

Resultados de la queratoplastia penetrante en la queratopatía climática en gotas

Acad. Dr. Luis Porfirio Orozco-Gómez,* Dr. Fernando Esteban Zavaleta-Herrera,**
Dr. Ricardo Pedro Casaroli-Marano***

Resumen

Estudio retrospectivo de 14 ojos sometidos a queratoplastia penetrante óptico-refractiva, cuyo diagnóstico histopatológico fue de queratopatía climática en gotas, con seguimiento oftalmológico mínimo de cinco años. Se analizaron las agudezas visuales inicial y final, la integridad del injerto a largo plazo, así como los hallazgos epidemiológicos e histopatológicos más comunes. Hubo relación directa significativa ($p = 0,004$) entre la gravedad clínica de la alteración inicial en la córnea y la presencia de recidiva u opacificación del injerto. Los mejores resultados visuales fueron significativos ($p = 0,02$) en el grupo de queratoplastias donde se usaron injertos de 7.5 mm de diámetro o menos. Los hallazgos histopatológicos más característicos fueron la degeneración elastótica con depósitos en el estroma (93%), las alteraciones en la membrana de Bowman (85%), la cicatrización estromal (85%), seguido de las irregularidades del epitelio corneal (65%). La evolución crónica de la alteración en la córnea, la asociación a enfermedades inflamatorias conjuntivales recidivantes, y una distribución geográfica característica, fueron condiciones comunes para esta serie de pacientes.

Palabras clave: queratopatía climática en gotas, queratoplastia penetrante, degeneración elastótica de la córnea.

Summary

We have studied 14 eyes with diagnosis of keratopathy, all after penetrating keratoplasty during 5 years. We have registered visual capacity, characteristics of graft, and changes through the years. We have found a direct relationship ($p = 0.0004$) between initial changes of corneal disease and the evolution of the graft, showing the different stages of opacity and return of the disease. We have demonstrated best visual results in patients with penetrating keratoplasty using donor grafts of 7.5 mm diameter or less ($p = 0.02$). With histopathologic studies of the primary cornea, we could demonstrate the following changes: Corneal elastotic degeneration including stromal deposits (93%); changes in Bowman's layer (85%); stromal scars (85%), and alterations in epithelium (65%). Chronic evolution of the disease, inflammation of conjunctiva, and very characteristic geographic distribution truly relevant to these patients.

Key words: Labrador keratopathy, Climatic droplet keratopathy, Penetrating keratoplasty, Corneal elastotic degeneration.

Introducción

La queratopatía climática en gotas (QCG) es una entidad reconocida desde hace 100 años que ha recibido diferentes nombres a través de la historia⁽¹⁾. Se caracteriza clínicamente por depósitos en "gotas de aceite" pequeños o

grandes, de color amarillento localizados en el área interpalpebral^(2,3). Se trata de una enfermedad cuyos factores de riesgo se relacionan a la exposición a temperaturas extremas, así como a daño actínico, por lo que es frecuente encontrarla con una distribución geográfica especial⁽⁴⁾. Histológicamente se caracteriza por la presencia de depósitos subepiteliales a nivel de la capa de Bowman y estroma superficial que pueden causar elevación y adelgazamiento epitelial, así como destrucción de aquélla^(5,6). En el curso avanzado de la enfermedad puede desarrollarse vascularización e incluso cicatrización profunda de la córnea. Todos estos cambios afectan la superficie refractiva de la córnea disminuyendo así la agudeza visual^(3,5,6).

El primer reporte de su existencia data de 1892 cuando Kamocki⁽⁷⁾ le denominó degeneración hialina. Entre los años de 1893 y 1898, diversos autores^(8,9) adoptaron el término de degeneración coloide y por vez primera Lugli⁽¹⁰⁾ en 1935, la denominó degeneración esferular elastoide. Entre 1953 y 1964, Bietti⁽¹¹⁾, Volpi⁽¹²⁾ y otros^(1,13) reconocen casos de esta patolo-

* Médico Adscrito al Departamento de Oftalmología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

** Departamento de Oftalmología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

*** Doctor en Medicina y Cirugía, Oftalmólogo, Departamento de Biología Celular, Universidad Autónoma de Barcelona.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez.

Talara, 194, Tepeyac, Ins. 07020, México, D.F.

