



CASO CLÍNICO

Síndrome erosivo corneal recurrente enmascarado como queratitis epitelial herpética



Manuel A. de Alba-Castilla^a, Salvador López-Rubio^a y Alejandro Rodríguez-García^{b,*}

^a Residencia de Oftalmología, TEC Salud del Sistema Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

^b Servicio de Córnea y Superficie Ocular, Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, TEC Salud del Sistema Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 7 de septiembre de 2014; aceptado el 23 de abril de 2015

Disponible en Internet el 10 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Erosión epitelial;
Queratitis herpética;
Trauma corneal;
Distrofia corneal;
Antivirales

Resumen

Introducción: . El cuadro clínico del síndrome erosivo corneal recurrente (SECR) puede ser confundido con el de la queratitis epitelial herpética.

Materiales y métodos: Serie de casos de SECR con diagnóstico erróneo de queratitis epitelial herpética en la que se comparan las diferencias clínicas entre ambas patologías para establecer el diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado.

Resultados: Estudio de 10 (23.8%) pacientes de un total de 42. Siete mujeres y 3 hombres con SECR, en 2 de los casos bilateral, quienes acudieron con diagnóstico erróneo de queratitis epitelial herpética. Los 10 pacientes fueron referidos o acudieron a segunda opinión por recurrencia y exacerbación sintomatológica sin respuesta a antivirales. Ambas entidades se presentan con dolor ocular, ojo rojo, lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y visión borrosa.

Conclusiones: Los rasgos distintivos del SECR son: inicio abrupto por la noche o madrugada al despertar, antecedente de trauma corneal o distrofia corneal anterior y ausencia de leucomas corneales. La semejanza sintomatológica y el desconocimiento del SECR incrementan la posibilidad de confundir el diagnóstico.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales Centro Médico Zambrano-Hellion Av. Batallón de San Patricio N.º. 112 Col. Real de San Agustín San Pedro Garza García, C.P. 66278, Nuevo León, México, teléfono: +81 8888 0551, +0552, 0553.

Correo electrónico: immuneye@gmail.com (A. Rodríguez-García).

KEYWORDS

Epithelial erosion;
Herpetic keratitis;
Corneal trauma;
Corneal dystrophy;
Antivirals

Recurrent corneal erosion syndrome masquerading as herpetic epithelial keratitis**Abstract**

Introduction: The signs and symptoms of recurrent corneal erosion syndrome (RCES) may be confused with those of herpetic epithelial keratitis.

Materials and methods: Case series of RCES patients erroneously diagnosed as herpetic epithelial keratitis. Clinical differences were compared between both pathologies in order to establish the correct diagnosis and adequate treatment.

Results: Case series of 10 (23.8%) out of 42 patients were included in the study. Seven women and three men with RCES were initially misdiagnosed and treated as herpetic epithelial keratitis. Patients were referred for a second opinion due to poor or no response to antiviral therapy. Symptoms of both entities may consist of ocular pain, red eye, watering, photophobia, foreign body sensation, and blurred vision.

Conclusions: The distinguishing features of RCES are the sudden ocular pain at night or at awakening, history of corneal trauma, and lack of corneal leucomas. Similarity of symptomatology, plus unawareness of RCES increases the possibility of misdiagnosis.

© 2014 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome erosivo corneal recurrente (SECR) es un trastorno crónico-recurrente caracterizado por la pérdida de adherencia del epitelio corneal sobre la membrana basal de la córnea. Esta patología, descrita por Hansen¹ en 1872 como «queratitis vascular neurálgica intermitente», ha sido reportada en diversas series de casos²⁻⁷, las series más extensas han incluido de 80 a 117 pacientes en total⁸⁻¹⁰, sin embargo, la verdadera prevalencia de la enfermedad es desconocida, pero se cree que es más común de lo reportado^{9,10}.

La edad más frecuente de aparición es en la tercera y cuarta décadas de la vida, con un rango que varía entre los 14 a los 80 años de edad⁶⁻¹⁰. Mientras que algunos autores han encontrado un ligero predominio por el género masculino⁸, otros han reportado una franca predilección por las mujeres^{6,7,10}.

A través de los años, al SECR se le han atribuido diversos mecanismos patogénicos y múltiples asociaciones clínicas que han contribuido al establecimiento de un diagnóstico certero y han favorecido las medidas terapéuticas de este síndrome. Dentro de los mecanismos patogénicos, se ha observado que las microerosiones del epitelio, las cuales se observan en casos espontáneos o asociados a una distrofia de la membrana basal, representan hasta el 56% de los casos^{8,11}, mientras que las macroerosiones y combinaciones de ambas (micro y macroerosiones), son más comunes en los mecanismos traumáticos^{8,11}. Por otra parte, este último mecanismo se ha reportado con mayor frecuencia en mujeres con historia de rasguño por dedos de bebés⁶ (fig. 1).

El intervalo entre la abrasión corneal inicial y la primera recurrencia de la erosión epitelial fluctúa entre 2 días hasta 16 años^{8,12}. La frecuencia de las recurrencias también varía considerablemente, teniendo un rango que va de recurrencias menores y poco sintomáticas que ocurren cada mañana, a recurrencias mayores con sintomatología acentuada separadas por semanas a meses entre sí^{7,8,12}. La

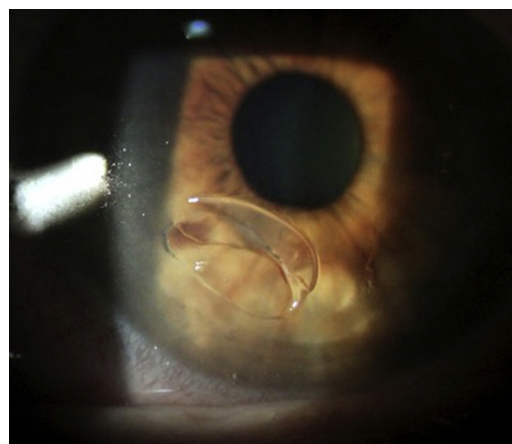


Figura 1 Erosión epitelial inferonasal OS en paciente femenina de 53 años de edad con antecedente de trauma corneal con uña del dedo. Se observa desfacelación y plegamiento epitelial con bordes no edematosos y lecho estromal claro.

duración de dichas recurrencias suele ser de una a cuatro horas en las microerosiones epiteliales, y hasta de 21 días en las macroerosiones^{8,12}.

