

Distrofia de la membrana basal epitelial

epithelial basal membrane dystrophy

Dra. Zaadia Pérez Parra, Dr. José Abelardo Charles Elizondo, Dra. Elizabeth T. Escalona Leyva, Dra. Alexeide de la C. Castillo Pérez, Dra. Silvia M. López Hernández

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La distrofia de Cogan es la distrofia corneal anterior más común, frecuente en adultos del sexo femenino, entre 40-70 años de edad. Presentamos un caso de una paciente de 50 años de edad, del sexo femenino, quien refiere visión borrosa, lagrimo y fotofobia. Al examen de la córnea en lámpara de hendidura se observan imágenes de color grisáceo en forma de huellas dactilares y de mapa. Esta afección es causada por alteraciones de la membrana basal epitelial que provoca la separación parcial o total del epitelio corneal. Generalmente asintomática, es la causa más frecuente de erosión corneal recurrente. Las opciones terapéuticas varían desde lubricantes, soluciones hipertónicas tópicas, lentes de contacto de vendaje, desbridamiento del epitelio central, micropunciones mecánicas o diatermia y fotoqueratectomía con láser excímero.

Palabras clave: distrofia corneal microquística, distrofia de Cogan, distrofia en mapa-punto-huella, erosión corneal recurrente, microscopia confocal.

ABSTRACT

Cogan's dystrophy is the most common anterior corneal dystrophy in adult females aged 40-70 years of age. Here is a 50 years-old female patient suffering from blurred vision, weeping eyes and photophobia. On examination, grayish images

were observed in the form of fingerprints and map. This disease is caused by alterations of the epithelial basal membrane bringing about partial or total removal of the corneal epithelium. Often asymptomatic, it is the most common cause of recurrent corneal erosion. Treatment options range from lubricants, topical hypertonic solutions, bandage contact lenses, central epithelial debridement, mechanical or diathermy micropuncture and excimer laser photokeratectomy.

Key words: microcystic corneal dystrophy, Cogan's dystrophy, map-dot-fingerprint dystrophy, recurrent corneal erosion, confocal microscopy.

INTRODUCCIÓN

Las distrofias corneales son un grupo de condiciones generalmente definidas como hereditarias, bilaterales, simétricas y lentamente progresivas. Los avances en los estudios genéticos e histopatológicos crearon la necesidad de una nueva clasificación, por lo que en el año 2005 el Congreso Mundial de Córnea formó un Comité Internacional de Clasificación de Distrofias Corneales (CICD), que agrupó las distrofias corneales en cuatro categorías según el conocimiento de genética de cada condición.^{1,2}

La distrofia de membrana basal epitelial se incluye en la categoría 1, que agrupa aquellas distrofias bien definidas, con gen bien mapeado e identificado y mutaciones específicas conocidas. *Cogan* y otros,³ en 1964, fueron los primeros en describir las características de los cambios microquísticos en forma de opacidades blanco-grisáceas, pequeñas ovales, alargadas e irregulares en el epitelio corneal de esta afección. Los cambios en mapa fueron descritos por *Guerry* como áreas grises irregulares, y en 1930 *Vogt* describió las líneas en huellas dactilares en el epitelio corneal como líneas paralelas similares a surcos en un campo arado. En 1972, *Trobe* y *Laibson* encontraron que estas tres formas (mapa, puntos y huellas dactilares) podían encontrarse de forma aislada o combinada, por lo que acuñaron la frase distrofia corneal en mapa-punto-huella para esta afección. Otro patrón menos usual fue descrito por *Bron* y *Brown* como cambios en bula, que se observa mejor por retroiluminación y puede encontrarse junto con los otros patrones o aisladamente. En el año 1974, *Rodrigues* y otros y *Cogan* y otros, lograron describir la patología de estos cambios, al observar la presencia de áreas de membrana basal con aspecto de hojas, originada de la membrana basal de las células basales epiteliales corneales que se extienden superficialmente en la sustancia del epitelio.⁴