Tels: (5)7815269, Fax. (5)7818783. E-mail: Orozcomo@data.net.mx

Recibido para publicación: 21-07-2000.

Aceptado para publicación: 17-05-2001.

gía corneal a la que bautizan como degeneración hialoidea granuliforme, degeneración *oleoguttata centrale et superficiale*, distrofia tropical, distrofia nodular de Bietti de las tierras áridas y tropicales, queratopatía de Fisherman, distrofia nodular en banda y distrofia gelatinosa, además de degeneración esferoidea, degeneración proteinácea, degeneración queratinoide, y queratopatía Nama. Freedman⁽¹⁴⁾ en 1965, le da el nombre de queratopatía del Labrador, atribuyendo los cambios corneales a las características climáticas de la Península del Labrador en la cual esta entidad es muy frecuente. Posteriormente, cambia su nombre por el de queratopatía climática en gotas⁽¹⁵⁾. Este largo historial denominativo se centra en una patología corneal común, caracterizada por depósitos en forma de gota, traslúcidos, de color marrón dorado, esféricos que pueden verse en las capas estromales de la córnea y en la conjuntiva⁽¹⁻³⁾.

Fraunfelder⁽¹⁶⁾ describió su clasificación clínica que divide a la queratopatía en tres grupos, según la localización de los depósitos: en la córnea (tipo primario o secundario) y en la conjuntiva (tipo conjuntival). Así mismo, se puede agregar un tipo familiar, donde el paciente generalmente es joven sin otra patología asociada que los depósitos de la córnea, pudiendo haber otros miembros de la familia afectados. Freedman⁽¹⁴⁾ propuso el sistema clínico para graduar la gravedad de la enfermedad, modificado posteriormente por Johnson y Ghosh⁽¹⁷⁾.

En el presente trabajo, hemos realizado un estudio retrospectivo de 14 ojos sometidos a queratoplastia penetrante cuyo diagnóstico histopatológico fue de QCG, donde se analizan los resultados anatomofuncionales posquirúrgicos a largo plazo.

Material y método

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional de los pacientes sometidos a queratoplastia penetrante óptico-refractiva con diagnóstico clínico de QCG, entre octubre de 1985 y octubre de 1990, en el Centro de Oftalmología Barraquer (Barcelona, España). Los criterios de inclusión utilizados fueron: a) historia clínica y oftalmológica completas, b) estudio histopatológico del botón corneal receptor con confirmación del diagnóstico clínico y, c) seguimiento clínico mínimo de 5 años posqueratoplastia. Los parámetros clínicos analizados fueron esencialmente: la agudeza visual (AV) inicial, anterior al trasplante y final, en el último control postoperatorio, ambas medidas con optotipos de Snellen; los datos relativos a la epidemiología de cada paciente obtenidos de su historial clínico, tiempo posqueratoplastia, patologías oculares asociadas, así como el tiempo de seguimiento total y el resultado anatómico e integridad del injerto a largo plazo. El análisis estadístico de los resultados se realizó en octubre de 1997.

Se utilizó la clasificación de Freedman⁽¹⁴⁾ para asignar el estadio clínico evolutivo, en cuanto a la gravedad de la afectación corneal, para cada caso previo al trasplante: grado I: afectación corneal en extremos medial y lateral de la fisura interpalpebral respetando la córnea central; grado II: afectación de la córnea central del área interpalpebral; grado III: córnea central y periférica afectadas.

La técnica de la queratoplastia fue la utilizada habitualmente⁽¹⁸⁾, siendo los procedimientos quirúrgicos realizados por dos de los cirujanos del Centro donde se realizó el estudio. Los botones corneales donantes fueron obtenidos de ojos, con menos de 12 horas posnucleación mantenidos en cámara húmeda a 4°C, del Banco de Ojos del Centro de Oftalmología Barraquer, donados para trasplante según las Reglas Estandarizadas para el Desarrollo y Aplicaciones de Trasplantes de Órganos contempladas por la legislación Española. Previamente se evaluaron las condiciones biomicroscópicas de la córnea, así como la serología del donante para hepatitis y VIH. En la técnica quirúrgica se usó un trépano eléctrico rotatorio de diámetro variable según el caso y el auxilio de sustancia viscoelástica (hialuronidato sódico) intraoperatoria para la protección del endotelio corneal. Las suturas se realizaron con 8 puntos radiales de seda virgen 7-0 de 3 filamentos y sutura complementaria continua en estrella 360° con nylon monofilamento 10-0. Los puntos radiales han sido retirados a los 10 días del posoperatorio y la sutura continua a los 12 meses posteriores a la queratoplastia⁽¹⁸⁾. El seguimiento oftalmológico fue sistemático durante los primeros 3 meses posquirúrgicos y posteriormente variando según el caso.