El sitio más común de erosión epitelial es la porción central inferior, justo debajo del área pupilar^{8,10}. En la mayoría de los pacientes (78%) entre los 51 y 60 años de edad, se encontró una distrofia corneal anterior, mientras que los microquistes epiteliales son un hallazgo común (59% de los casos) en córneas cicatrizadas^{8,12}.

El SECR puede ser primario o secundario, dependiendo de si el defecto en la membrana basal epitelial es de origen intrínseco o adquirido respectivamente^{1,12}. Dentro de los desórdenes primarios, destacan las distrofias corneales de la membrana basal epitelial, particularmente la distrofia microquística de Cogan, también conocida como distrofia de mapas, puntos y huellas, la cual es causa frecuente de

SECR¹³. Otras causas menos frecuentes son distrofias de la membrana de Bowman: Reis-Bücklers y Thiel-Behnke; así como ciertas distrofias estromales: reticular o en enrejado («lattice»), macular y granular¹².

Sin embargo, en la gran mayoría de los casos de SECR, el trauma corneal es el factor inicial, especialmente el ocasionado por un rasguño que daña o destruye la membrana basal epitelial de la córnea^{8,12}. Otras causas secundarias o adquiridas son las quemaduras corneales térmicas y químicas, la queratitis herpética previa, la disfunción de glándulas de meibomio⁶, la rosácea ocular¹⁴⁻¹⁶, la diabetes mellitus¹⁷, la degeneración nodular de Salzmann¹⁸, la queratopatía cálcica en banda, la ulceración bacteriana previa¹⁹, la queratoconjuntivitis sicca²⁰, la epidermolísis bullosa²¹, y la cirugía queratorefractiva con excimer láser²²⁻²⁵.

Durante un ataque agudo de erosión corneal, los pacientes manifiestan dolor ocular intenso, ojo rojo, lagrimeo excesivo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y visión borrosa, todos ellos de aparición súbita, generalmente durante la noche o por la mañana al despertar¹². El dolor es el síntoma más frecuentemente observado, seguido del lagrimeo y visión borrosa⁸. Estos síntomas se asemejan a un ataque agudo y recurrente de QEH a excepción del momento de la aparición de los síntomas. Además, una deficiente historia clínica, omitiendo prestar atención a detalles como la forma de aparición de los síntomas, la falta de observación minuciosa de la córnea bajo la lámpara de hendidura, así como la poca frecuencia y desconocimiento de la enfermedad, incrementan la posibilidad de confundir el diagnóstico (fig. 2).

El propósito de este reporte es el de presentar una serie de pacientes con SECR que fueron confundidos por el clínico con queratitis epitelial herpética (QEH), y en quienes el tratamiento antiviral no resolvió la enfermedad, provocando la referencia o búsqueda de una segunda opinión por el paciente. Por otra parte, el de enfatizar los lineamientos diagnósticos de esta patología.

Materiales y métodos

Se revisaron un total de 42 expedientes clínicos consecutivos de pacientes con diagnóstico de SECR que acudieron al Servicio de Córnea y Superficie Ocular del Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales, TEC Salud, Tecnológico de Monterrey entre los años 2006 a 2013, de los cuales 10 (23.8%) habían sido previamente diagnosticados y tratados como QEH, mostrando una pobre respuesta al tratamiento antiviral con recurrencias frecuentes de la sintomatología. Un total de 4 pacientes (40%) fueron referidos por su médico tratante con el diagnóstico de queratitis herpética, mientras que los 6 pacientes (60%) restantes, acudieron a una segunda opinión por pobre respuesta terapéutica caracterizada por múltiples ataques recurrentes con sintomatología prominente e incapacidad física. Estos últimos pacientes refirieron haber sido diagnosticados previamente por su médico como queratitis herpética, lo cual se corroboró con recetas médicas describiendo el tratamiento antiviral previo o mediante el propio medicamento administrado (ungüento o pastillas de aciclovir).

Los criterios diagnósticos del SECR están basados en los antecedentes, las manifestaciones oculares y el curso

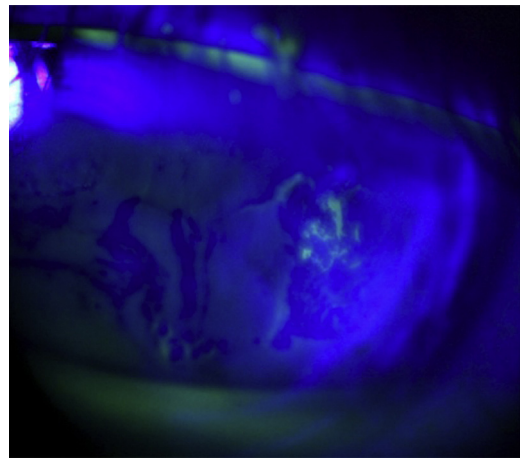


Figura 2 Córnea de paciente masculino de 36 años con antecedente de cirugía LASIK, la cual muestra una «pseudodendrita» a la tinción con fluoresceína en área de erosión epitelial recurrente en 3 ocasiones de ojo izquierdo (Caso 10).

clínico. La tabla 1 muestra los criterios diagnósticos aplicados en la valoración del total de pacientes con SECR analizados. En cada uno de estos 10 pacientes se documentó la edad al inicio de la patología, el género, lateralidad, antecedentes generales y oftalmológicos, modo de presentación y sintomatología, curso clínico, hallazgos corneales, así como diagnóstico y tratamientos previos. Se presentan los resúmenes de 3 casos relevantes de la serie.