Esta distrofia, también conocida como distrofia microquística de Cogan, se considera esporádica, heredada con un patrón autosómico dominante. La mayoría de los casos son esporádicos no hereditarios, por lo que se prefiere usar en estos el término de queratopatía.^{3,5,6} En algunos casos se ha asociado con el gen TGFB1 y el cromosoma 5q31.⁵ Posee un ligero predominio en adultos del sexo femenino y preferencia entre los 40 y 70 años de edad.^{3,5,6}

A pesar de ser considerada la distrofia corneal anterior más frecuente en la práctica clínica, encontramos escasa bibliografía, por lo que nos propusimos presentar un caso con crisis de disminución visual y fotofobia, cuyos signos biomicroscópicos y de microscopía confocal permitieron diagnosticar como distrofia de Cogan.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 50 años de edad, profesora de arte, con antecedentes de buena salud, quien acudió a consulta y refirió visión borrosa y fotofobia, acompañada de lagrimeo de inicio reciente, por lo que fue atendida en ocasiones anteriores con el diagnóstico de erosión corneal recidivante, motivo por el que fue remitida a consulta de córnea. En los exámenes realizados encontramos que la agudeza visual corregida (AVCC) para el ojo derecho fue de 0,4 y para el ojo izquierdo 0,5. La paquimetría en ambos ojos se encontró por encima de 600 μm (650 μm para el ojo derecho y 635 μm para el ojo izquierdo).

En la biomicroscopia pudimos observar, por retroiluminación, la presencia de imágenes con forma de burbujas, redondas, finas, nítidas, así como imágenes en forma de huella dactilar localizadas a nivel de la membrana basal del epitelio corneal. Cámara anterior de buena profundidad, pupila central, reactiva, cristalino transparente. Fondo de ojo: reflejo rojo naranja de fondo. No se pueden definir detalles por lesiones corneales (Fig. 1 y 2).

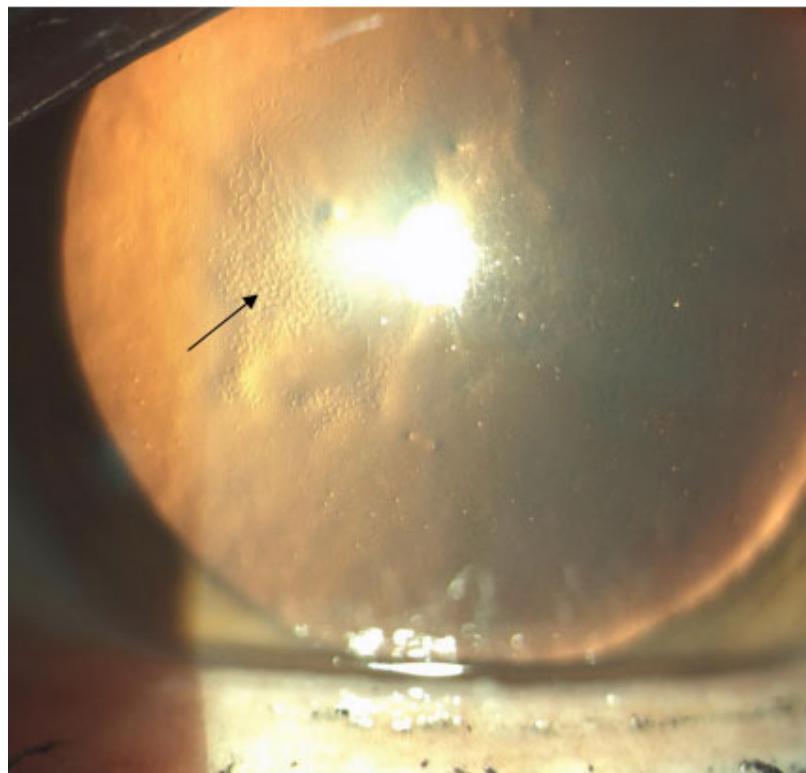


Fig. 1. Múltiples imágenes con aspecto de vesículas.