Los botones corneales receptores fueron fijados en una solución de paraformaldehído al 4% en tampón fosfato 0.1 M y enviados para su estudio anatomopatológico en el Eye Pathology Laboratory del Wilmer Institute (Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA).

El análisis estadístico de algunos parámetros registrados, se realizó según las pruebas bilaterales de comprobación de proporciones para grupos con datos independientes mediante cuadros de contingencia.

Resultados

Hallazgos clínicos

Se obtuvo una serie de 34 ojos sometidos a una queratoplastia con finalidad óptico terapéutica, los cuales tuvieron confirmación histopatológica para la QCG. No obstante, nuestro universo de trabajo se redujo a 14 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión adoptados para el presente estudio. Las edades variaron entre 24 y 64 años (media = 47.2). De ellos 10 eran del sexo masculino (71%). Todos los pacientes vivían o laboraban en la misma región geográfica, abar-

cando el Sur de la Península Ibérica, los países del Norte de África y Oriente próximo (entre los paralelos 30 y 40), encontrando que la mitad de ellos presentaba enfermedades conjuntivales inflamatorias recurrentes. El seguimiento clínico oftalmológico posquirúrgico varió entre 5 y 11 años (media = 8). El ojo derecho se afectó en cuatro casos (29%), presentándose 10 pacientes que tenían afectado el ojo izquierdo. Según la clasificación clínica utilizada, el estadio de gravedad de la alteración corneal mostró 5 ojos (35%) que correspondían al grado II y 9 ojos (65%) al grado III. De las 14 queratoplastías realizadas, el injerto se mantuvo transparente en seis casos (43%), la opacificación se produjo en seis casos (43%), en consecuencia de enfermedad de homoinjerto y en dos casos (14%), hubo recidiva de la degeneración sobre el injerto posterior a vascularización en el estroma. El tiempo medio de seguimiento en los casos con injerto transparente fue de 5.6 años y en el resto de la serie de 9.3 años. La agudeza visual inicial y final, el tiempo de seguimiento postquirúrgico y algunos parámetros relativos al botón donante, se presentan en el cuadro I.

El análisis estadístico de algunos de los parámetros postquirúrgicos mostró una relación directa significativa ($p = 0.004$) entre la gravedad clínica de la alteración en la córnea y la presencia de recidiva u opacificación del injerto en el posoperatorio. En el presente estudio todos los casos ($n = 8$) clasificados clínicamente como grado III, presentaron opacificaciones ($n = 6$) o recidivas ($n = 2$) de la degeneración en el injerto. La relación entre una respuesta funcional positiva (ganancia de 1 o más líneas en los optotipos de Snellen) y la gravedad clínica

de la alteración en la córnea no fue significativa, a pesar de que observamos una tendencia para mejores AV finales en los pacientes pertenecientes al grupo clínico evolutivo de grado II. No obstante, las mejorías de AV postquirúrgicas fueron significativas ($p = 0,02$) en las queratoplastías donde se usaron injertos donantes de 75 mm de diámetro o menos. En este grupo, de los ocho casos sometidos a trasplante, la córnea se mantuvo transparente en cinco casos durante el seguimiento oftalmológico (Figuras 1 y 2). No hemos constatado diferencias significativas entre el resultado anatómico final observado y el diámetro del botón donante trasplantado.