Casos clínicos

Caso 1. Paciente femenino de 62 años que acude al oftalmólogo general por presentar dolor recurrente en ojo izquierdo que la despierta por las noches, acompañado de lagrimeo intenso, fotofobia y sensación de cuerpo extraño de varios meses de evolución. Sin antecedentes de importancia. Se le diagnostica QEH, y se inicia tratamiento con aciclovir ungüento 5 veces al día y vía oral (800 mg/día) durante 7 días, refiriendo mejoría parcial. A la exploración oftalmológica en nuestro Servicio, se encuentra una agudeza visual de 20/200 en ojo izquierdo, inyección ciliar, defecto epitelial geográfico sin infiltrados inflamatorio-infecciosos y la presencia de líneas de reepitelización simulando una ulceración dendritiforme en su evolución cicatricial (fig. 3). La estesiometría mostró una sensibilidad corneal intacta y no se encontraron «huellas, dendritas fantasma» o leucomas corneales. Se diagnostica SECR, suspendiéndose el tratamiento antiviral tópico y sistémico e iniciando lubricación intensa libre de conservantes y colocación de lente de contacto blando terapéutico durante 6 semanas. Actualmente la paciente se encuentra asintomática.

Caso 2. Mujer de 25 años, que acude a segunda opinión refiriendo historia de más de 5 episodios en un mismo año de dolor ocular de aparición súbita por las mañanas, acompañado de visión borrosa, lagrimeo y fotofobia en ojo derecho. Previamente había sido diagnosticada como QEH recurrente y tratada con aciclovir ungüento, refiriendo mejoría parcial y transitoria. Al interrogatorio dirigido, refiere antecedente de trauma ocular hace más de un año con astilla de madera sin complicaciones mayores. A la

Tabla 1 Criterios diagnósticos del SECR

Antecedentes, síntomas y curso clínico	Signos oculares
<p><i>Historia de trauma ocular previo superficial (ej. rasguño con uña, papel, hojas vegetales, cerdas de cepillos, entre otras)</i></p> <p><i>Antecedentes oculares:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Distrofias anteriores (mapas-puntos y huellas) • Quemadura química o térmica • Queratitis herpética • Síndrome de ojo seco • Rosácea ocular y DGM • Diabetes mellitus • Cirugía queratorrefractiva (LASIK) <p><i>Dolor ocular intenso, lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y fluctuación visual</i></p> <p><i>Sintomatología de aparición súbita durante la noche y/o al despertar</i></p> <p><i>Curso clínico recurrente, frecuente e incapacitante con sintomatología prominente</i></p> <p><i>Resolución rápida (2-5 días) y completa de sintomatología y manifestaciones corneales entre ataques erosivos</i></p> <p><i>Ausencia de secuelas corneales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Infiltración estromal inflamatoria • Opacidades («huellas», «dendritas fantasma», leucomas) • Neovascularización estromal • Adelgazamiento estromal 	<p><i>Microquistes epiteliales en área afectada</i></p> <p><i>Epitelio corneal flotante, elevado o pobremente adherido a la membrana basal</i></p> <p><i>Biomicroscopía por retroiluminación: (pupila dilatada)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Distrofia de membrana basal • Sombras de bordes del epitelio no adherido <p><i>Tinción con fluoresceína:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Defectos epiteliales y bordes de rotura • Acúmulo en espacios subepiteliales <p><i>Desfacelación epitelial provocada fácilmente con isopo de algodón estéril (prueba de desfacelación positiva)</i></p> <p><i>Erosión o defecto epitelial localizado en cuadrantes inferiores sin inflamación estromal subyacente</i></p> <p><i>Bordes de epitelio limpios con ligero edema intraepitelial (rara vez hay infiltración estromal)</i></p> <p><i>Líneas de reepitelización con patrón dendritiforme (pseudodendritas)</i></p> <p><i>Estesiometría manual o Cochet-Bonnet:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad corneal conservada <p><i>Videoqueratografía computarizada:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Áreas bien definidas (1-1.5 mm) con reducción marcada del poder corneal • Astigmatismo irregular por engrosamiento epitelial en áreas de cicatrización • Incremento considerable del SAI y el SRI

DGM: disfunción de glándulas de Meibomio; LASIK: queratomileusis in situ asistida por Excimer laser; SAI: índice de asimetría de la superficie corneal; SRI: índice de regularidad de la superficie corneal.

exploración oftalmológica, se encuentra una agudeza visual de 20/60, inyección ciliar, erosión epitelial y falla en la adherencia epitelial a la prueba de estrés con isopo de algodón estéril, ausencia de fluoresceína sobre el epitelio elevado y acumulación irregular de fluoresceína subepitelial en el área afectada, así como la presencia de microquistes subepiteliales en cuadrantes inferiores de la córnea (fig. 4). La estesiometría muestra una sensibilidad corneal intacta y no se encuentran leucomas o cicatrices estromales. Se

establece el diagnóstico de síndrome erosivo corneal recurrente secundario a trauma ocular. Se inicia lubricación intensa y se procede a realizar queratectomía fototerapéutica con excimer láser (QFT). Actualmente no ha tenido recurrencia de la patología.

