

Cicatrización anómala de la córnea. Hallazgos clínicos, histopatológicos y ultraestructurales

Dra. Patricia Culebro*, Dra. Dolores Ríos y Valles-Valles*, Dr. Alfredo Gómez-Leal*, Dr. Héctor A. Rodríguez-Martínez**,
Dr. Mauricio Turati*, Dr. Abelardo A. Rodríguez-Reyes*

RESUMEN

Objetivo: En el presente trabajo se describen las características clínicas, histopatológicas y ultraestructurales de los procesos de cicatrización anómala de la córnea.

Métodos: Se revisaron los casos de los archivos del Servicio de Patología Oftálmica, de 1957 a 2004, con diagnóstico de cicatrización corneal aberrante. La información clínica de los casos fue obtenida de los expedientes clínicos. Todos los casos contaban con tejido fijado en formol e incluido en parafina, de los cuales se realizaron cortes histológicos de 5 micras y fueron teñidos con hematoxilina-eosina y tricrómica de Masson.

Resultados: Se recopilaron un total de 4 casos, dos hombres y dos mujeres, con un promedio de edad de 12 años. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron dolor y fotofobia. En los cuatro casos el diagnóstico histopatológico fue de queloide corneal.

Discusión: En la córnea pueden presentarse diferentes tipos de cicatrización anómala como el queloide y la cicatriz hipertrófica, los cuales comparten algunas similitudes tanto clínicas como histopatológicas. La causa por la que se originan estos dos procesos de cicatrización aberrante aún no está bien esclarecida, sin embargo, se han propuesto algunas teorías que son expuestas con detalle en la discusión.

Palabras Clave: Queloide corneal, cicatriz hipertrófica.

SUMMARY

Purpose: In the current paper we describe the clinical, histopathological and ultra-structural findings of anomalous corneal cicatrization.

Methods: We reviewed the archives of the Ophthalmic Pathology Service from 1957 to 2004 with diagnosis of aberrant cicatrization. The clinical data of the cases were obtained from the charts. All the cases had formalin fixed paraffin embedded tissue. From all the samples 5 microns thickness sections were obtained and stained with hematoxylin-eosin and Masson's trichrome.

Results: We recruited 4 cases, two male and two female, with a mean age of 12 years. The most frequent clinical symptoms were pain and photophobia. The histopathological diagnosis in all cases was corneal keloid.

Discussion: The cornea may develop different types of anomalous cicatrization processes like keloid and hypertrophic scar, which can share some clinical and histopathological similarities. The mechanism that origin both keloid and hypertrophic scars is not well known yet, but there are few theories that will be commented in the discussion.

Key words: Corneal keloid, hypertrophic scar.

* Servicio de Patología Oftálmica, Asociación Para Evitar la Ceguera en México, IAP, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes.

** Laboratorio de Investigaciones Anatomopatológicas Roberto Ruiz Obregón, Unidad de Medicina Experimental, Hospital General de México, O.D. y Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dra. Patricia Culebro. Asociación Para Evitar la Ceguera en México, IAP, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes. Vicente García Torres 46, San Lucas Coyoacán, 04030, México, DF. Tel: (52-55) 1084-14-00, Ext. 1177, Fax: (52-55) 1084-1485, e-mail: pattyculebro@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las cicatrices corneales clínicamente han sido clasificadas de acuerdo con su tamaño y densidad, y van desde una cicatriz tenue (nubécula) hasta una opacidad densa y blanquecina (leucoma). Histológicamente, las cicatrices están compuestas por tejido conectivo recién formado dispuesto en forma irregular (1).

Tanto el queoide como la cicatriz hipertrófica corresponden a variantes de cicatrización anómala de la córnea (cicatrización "exagerada"). Son lesiones poco frecuentes, que se desarrollan generalmente posteriores a un trauma o inflamación (2). El queoide corneal fue descrito por primera vez por Szokalski en 1865 (3). Los queoides corneales pueden presentarse a cualquier edad, inician como un crecimiento de tejido fibrótico de color rojizo a rosa a nivel de la herida corneal y, en etapas tardías, aparecen como nódulos únicos que afectan todo el espesor del estroma corneal, son de color blanco y presentan una superficie externa lisa brillante (4).

El curso clínico de la formación de un queoide corneal consta de una fase de crecimiento activo que tiene una duración de 6 a 12 meses, seguida de una fase inactiva madura que puede durar años (4, 5). En etapas tempranas el queoide corneal y la cicatriz hipertrófica son histológicamente idénticos, los cuales están constituidos por remolinos compactos y nódulos irregulares de bandas o mechones gruesos de colágeno.