Hallazgos histopatológicos

El análisis histopatológico de las córneas receptoras mostraron que las alteraciones que más se observaron en la QCG son: la degeneración elastótica con depósitos regulares de características basofílicas en el estroma superficial y medio ($n = 13$; 93%) las alteraciones (fragmentación y/o ausencia) en la membrana de Bowman ($n = 12$; 85%), la cicatrización del estroma corneal anterior ($n = 12$; 85%), seguido de las irregularidades (adelgazamiento, engrosamiento, edema) del epitelio corneal ($n = 9$; 65%) (Figura 3). Otros hallazgos menos observados fueron: las alteraciones (duplicaciones o ausencias) en la membrana de Descemet ($n = 4$; 28%), la vascularización del estroma ($n = 4$; 28%), alteraciones en la morfología y disposición de las células endoteliales ($n = 3$; 21%) y los infiltrados inflamatorios crónicos ($n = 3$; 21%).

Cuadro I

Caso	Estadio	AV Inicial	AV Final	Diámetro en mm	Estado a 5 años	Seguimiento (años)
1	II	MM a 30 cm	0,08	7.6	Transparente	6
2	III	MM a 30 cm	MM a 30 cm	7.6	Opacificado	10
3	III	MM a 30 cm	0,10	7	Recidiva	11
4	III	0,04	0,03	6.5	Opacificado	9
5	III	0,40	0,60	7.1	Transparente	6
6	II	0,15	0,40	7	Transparente	6
7	II	0,06	0,25	7	Transparente	5
8	II	0,20	0,35	7.5	Transparente	6
9	II	0,07	0,30	7	Transparente	5
10	III	MM a 30 cm	P.L.	8.0	Opacificado	7
11	III	0,20	0,15	7.5	Recidiva	11
12	III	0,02	0,006	8.5	Opacificado	10
13	III	MM a 30 cm	N.P.L.	8.1	Opacificado	9
14	III	0,004	0,015	8.1	Opacificado	8

Estadio: grado clínico según la clasificación de Freedman⁽¹⁴⁾.

AV: agudeza visual; MM: movimiento de mano; PL: percepción de luz; NPL: no percepción de luz.

Diámetro: diámetro del botón donante en milímetros.

Estado: condición anatómica del injerto en el último control.

Tiempo: tiempo de seguimiento oftalmológico postquirúrgico.

Discusión

Podemos observar la QCG bajo tres formas de presentación clínica⁽¹⁶⁾. La forma primaria no coexiste con otras enfermedades oculares previas, y su presentación bilateral parece estar relacionada con el envejecimiento. En contraposición la forma secundaria puede relacionarse con enfermedades oculares de larga evolución así como agresiones climáticas crónicas que para muchos autores han sido la causa etiológica principal⁽¹⁻⁴⁾. La variedad conjuntival constituye en tercer grupo que puede presentarse aisladamente o asociada a la forma secundaria⁽¹⁶⁾.

El hecho de que 50% de nuestros pacientes presentó enfermedades conjuntivales inflamatorias de repetición, además siendo originarios de países donde la situación geográfica particular impone condiciones climáticas adversas y predisponentes, nos lleva a catalogar esta serie de ojos como portadores de una QCG secundaria. En su trabajo sobre los habitantes de la Península del Labrador, Freedman^(1,11) atribuye a las variaciones climáticas y las exposiciones prolongadas a los rayos ultravioleta como los posibles factores desencadenantes de las alteraciones corneales.

La cronicidad del cuadro es una constante^(1-4,14,16) y hace que las alteraciones oculares principalmente a nivel corneal sean marcadas, observándose agudezas visuales mínimas mantenidas por muchos años, asociadas a astigmatismos irregulares importantes que muy probablemente alteran el lecho corneal y el pronóstico de la queratoplastia. Los ojos estudiados en esta serie, tuvieron agudezas visuales muy bajas. Además de mala recuperación visual postquirúrgica. Pensamos que este hecho añadido a los episodios de rechazo de trasplante se deben, muy probablemente, a la

afectación y compromiso del terreno receptor donde fue suturado el injerto. El diámetro de la córnea donante, como era de esperar, fue determinante para la adquisición de mejores agudezas visuales, aunque no interfirió en el resultado anatómico y la integridad corneal a largo plazo. Todos los injertos con diámetros mayores a 7.5 mm, principalmente empleados en el grupo de ojos clasificados clínicamente con grado III, presentaron opacificación a largo plazo. Las opacificaciones fueron consecuencia de una enfermedad de homoinjerto (rechazo de trasplante) que a pesar de su tratamiento no pudo ser controlada.