Caso 10. Hombre de 36 años de edad, quién acude a segunda opinión por presentar dolor ocular intenso, ojo rojo, lagrimeo excesivo y fotofobia extrema en ojo izquierdo por las mañanas al despertar, de manera recurrente

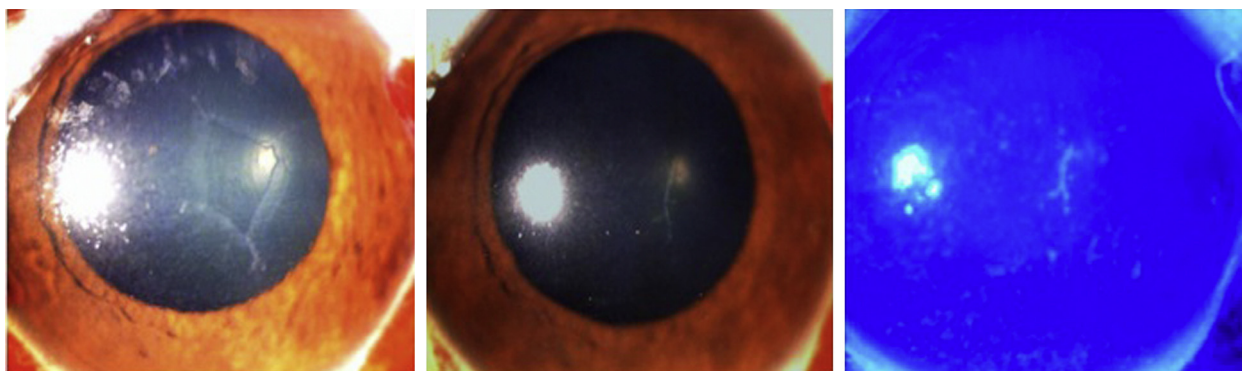


Figura 3 Córnea izquierda de paciente femenina de 62 años, mostrando un defecto epitelial geográfico central (imagen izquierda) posteriorización epitelial aguda, que al seguimiento clínico muestra líneas de reepitelización (imagen del centro), simulando QEH sobre todo a la tinción con fluoresceína (imagen derecha) (Caso 1).

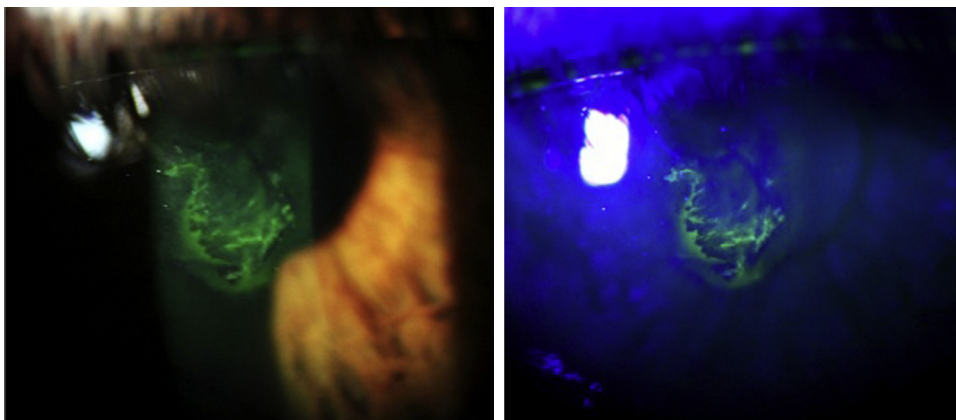


Figura 4 Paciente femenina de 25 años con antecedente de trauma OD, tratada con aciclovir tópico con respuesta parcial. La córnea muestra ausencia de fluoresceína sobre el epitelio elevado (imagen izquierda), no adherido y acumulación irregular de fluoresceína subepitelial en área afectada (imagen derecha) (Caso 2).

(aproximadamente 3 ataques en total). Además refiere antecedente de cirugía queratorrefractiva (LASIK) por miopía moderada 9 años antes. El paciente había sido previamente diagnosticado como queratitis herpética recurrente y tratado por un oftalmólogo general con aciclovir ungüento 5 veces al día, aciclovir 2 g por día vía oral y loteprednol etabonato al 0.5% 3 veces al día, sin mostrar mejoría o resolución del problema. En la exploración oftalmológica se encuentra la sensibilidad corneal intacta, presencia de pseudodendrita (fig. 2), así como pérdida de la adherencia epitelial al realizar la prueba de desfacelación (fig. 5). Se diagnostica SECR y se procede a iniciar tratamiento con hialuronato de sodio, condroitín sulfato y aprotinina cada 6 horas y ungüento de cloruro de sodio al 5% cada noche. Meses después acude con un nuevo evento de erosión epitelial similar a los anteriores, por lo que se le realiza QFT con excimer láser de manera exitosa.

Discusión

El SECR es un trastorno crónico-recurrente y en ocasiones incapacitante, debido a una pobre adherencia del epitelio corneal a la membrana basal subyacente^{1,12}. La verdadera

prevalencia de esta patología es desconocida y esto probablemente se debe a que en muchas ocasiones no es diagnosticada o incluso es confundida con otras patologías como: la erosión epitelial traumática aguda, la queratopatía por exposición, la queratitis neurotrófica, cuerpo extraño en conjuntiva tarsal y la queratitis herpética, entre otras¹.

Diversas series de casos han reportado las características demográficas y clínicas del SECR⁶⁻¹⁰. La gran mayoría de los estudios coinciden en una edad promedio de aparición entre los 38 y 45 años y la predilección por mujeres¹². Brown y Bron⁸ reportaron en una serie de 80 pacientes, una afección bilateral en tan solo el 10% de los casos. Estas características demográficas y clínicas concuerdan con la población estudiada.