El desarrollo de estas lesiones en una etapa inflamatoria temprana se caracteriza por presentar un aumento en la vasculatura, hiperplasia de fibroblastos jóvenes y producción de colágeno en forma de fibras y haces. En una etapa fibrosa tardía se observa un incremento en la producción de fibras de colágeno, las cuales se disponen en nódulos y remolinos compactos, con una disminución de la vasculatura y de los fibroblastos. El colágeno compacto se fusiona y se homogeniza durante la etapa hialina final.

El objetivo de nuestro trabajo es describir los hallazgos clínicos, histopatológicos y ultraestructurales de los procesos de cicatrización anómala de la córnea (queoide) en pacientes de un centro oftalmológico mexicano de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los casos con diagnóstico histopatológico de cicatrización corneal anómala o aberrante de los archivos del Servicio de Patología Oftálmica de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, del período comprendido entre 1957 y 2004.

De todos los casos se realizaron nuevos cortes histológicos de 5 micras de espesor, de tejido fijado en formol e incluido en parafina, los cuales fueron teñidos con hematoxilina y eosina y tricrómica de Masson.

Las laminillas de todos los casos fueron evaluadas por tres de los autores (AARR, DRVV y HARM) para su adecuada clasificación.

De uno de los casos, se obtuvo un fragmento de tejido fijado en formol e incluido en parafina, el cual se procesó mediante la técnica convencional para estudio de microscopía electrónica de transmisión.

RESULTADOS

Las características clínicas e histopatológicas de todos los casos se resumen en los cuadros 1 y 2.

Se recopilaron un total de cuatro casos con diagnóstico histopatológico de queoide corneal, sin predominio de sexo. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 12 años, con un intervalo comprendido entre los 11 meses y los 26 años.

Los síntomas más frecuentes fueron dolor y fotofobia en la misma proporción, presentes en 75% de los casos, seguidos de lagrimeo en 50% de los casos. La agudeza visual fue de percepción de luz en dos de los pacientes y no fue posible valorarla en forma objetiva en los otros dos, debido a su corta edad.

El diagnóstico clínico más frecuente fue el de coristoma en 75% de los casos, seguido del de estafiloma en 50%. En dos casos las lesiones fueron únicas de forma nodular, de color blanco, superficie externa lisa y brillante (figuras 1a, 1b).

Sólo en uno de los pacientes se confirmó el antecedente de cirugía (vitrectomía a cielo abierto) en el ojo afectado, la cual

Cuadro 1. Características clínicas en queoide corneal

No	Sexo	Edad	Evolución	Ojo	Antecedentes	Síntomas	Evolución
1	M	20a	2a			Dolor, disminución AV	AV: PL
2	F	26a	2a	OD	Glaucoma, pseudofaquia, IVA y crioterapia OI	Fotofobia, dolor, lagrimeo, masa	AV: PL Masa corneal que protruye 5mm. PIO aumentada
3	M	11m	11m	OD	Prematuro (7m), Displasia esquelética, glaucoma congénito, catarata, atrofia retiniana, Peters OS	Fotofobia, lagrimeo, masa, secreción mucopurulenta	AV: sigue objetos Lesión nodular, rosada e indurada, buftalmos
4	F	1a	1a	OD	Prematuro (6m) VCA + crioterapia 360° OD, Glaucoma AO	Fotofobia, dolor, leucocoria	AV: no fija objetos, leucocoria, sinequias anteriores

Cuadro 2. Características clinicopatológicas en queloide corneal

No	Diagnóstico clínico	Diagnóstico USG	Cirugía	Tamaño (eje mayor)	Diagnóstico histopatológico
1	Estafiloma		QPP		Queloide corneal, leucoma adherente
2	Tumor corneal vs coristoma	Dermoide	QPP	15 mm	Queloide corneal, leucoma adherente
3	Dermoide vs estafiloma		Evisceración	13 mm	Queloide corneal, leucoma adherente
4	Tumor corneal vs coristoma		QPP tectónica	5 mm	Queloide corneal, leucoma adherente



Fig. 1a. Caso 2. Lesión nodular única que afecta la porción central de la porción central de la superficie anterior del globo ocular derecho.