De los 14 ojos estudiados, la impresión clínica diagnóstica previa a la queratoplastia fue muy diversa pasando por degeneración lipoidea, amiloidosis corneal y leucomas cicatrizales antiguos. Los estudios anatomopatológicos mostraron los cambios estructurales e histológicos comunes^(2,3,5,6). Es interesante resaltar que las recidivas de la degeneración en el injerto, se produjeron en los ojos clasificados clínicamente con grado III y tras la observación de vascularización del estroma corneal.

En el presente estudio, no hemos observado alteraciones corneales de grado I. Según la clasificación utilizada, es de esperar que el compromiso de la visión en estadios evolutivos iniciales pase desapercibido debido a su patrón periférico de afectación. En los estadios clínicos de grado II y III las alteraciones de la córnea son centrales por definición, habiendo compromiso importante de la agudeza visual.

Aunque el presente trabajo tenga característica retrospectiva, consideramos de interés los resultados observados en esta serie porque hasta el momento no existen en la literatura trabajos que analicen la evolución postoperatoria de la QCG a largo plazo.

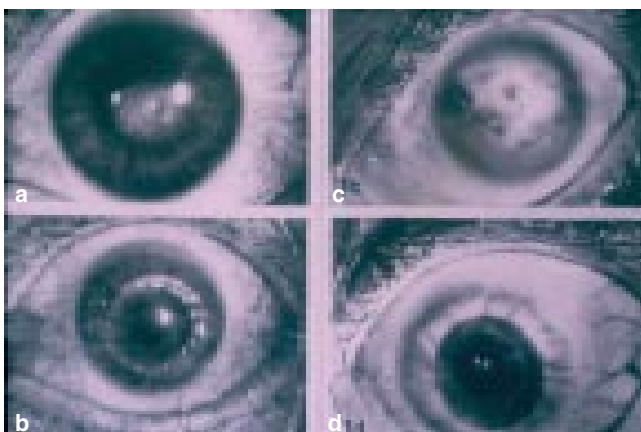


Figura 1. a) Queratopatía climática en gotas estadio II. **b)** Queratoplastia penetrante óptico-refractiva de 7.1 mm a los 90 días postoperatorios. **c)** Queratopatía climática en gotas estadio III. **d)** Queratoplastia penetrante óptico-refractiva de 7.6 mm a los 60 días postoperatorios.

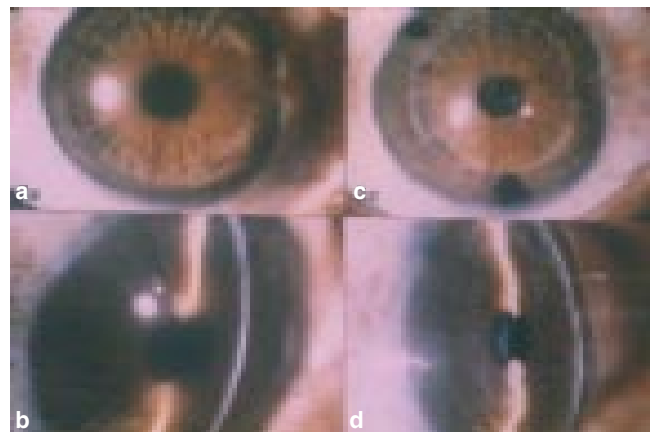


Figura 2. a) Queratopatía climática en gotas estadio I. **b)** Hendidura de córnea con queratopatía climática en gotas estadio I. **c)** Queratoplastia penetrante óptico-refractiva de 7.1 mm a los 18 meses postoperatorios. **d)** Visión del injerto con hendidura.