Los antecedentes más importantes encontrados en pacientes con SECR son: historia de trauma ocular superficial fino (ej. rasguño con uña, papel, hojas vegetales, cerdas de cepillos, entre otras) o la presencia de distrofia preexistente de la membrana basal del epitelio²¹. Varios autores reportan historia de trauma corneal como la principal asociación, estando presente entre el 45 y 72% de las ocasiones^{7,9,10} y la presencia de una distrofia preexistente entre el 19 y 29% de los mismos^{7,10}. Además, se han descrito otras asociaciones

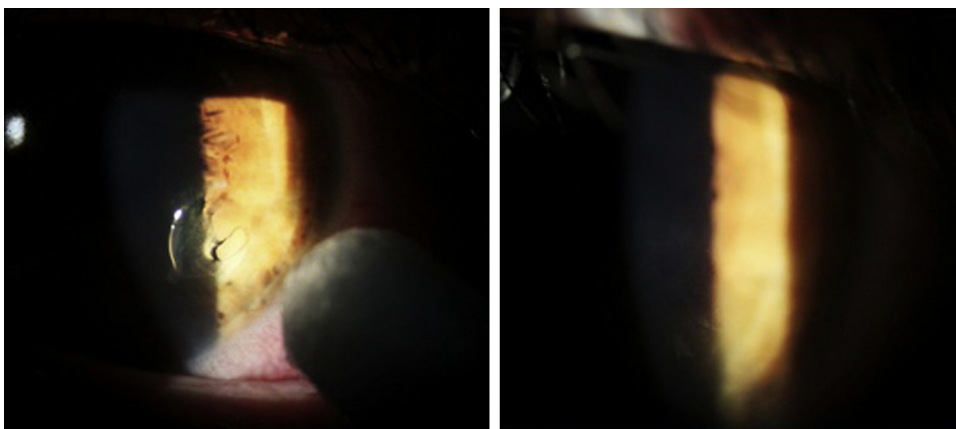


Figura 5 Prueba de desfacelación epitelial del SECR con isopo de algodón estéril, mostrando levantamiento y desplazamiento del epitelio corneal en área no adherida (imagen izquierda), el cual vuelve a su posición original unos minutos después del «planchado» por el parpadeo (imagen derecha) (Caso 10).

Tabla 2 Presentación clínica y manejo previo de pacientes con SECR

Caso	Antecedente	Síntomas	Hallazgos clínicos	Tratamiento previo
1	Negados	Dolor ocular recurrente que la despierta, ojo rojo, lagrimeo	Defecto epitelial, pseudodendrita; sensibilidad normal	Aciclovir 800 mg/día x 7 días VO
2	Trauma	Dolor ocular súbito por las noches, fotofobia, visión borrosa	Erosión epitelial, leucoma lineal	Aciclovir ungüento
3	Distrofia	Dolor ocular por las noches, visión borrosa, ojo rojo, sensación CE, fotofobia y lagrimeo	Defecto epitelial, replicación membrana basal epitelial, prueba desfacelación +	Aciclovir ungüento
4	Trauma	Dolor ocular al despertar, fotofobia, ojo rojo, sensación CE	Erosión epitelial lineal dendritiforme; sensibilidad normal	Aciclovir ungüento
5	Trauma	Dolor ocular al despertar, lagrimeo, ojo rojo, fotofobia	Erosión corneal, prueba desfacelación + sensibilidad corneal aumentada	Aciclovir ungüento y VO
6	Negados	Dolor ocular al despertar, fotofobia extrema, sensación CE, lagrimeo excesivo	Microquistes subepiteliales; sensibilidad normal	Aciclovir ungüento
7	Negados	Dolor, fotofobia, lagrimeo excesivo	Erosión corneal; sensibilidad normal; líneas de reepitelización y prueba desfacelación +	Aciclovir ungüento
8	Trauma	Dolor ocular al despertar, lagrimeo, ojo rojo, fotofobia	Erosión epitelial, rotura de Descemet, prueba desfacelación +	Aciclovir ungüento durante 25 días
9	Trauma	Dolor ocular por la noche, ojo rojo, visión borrosa, fotofobia	Líneas de reepitelización; microquistes subepiteliales; sensibilidad normal	Aciclovir ungüento
10	LASIK	Dolor ocular por las mañanas, ojo rojo, fotofobia	Erosión corneal, sensibilidad normal; prueba desfacelación +	Aciclovir ungüento y VO

CE: cuerpo extraño; LASIK: queratomileusis in situ asistida por excimer láser; VO: vía oral.

como daño químico y térmico, enfermedades sistémicas^{14,20}, degeneraciones corneales¹⁸, queratoconjuntivitis sicca¹, entre otras. Estudios recientes reportan a la cirugía queratorrefractiva con excimer láser como un potencial factor desencadenante del SECR, especialmente en pacientes con epitelopatía diabética, síndrome de ojo seco, edad avanzada, y uso previo de lentes de contacto²²⁻²⁷. En la presente serie, en 6 (60.0%) casos se encontró antecedente de trauma corneal en el interrogatorio dirigido, 2 (20.0%) no refirieron antecedentes de importancia, presentándose de manera espontánea, uno (10.0%) tenía antecedente de cirugía queratorrefractiva con excimer láser (LASIK), y en otro (10.0%) se encontró distrofia de mapas, puntos y huellas (tabla 2).

Los mecanismos previamente descritos actúan como desencadenantes potenciales de la patología, fomentando un retraso en la reepitelización corneal y alterando la ultraestructura de la membrana basal epitelial, lo que resulta en una pobre adhesión del epitelio a la misma²¹. Se ha hipotetizado que los movimientos sacádicos oculares durante los ciclos REM (rapid eye movements, por sus siglas en inglés) de la fase del sueño que ocurren temprano por la mañana intensifican la condición durante la noche, especialmente en el caso de córneas con un epitelio dañado por microtrauma o distrofia corneal anterior²⁸.

