAMATORIA...
PROLONGADA Y SOSTENIDA.

La potencia antiinflamatoria del Acetonido
de TRIAMCINOLONA micronizada.

- Mayor biodisponibilidad.
- Más rápido y sostenido efecto antiinflamatorio.
- Menor riesgo de hipertensión ocular.
- Sin los efectos adversos de otros corticoesteroides.



DOSIS:  2 gotas cada 2 horas / 2 días
y
 |  1 a 2 gotas cada 4 horas los
5 días siguientes

El tratamiento puede prolongarse
a criterio del oftalmólogo tratante.

Libre de
Conservadores

En microcirugía intraocular...

ATLC

Acetónido de Triamcinolona 40 y 200 mg

Aditivo para soluciones de irrigación oftálmica

- Facilita los procedimientos quirúrgicos oculares (vitrectomía).
- Disminuye la respuesta inflamatoria por el trauma quirúrgico.
- Reduce el riesgo de complicaciones trans y post-quirúrgicas.



Para su compra e información:
Del interior de la República
Lada sin Costo 01 800 253-47-46
D.F. y Área Metropolitana
☎ 5200-23-00 Fax: 5534-40-05

**Potencia Antiinflamatoria, Anti-exudativa y
Anti-angiogénica efectiva y segura**

Trabajamos por la Salud de tus Ojos


Laboratorios Grin
Medicamentos Oftálmicos