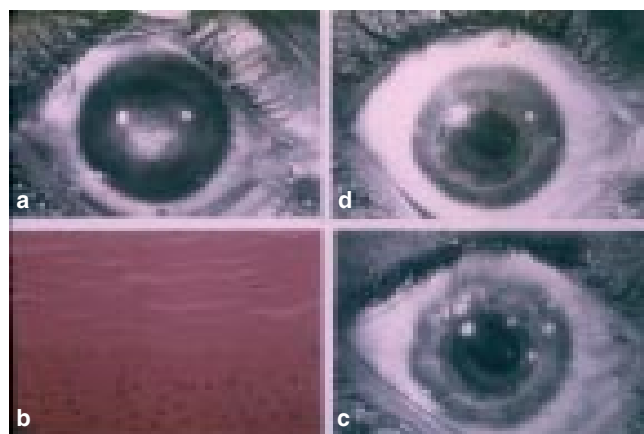


Figura 3. a) Queratopatía climática en gotas estadio III. b) Corte histológico que muestra los datos característicos de la QCG, depósitos regulares de basófilos en el estroma superficial y medio y fragmentación de la membrana de Bowman. c) Queratoplastia penetrante óptico-refractiva de 7.5 mm a los 45 días postoperatorios. d) Injerto transparente a los 12 meses posterior al retiro de la sutura continua de nylon 10 ceros.

Agradecimientos

Este trabajo no podría ser posible sin la experta participación de los Cirujanos: Prof. Joaquín Barraquer (Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona, España), Dr. José Luis Riquelme, y el Dr. W. Richard Green (Eye Pathology Laboratory, Wilmer Institute, Baltimore, MD, USA) y por su participación en la organización de datos a la Dra. Marcia Toledo (Instituto Universitario Barraquer, Barcelona, España).

Referencias

1. Gray RH, Johnson GJ, Freedman A. Climatic droplet keratopathy. *Surv Ophthalmol* 1992; 36: 241.

2. Grayson M. Involutional changes and degenerations. In: Grayson M. editor. *Diseases of the cornea*. 2nd ed. St. Louis, MO, USA: 1983. p. 212-215, 227.
3. Waring GO III. Corneal degenerations. In: Leibowitz, HM, editor. *Corneal disorders clinical diagnosis and management*. Philadelphia, PA, USA: Saunders; 1998. p. 314-318.
4. Dolin PJ, Johnson GJ. Solar ultraviolet radiation and ocular disease: a review of the epidemiological and experimental evidence. *Ophthalmic Epidemiol* 1994; 1: 155.
5. Garner A, Morgan G, Tripathi R. Climatic droplet keratopathy (keratinoid degeneration). *Pathologic findings*. *Arch Ophthalmol* 1973; 89: 198.
6. Bownstein S, Rodríguez MM, Albert EN. The elastotic nature of hyaline corneal deposits. A histochemical, fluorescent, and electron microscopic examination. *Am J Ophthalmol* 1973; 75: 799.
7. Kamocki V. Weitere Pathologisch-anatomische beitrage zur kenntniss diabetischer augenerkrankungen. *Arch Angenheilk* 1892; 25: 209.
8. Baquis E. Die colloide degeneration der cornea, ein beitrage zur kenntniss der entstehung des colloids aus epitheliales elementen. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1898; 46: 553.
9. Von Recklinghausen FO. *Handbuch der allgemeinen pathologie des kreislaufs und der Ernährung*. In: *Deutsche chirurgie, lieferung 2/3*. Stuttgart, Germany: Enke; 1883.
10. Luigli L. Degeneratio corneae sphaerularis elaioides. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1935: 134: 211.
11. Bietti GB. *Acta XIX Concillium Ophthalmologicum*. Bombay, India: 1962; 1: 421.
12. Volpi U, Serra A. Contributo alla conoscenza della degenerazione sferulata elaioides della cornea. *Ann Oftal Clin Ocul* 1967; 93: 1305.
13. Duke-Elder S, Leigh AG. *Diseases of the outer eye*. Part 2. Cornea and sclera. In: Duke-Elder S, editor. *System of ophthalmology*. Vol. VIII. St. Louis, MO, USA: Mosby Co; 1965. p. 873-888.
14. Freedman A. Labrador keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1965; 74: 198.
15. Freedman A. Climatic droplet keratopathy (keratinoid degeneration) Clinical aspects. *Arch Ophthalmol* 1973; 89: 193.
16. Fraunfelder FT, Hanna C. Spheroidal degeneration of cornea and conjunctiva, 3 incidences, classification, and etiology. *Am J Ophthalmol* 1973; 76: 41.
17. Johnson GJ, Ghosh M. Labrador keratopathy: clinical and pathological findings. *Can J Ophthalmol* 1975; 10: 119.
18. Barraquer J, Rutllan J. *Atlas de microcirugía de la córnea*. Barcelona, Spain: Scriba, S.A.; 1998. p. 237-273.