Los cambios ultraestructurales que reducen la adhesión del epitelio corneal basal incluyen: una membrana basal deficiente; ausencia y anomalía de los hemidesmosomas y pérdida de las fibrillas de anclaje celular¹². El sistema de anclaje es clave en el mantenimiento de la adhesión celular, de tal forma que un sistema de anclaje defectuoso ha sido incriminado en la patogénesis del SECR y otros desórdenes anteriores de la membrana basal²⁹. Por otra parte, la producción anómala de membrana basal y de material de tejido conectivo dentro y bajo el epitelio corneal pueden alterar el anclaje. Una posible causa de los cambios patológicos observados en el SECR es la degradación de los complejos de anclaje epitelial por enzimas degradadoras de matriz. Garrana³⁰ demostró que niveles elevados y/o la actividad sobrerregulada de varios miembros de la familia de las metaloproteinasas de matriz (MMP), incluyendo a la MMP-2 y MMP-9 desempeñan un papel importante en la patogénesis de este síndrome al alterar la cicatrización de la herida y degradar el colágeno tipo IV, V, VII y X. En dicho reporte, se encontró que la expresión de MMP-2 está sobrerregulada en el epitelio humano de pacientes con SECR comparado contra controles normales. Además, estudios de inmunocalización sugieren que la MMP-2 está concentrada en las células epiteliales basales, donde puede jugar un papel de

degradación del sistema de anclaje celular, produciendo deslizamiento epitelial y erosión³⁰.

Entonces, la causa aparente del SECR parece ser una falla de las células epiteliales en adquirir contactos adhesivos firmes a una membrana basal subyacente dañada o defectuosa, tanto en el trauma corneal, como en la distrofia corneal de la membrana basal epitelial. Moléculas de adhesión celular pertenecientes a la familia de las integrinas son en gran parte reponsables de la adhesión del epitelio corneal al estroma³⁰. Goldman et al. llevaron a cabo el primer estudio de microscopia electrónica de las erosiones recurrentes postraumáticas, demostrando ausencia segmentaria de hemidesmosomas y de la membrana basal³¹. Las células basales columnares del epitelio corneal están aplanadas en la zona suprayacente a un área de membrana basal inexistente o defectuosa. Se observó además edema intercelular a todos los niveles del epitelio corneal³¹. El examen de microscopia electrónica de las células pálidas mostró uniones desmosómicas con una reducción de las digitaciones intercelulares y uniones intercelulares. Además, los hemidesmosomas están reducidos o ausentes en el área de células epiteliales pálidas³¹. Fogle et al.³², encontraron células fibroquísticas subepiteliales y material fibrillogranular en la denominada «erosión recurrente no traumática». Ellos también demostraron la extensión intraepitelial de membrana basal redundante. Los complejos de membrana basal frecuentemente eran discontinuos y se observó un número reducido de fibrillas de anclaje³².

Kenyon et al.³³, describieron tres categorías de anomalías ultraestructurales en ojos con SECR. Primero, en pacientes diabéticos y en aquellos con distrofia de mapas, puntos y huellas, se encontraron membranas basales multilaminares adheridas a células epiteliales basales. Segundo, el SECR postraumático está caracterizado por una rotura de células basales, ausencia de membrana basal adherente al epitelio y una apariencia segmentaria de la membrana basal nueva. Estos autores especularon que esta condición puede deberse a un retraso en la síntesis de membrana basal nueva posterior al trauma corneal. El tercer mecanismo consiste en una anomalía en la adhesión entre la membrana basal y el sustrato estromal, la cual ocurre en erosiones recurrentes postinfecciosas. Esta anomalía está caracterizada por síntesis de membrana basal y por la aparición de detritos amorfos adherentes a la superficie de células basales³³.

El SECR se presenta típicamente como un episodio de dolor ocular intenso, de inicio súbito, durante la noche o al despertar, ojo rojo, fotofobia, lagrimeo excesivo, visión borrosa y sensación de cuerpo extraño¹². El número y el intervalo entre recurrencias es variable¹⁰, aunque con el tiempo tienden a presentarse con mayor frecuencia y a volverse incapacitantes para el paciente, pues pierde horas o días enteros de trabajo o escuela debido a la recurrencia de la erosión epitelial y a su sintomatología prominente.

Dentro de los hallazgos clínicos de importancia que permiten el diagnóstico correcto de la enfermedad se cuentan: la presencia de un epitelio flotante o pobremente adherido y microquistes subepiteliales. Cuando el paciente acude con una erosión epitelial aguda, los bordes del epitelio están limpios aunque pueden presentar un ligero edema intraepitelial, el estroma subyacente no muestra infiltraciones

inflamatorias (fig. 1) y comúnmente se observan líneas de reepitelización con patrón dendritiforme (pseudodendritas) (figs. 2 y 3), una sensibilidad corneal intacta, así como una prueba de desfacelación positiva¹ (fig. 5).

El punto más interesante e importante del presente reporte fue que de 42 pacientes analizados, 10 (24.3%) habían sido diagnosticados previamente como QEH. La presentación y los hallazgos clínicos de estos pacientes se resumen en la tabla 2. De estos 10 pacientes, 7 (70%) eran mujeres entre los 25 y 62 años de edad, con una edad promedio de aparición de 38.2 años. El número de recurrencias varió entre 2 y 8 ataques erosivos por paciente. La tabla 3 muestra la frecuencia de la sintomatología y los hallazgos clínicos del total de pacientes con SECR vistos en nuestra clínica. Das et al.¹², reportan dolor ocular como el síntoma más común, seguido de lagrimeo y visión borrosa. De la misma manera, en este estudio, el dolor ocular súbito durante la noche o al despertar fue el síntoma más frecuente al presentarse en todos los pacientes, seguido de la fotofobia (90.4%) y la sensación de cuerpo extraño (85.7%). Das y Hope-Ross reportaron a los microquistes intraepiteliales como el signo clínico más común^{6,12}, lo cual no coincide con el presente estudio, ya que en este fue la erosión epitelial (95.2%) el hallazgo más frecuente.

Los 10 pacientes incluidos en esta serie refirieron como antecedente haber sido erróneamente diagnosticados con infección viral herpética, por lo cual habían sido tratados con aciclovir tópico y/o sistémico por otros especialistas. En el interrogatorio dirigido, el 60% refirieron antecedente de trauma ocular superficial y uno de los 2 casos bilaterales padecía de distrofia epitelial preexistente.