Fig. 1b. Caso 2. Mismo paciente en una proyección lateral que muestra nódulo corneal de superficie externa lisa brillante de aspecto nacarado.

se efectuó 7 meses previos al desarrollo de la masa corneal. En uno de los casos, la masa corneal estaba presente desde el nacimiento. Vale la pena mencionar que en los cuatro casos se comprobó histopatológicamente la presencia de fragmentos de iris en el proceso cicatrizal, que correspondieron a leucomas adherentes (figura 2).

El tratamiento, en tres de los pacientes, fue mediante queratoplastia penetrante y en el cuarto caso se realizó evisceración. Macroscópicamente, el tamaño de las lesiones

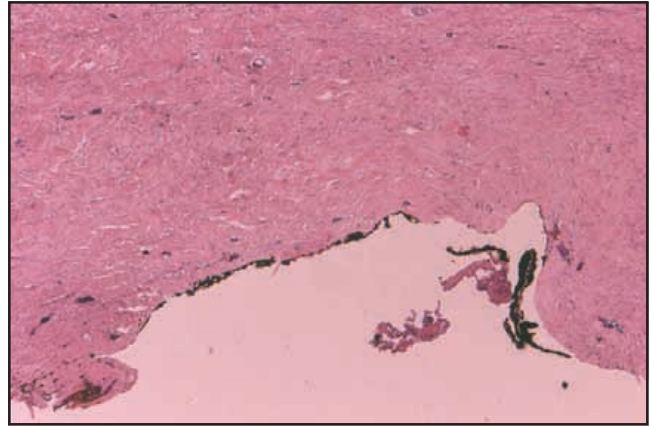


Fig. 2. Caso 3. Fotomicrografía que muestra cicatriz corneal con sinequia anterior de iris (Hematoxilina y eosina, ampliación original x 20).

corneales fluctuó entre 5 y 15 mm, y dos de ellas eran de forma nodular, de color blanco, de superficie externa lisa.

El diagnóstico histopatológico de todos los casos fue de queloide corneal (figuras 3, 4).

Los hallazgos ultraestructurales de uno de los casos demostraron la presencia de bandas gruesas de colágeno de longitud variable dispuestas de manera desordenada, en alternancia con escasos fibroblastos (figura 5).

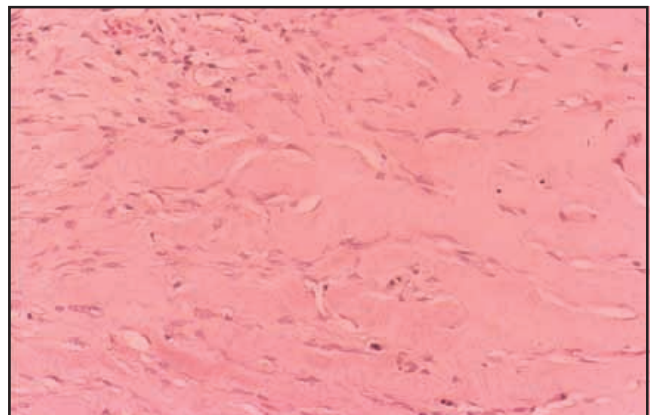


Fig. 3. Caso 4. Fibras de colágeno gruesas y hialinizadas en alternancia con algunos fibroblastos (Hematoxilina y eosina, ampliación original x 40).

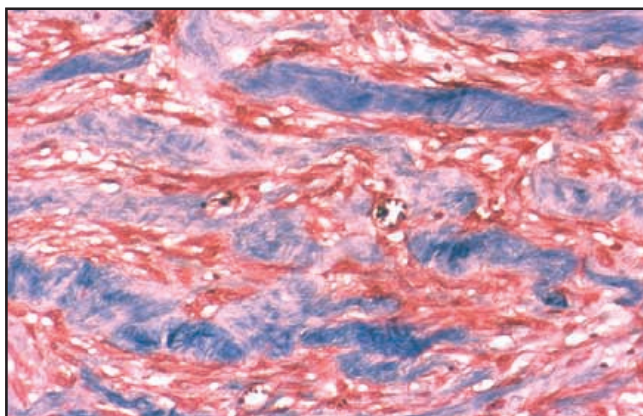


Fig. 4. Caso 3. Bandas gruesas de colágeno en forma de mechones (Tricrómico de Masson, ampliación original x 40).