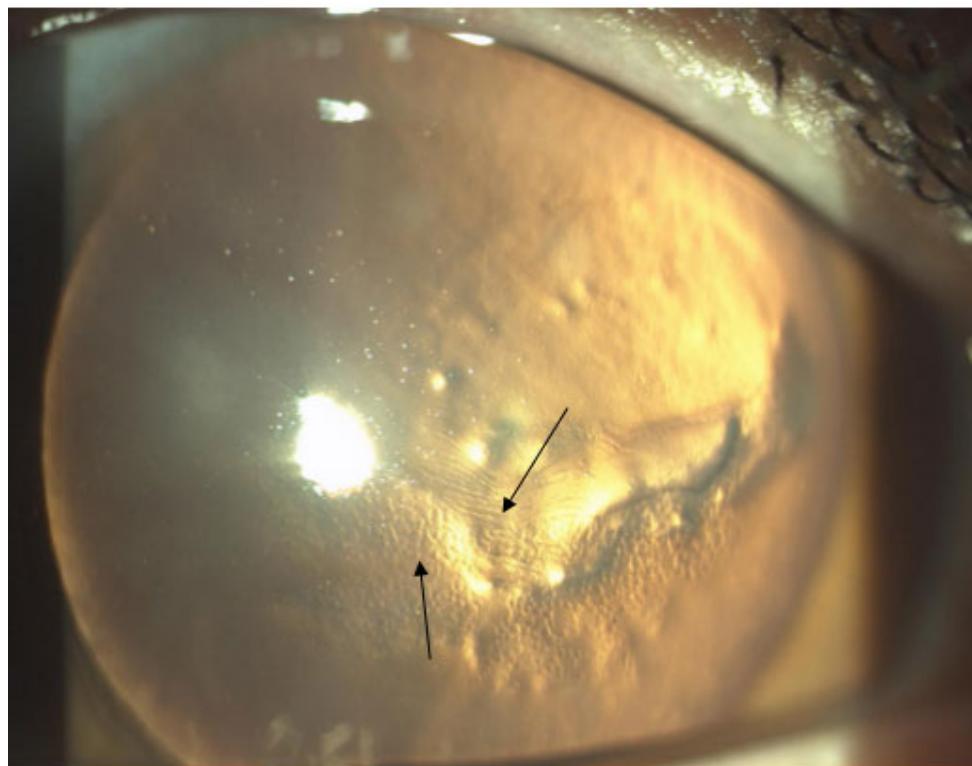


Fig. 2. Imágenes lineales curvilíneas con aspecto de huellas dactilares.

En la microscopía confocal se observan áreas de ausencia de membrana basal representadas por imágenes hiporreflectivas, de forma redondeada o alargada, además de imágenes altamente reflectivas que sustituyen la membrana basal epitelial (Fig. 3).