La historia previa de trauma en el ojo involucrado, la aparición de episodios recurrentes de dolor ocular súbito por la noche o al despertar, la presencia de microquistes epiteliales y de líneas de reepitelización corneal, constituyen los criterios diagnósticos mayores del SECR¹². Por lo tanto, se debe realizar una adecuada diferenciación entre líneas de reepitelización corneal con patrón dendritiforme del SECR y la dendrita herpética clásica, caracterizada por un patrón de ramificación dicotómica lineal y bulbos terminales, edema de los bordes epiteliales y tinción positiva de las células con verde de lisamina o rosa de bengala, así como edema e infiltración inflamatoria estromal bajo el lecho central de la úlcera³⁴. Por otra parte, la ausencia de opacificaciones en forma de «huellas o dendritas fantasma»; la prueba de desfacelación epitelial positiva; y la sensibilidad corneal intacta en el SECR contra la hipo o anestesia corneal en la QEH son útiles para diferenciar estas dos patologías, cuya patogénesis es totalmente distinta. En la tabla 4 se muestran las diferencias y semejanzas en forma comparativa de la sintomatología y los hallazgos clínicos entre el SECR y la QEH^{12,34,35}.

En cuanto al tratamiento, generalmente la resolución de un ataque de erosión corneal recurrente es espontánea, sin embargo es importante procurar el alivio sintomático del paciente ofreciendo un tratamiento oportuno y adecuado. El manejo depende de la gravedad del cuadro, la frecuencia de las recurrencias, la presencia y tamaño del defecto epitelial y el resultado de tratamientos previos¹⁰. Las metas del tratamiento inicial deben ir encaminadas a disminuir el dolor, promover la reepitelización corneal y restablecer el complejo de anclaje entre la capa de células

Tabla 3 Frecuencia de síntomas y signos en pacientes con SECR en la presentación

Síntomas	Número (%) (n = 42)	Signos	Número (%) (n = 10)
Dolor ocular	42 (100.0)	Erosión epitelial	40 (95.2)
Fotobia	38 (90.4)	Prueba de desfacelación positiva	32 (76.1%)
Sensación CE	36 (85.7)	Línea de reepitelización	20 (47.6)
Ojo rojo	31 (73.8)	Microquistes epiteliales	17 (40.4)
Lagrimeo	28 (66.6)	Hiperemia conjuntival	14 (33.3)
Visión borrosa	13 (30.9)	Inyección ciliar	9 (21.4)

CE: cuerpo extraño.

Tabla 4 Comparación de las características clínicas entre el SER y la QEH

	SECR	QEH
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor ocular • Ojo rojo • Fotofobia • Lagrimeo excesivo • Visión borrosa • Sensación cuerpo extraño • Por la noche o al despertar 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor ocular • Ojo rojo • Fotofobia • Lagrimeo excesivo • Visión borrosa • Sensación cuerpo extraño • Ninguno
Patrón de aparición		
Antecedentes	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma corneal superficial • Distrofia epitelial preexistente 	<ul style="list-style-type: none"> • Blefarconjuntivitis secundaria a virus herpes simple
Recurrencias	<ul style="list-style-type: none"> • Presentes • Frecuencia e intervalo variable 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentes • Frecuencia e intervalo variable
Hallazgos clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Microquistes epiteliales • Líneas de reepitelización • Defecto corneal epitelial lineal dendritiforme (pseudodendrita) • Epitelio elevado o pobremente adherido • Prueba de desfacelación positiva • Sensibilidad corneal respetada 	<ul style="list-style-type: none"> • Queratopatía superficial punteada que coalesce formando una úlcera epitelial dendritiforme o geográfica • Edema epitelial y estromal subyacente • Infiltrados leucocitarios y leucomas subepiteliales • Prueba desfacelación negativa • Sensibilidad corneal disminuida
Resolución	<ul style="list-style-type: none"> • Espontánea 	<ul style="list-style-type: none"> • Espontánea (primoinfección) • Postratamiento (mayoría casos)

epiteliales basales y la propia membrana basal. Típicamente estos pacientes se manejan en el período agudo con lubricación intensa, agentes hipertónicos, cicloplejia, tetraciclinas y la colocación de lentes de contacto blando terapéuticos^{21,36,37}. Ramamurthi refiere que el uso de lubricantes es la piedra angular del tratamiento, enfatizando la lubricación nocturna a largo plazo¹. La mayoría de los pacientes tienen buena respuesta al tratamiento conservador, eliminando el dolor y logrando curación epitelial inicial. Sin embargo, dicho tratamiento no reduce el riesgo de recurrencias. Para el manejo de recurrencias frecuentes e incapacitantes, es preferible optar por un procedimiento invasivo como la micropunción del estroma anterior con aguja, la queratectomía superficial, la micropunción con Nd:YAG láser y la QFT^{38,39}. Empleando esta última técnica, Macías y Rodríguez reportaron una eficacia del 88.2% en el tratamiento de SECR con debridamiento epitelial manual y aplicación directa de excimer láser, demostrando que la QFT es una herramienta quirúrgica eficaz y segura en el manejo de esta patología³⁹.

En el presente estudio, todos los pacientes se manejaron de manera aguda con lubricación intensa y colocación de lente de contacto blando terapéutico. De los 10 pacientes incluidos en esta serie, 6 continuaron solamente con tratamiento tópico y vigilancia periódica, a 3 se les realizó QFT y en uno se realizó micropunción manual del estroma anterior con aguja, resolviéndose de manera definitiva el problema.