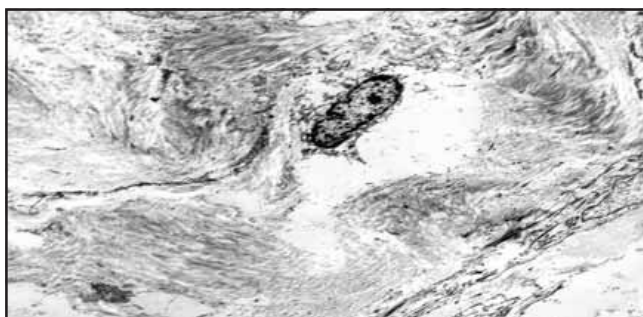


Fig. 5. Caso 2. Electromicrografía que muestra la presencia de fibras de colágeno dispuestas de manera irregular alrededor del núcleo de un fibroblasto.

DISCUSIÓN

Al igual que en la piel, en la córnea pueden presentarse diferentes tipos de cicatrización anómala como son el queloide y la cicatriz hipertrófica, los cuales comparten algunas similitudes tanto clínicas como histopatológicas. Algunas diferencias significativas son que mientras la cicatriz hipertrófica se limita al área afectada en un inicio y con el transcurso del tiempo se aplana, por el contrario, el queloide rebasa los límites de la herida y generalmente aumenta de tamaño. En uno de nuestros casos (caso 2) el diagnóstico inicial fue de cicatriz hipertrófica, sin embargo, en la evaluación de nuevos cortes histológicos, se reclasificó como queloide corneal.

El queloide corneal frecuentemente se presenta en niños o en adultos jóvenes. En la serie de Holbach y colaboradores (1), de 35 pacientes con queloide corneal, la edad promedio fue de 13 años, con un intervalo entre 2 meses y 72 años. En 66% de estos pacientes los síntomas iniciales se presentaron en las primeras dos décadas de la vida. También pueden presentarse desde el nacimiento en ojos con perforaciones corneales intrauterinas y se han asociado a síndrome de Lowe

(1). En dos de nuestros casos los queloides corneales se presentaron desde el nacimiento.

Los queloides corneales son generalmente únicos, afectan todo el espesor del estroma corneal y, en etapas avanzadas o tardías, son de forma nodular, de color blanco y presentan una superficie externa lisa brillante (4). Dos de nuestros casos se manifestaron clínicamente como lesiones nodulares únicas, de color blanco y de superficie externa lisa.

Histopatológicamente, en etapas tempranas tanto la cicatriz hipertrófica como el queloide corneal están compuestos por mechones de colágeno dispuestos a manera de remolinos o nódulos irregulares, en ocasiones acompañados de vasos sanguíneos de pequeño calibre. En etapas avanzadas, en la cicatriz queloide las bandas de colágeno se mantienen en la misma disposición, mientras que en la cicatriz hipertrófica éstas se adelgazan, se alargan y se disponen en forma paralela a la superficie corneal. Por ultraestructura, el estroma está formado por fibras de colágeno y algunas células de aspecto fibroblástico. Las fibras de colágeno de la mitad anterior del estroma muestran espacios intersticiales amplios entre ellas. Las fibras de colágeno de la mitad posterior del estroma están disminuidas en cantidad y orientadas al azar. Los hallazgos histopatológicos de todos nuestros casos, así como los ultraestructurales del caso número 2, fueron muy similares a aquellos queloides corneales informados en la literatura.

La causa por la que se origina la cicatriz hipertrófica y el queloide corneal aún no está bien establecida, sin embargo, se han propuesto dos teorías para la formación de las mismas: una de ellas sugiere un origen a partir de restos de iris encarcelado dentro de una cicatriz corneal previamente perforada; la otra propone un origen primario a partir de fibroblastos del estroma corneal.

En todos nuestros casos de queloide corneal se corroboró histopatológicamente la presencia de fragmentos de iris mezclados en el proceso cicatrizal, lo cual sugirió el antecedente de perforación corneal (leucoma adherente), situación que apoya la teoría de que la cicatrización anómala de la córnea se originó a partir de restos de iris encarcelado.

REFERENCIAS

1. Spencer WH. Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook. Fourth Edition. Philadelphia, WB Saunders Co., 1996.
2. Risco JM, Huaman A, Antonios S. A case of corneal keloid: clinical, surgical, pathological, and ultrastructural characteristics. Br J Ophthalmol 1994; 78:568-571.
3. Szokalski MJ. Hyperplasie de la Cornée. Ann Ocul 1865; 54:209.
4. Shoukrey N, Tabbara K. Ultrastructural study of a corneal keloid. Eye 1993; 7:379-387.
5. Konuralp HZ. Keloids and hypertrophic scars: their properties, principles and therapy. En: Longaere JJ (ed.) The ultrastructure of collage, Illinois, CC Thomas, 1976:390-448.