Conclusión

El diagnóstico del SECR y la dificultad para diferenciarlo de la QEH es aún más retador cuando el paciente se presenta bajo tratamiento con antivirales tópicos y refiere mejoría clínica, tanto en el episodio agudo, como en episodios previos debido al probable efecto lubricante del vehículo del antiviral empleado, ya sea ungüento (aciclovir), gel (ganciclovir) o solución (trifluridina). Para generar más confusión aún, el paciente puede padecer de QEH recurrente y esta patología ser la causa del SECR. Este no fue el caso en

ninguno de los 10 pacientes aquí reportados, ya que el curso clínico, las características clínicas y la respuesta terapéutica, así lo demostraron. Sin embargo, el antecedente de trauma ocular; la presentación súbita durante las noches o al despertar; la ausencia de inflamación estromal y/o opacificaciones en forma de «huellas, dendritas fantasma» o leucomas; la sensibilidad corneal conservada; así como la prueba de desfacelación epitelial positiva, son hallazgos observados en el SECR que nos pueden ayudar a diferenciar esta patología de una infección corneal por virus herpes.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye (London)*. 2006;20:635-44.
- Von Arlt F. Ueber die verletzungen des auges in gerichtsärztlicher beziehung. *Wien Medizin Wochenschr*. 1874;23:447-9.
- Vogt A. Weitere ergebnisse der spaltlampe mikroskopie des vorderen bulbusabschnittes. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1921;106:63-113.
- Szili A. Ueber disjunktion des hornhautepithels. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1900;51:486-531.
- Stood W. Ueber rezidivierende blasenbildungen auf der hornhaut des auges und keratalgien nach verletzungen der hornhautoberflaeche. *Arch Augenheilkd*. 1901;43:220-8.
- Hope-Ross MW, Chell PB, Kervick GN, McDonnell PJ. Recurrent corneal erosion: clinical features. *Eye (London)*. 1994;8:373-7.
- Wood TO. Recurrent erosion. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1984;82:850-98.
- Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1976;60:84-96.
- Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomized trial. *Eye (London)*. 1994;8:35-40.
- Reidy J, Paulus P, Gona S. Recurrent erosions of the cornea: Epidemiology and Treatment. *Cornea*. 2000;19:767-71.
- Chandler P. Recurrent corneal erosion of the cornea. *Am J Ophthalmol*. 1945;28:355-63.
- Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. Major review. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:3-15.
- Wood TO, Griffith ME. Corneal epithelial basement membrane dystrophy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1987;85:281-92.
- Jenkins MS, Brown SI, Lempert SL, Weinberg RJ. Ocular rosacea. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol*. 1982;6:189-95.
- Jenkins MS, Brown SI, Lempert SL, Weinberg RJ. Ocular rosacea. *Am J Ophthalmol*. 1979;88:618-22.
- Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1alpha concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2506-12.
- Friend J, Thoft RA. The diabetic cornea. *Int Ophthalmol Clin*. 1984;24:111-23.
- Wood TO. Salzmann's nodular degeneration. *Cornea*. 1990;9:17-22.
- Fini ME, Cook JR, Mohan R. Proteolytic mechanisms in corneal ulceration and repair. *Arch Dermatol Res*. 1998;290 Suppl:S12-23.
- Ewald M, Hammersmith K. Review of diagnosis and management of recurrent erosion syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:287-91.
- Stevenson M, Salas J, Páez-Garza JH, Rodríguez-García A. Prevalencia de manifestaciones oculares de la epidermólisis bulosa en México. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83:333-9.
- Chen YT, Tseng SH, Ma MC, Huang FC, Tsai YY. Corneal epithelial damage during LASIK: a review of 1873 eyes. *J Refract Surg*. 2007;23:916-92.
- Harrison DA, Periman LM. Diffuse lamellar keratitis associated with recurrent corneal erosions after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17:463-5.
- Ti SE, Tan DT. Recurrent corneal erosion after laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2001;20:156-8.
- Asano-Kato N, Toda I, Tsubota K. Severe late-onset recurrent epithelial erosion with diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:2019-21.
- Hovanesian JA, Shah SS, Maloney RK. Symptoms of dry eye and recurrent erosion syndrome after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27:577-84.
- Jeng BH, Stewart JM, McLeod SD, Hwang DG. Relapsing diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis associated with recurrent erosion syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:396-8.
- Hoffmann F, Curio G. REM sleep and recurrent corneal erosion—a hypothesis. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003;220:51-3.
- Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, Dowling JE. Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol*. 1968;65:339-48.
- Garrana RMR, Zieske JD, Assouline M, Gipson IK. Matrix metalloproteinases in epithelia from human recurrent corneal erosion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1266-70.
- Goldman JN, Dohlman CH, Kravitt BA. The basement membrane of the human cornea in recurrent epithelial erosion syndrome. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1969;73:471-81.
- Fogle JA, Kenyon KR, Stark WJ, Green WR. Defective epithelial adhesion in anterior corneal dystrophies. *Am J Ophthalmol*. 1975;79:925-40.
- Kenyon KR. Recurrent corneal erosion: pathogenesis and therapy. *Int Ophthalmol Clin*. 1979;19:169-95.
- American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. External Diseases and Cornea: Section 8, 2007-2008. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2011-2012: Capítulos 3 y 4.
- Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Non-infectious keratopathy. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea*:

- fundamentals, diagnosis and management. Chapter 87. 3th ed. St Louis: Mosby; 2011.
36. Dua HS, Lagnado R, Raj D, Singh R, Mantry S, Gray T, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium: an alternative in the management of recurrent corneal erosions. *Ophthalmology*. 2006;113:404–11.
 37. Singh RP, Raj D, Pherwani A, Lagnado R, Abedin A, Eatamadi H, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium for recalcitrant recurrent corneal erosion syndrome: a prospective study of efficacy and safety. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:908–11.
 38. Watson SL, Lee MH, Barker NH. Interventions for recurrent corneal erosions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD001861.
 39. Macias-Rodríguez Y, Rodríguez-García A. Queratotomía fototerapéutica con excimer laser (QFT) en el tratamiento del síndrome erosivo corneal recurrente (SECR). *Rev Mex Oftalmol*. 2006;80:21–4.