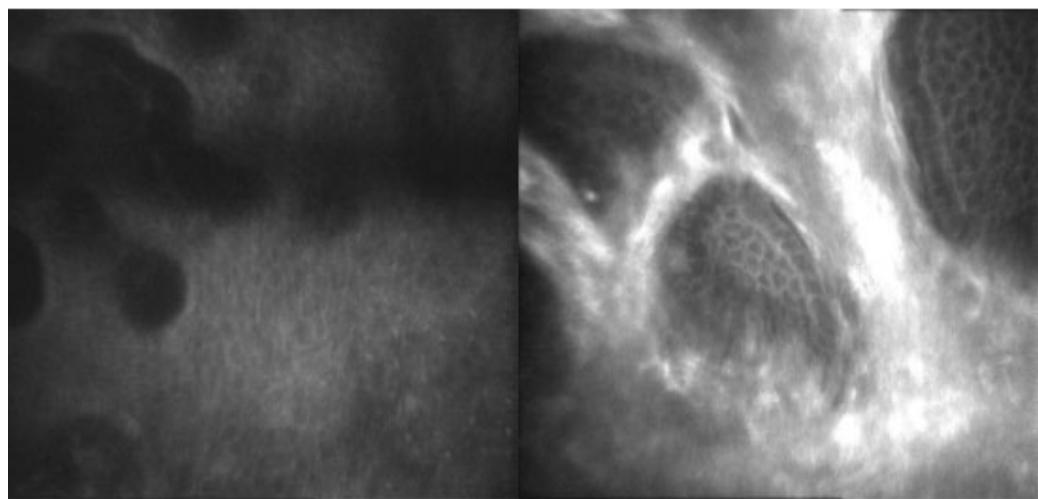


Fig. 3. Imágenes hiporreflectivas, redondeadas o alargadas que constituyen áreas de ausencia de membrana basal. Imágenes hiperreflectivas de material fibrinogranular que sustituye a la membrana basal epitelial.

Los hallazgos clínicos en el examen biomicroscópico y la microscopia confocal permiten concluir que la paciente padece una distrofia de membrana basal epitelial, por lo que se indica como tratamiento: lágrimas artificiales 1 gota/4 horas, hipertón ungüento 3 veces/día y fluorometalona colirio 1 gota/6 horas. Se logra mejoría clínica en 3 semanas de tratamiento, con mejoría de la agudeza visual evolutiva (AVCC 0,5 y 0,6).

DISCUSIÓN

La distrofia microquística de Cogan se considera una de las distrofias de la córnea anterior más frecuente; se reporta una prevalencia en la población del 2 al 42 %.³⁻⁶ La distrofia en mapa-punto-huella es usualmente asintomática; sin embargo, alrededor del 10 % de los pacientes desarrollan erosiones corneales epiteliales recurrentes. Se considera que hasta el 50 % de los pacientes con síndrome de erosión corneal recurrente están afectados por distrofia de membrana basal.⁴⁻⁷

Muchos pacientes cursan asintomáticos o con molestias ocasionales. El paciente puede referir sensación de cuerpo extraño, dolor, fotofobia, visión borrosa o disminución de la visión, diplopía e imágenes fantasmas. Además, podemos encontrar astigmatismo irregular y alteración de la película lagrimal.^{3,5,6} La repetición de episodios erosivos conduce a cicatrización subepitelial, con imágenes geográficas gruesas de aspecto fibrótico, que pueden asemejarse a distrofias de la capa de Bowman.⁶

Se describe un patrón en mapa (líneas geográficas, grises, irregulares), punto (quistes pequeños redondos), huella dactilar (líneas delgadas, concéntricas o curvilíneas que se observan mejor por retroiluminación). Otro patrón menos usual se describe con aspecto de vesículas o burbujas, que se visualiza mejor por transiluminación, aunque puede pasar inadvertido y tiende a asociarse menos a erosiones corneales.³⁻⁷

No existe predilección de un patrón sobre otro y los hallazgos son variables; pueden modificarse en el tiempo. El curso clínico de estas lesiones es fluctuante, evanescente,^{3,5,6} lo que hace difícil el diagnóstico cuando se producen crisis de visión borrosa indoloras, como en nuestro caso.

Se desconoce su patogénesis exacta; pero se considera una condición asociada a síntesis anómala de la membrana basal o la migración anormal de las células epiteliales basales y la pérdida de desmosomas y adhesión intercelular, que provocan despegamientos del epitelio corneal.^{3,6} La actividad acelerada de las metaloproteasas de la matriz (MMP) compromete la adherencia de hemidesmosomas de la célula basal epitelial con la membrana de Bowman subyacente.⁵ Esta anormal producción de membrana basal y la adhesión celular da lugar a los hallazgos característicos en lámpara de hendidura.

Los estudios histológicos muestran depósitos anómalos de membrana basal engrosada que se extiende hacia el epitelio. Los puntos epiteliales microquísticos representan espacios intraepiteliales que se forman al introducirse la membrana basal aberrante entre las capas de células epiteliales, interfiriendo sobre la maduración y migración normal de las células epiteliales, lo que crea un círculo vicioso. Las células situadas posteriormente a esta membrana basal degeneran y

forman el contenido del pseudoquiste que puede abrirse a la superficie, y dar lugar a erosiones corneales. El mapa y la huella representan el engrosamiento de la membrana basal epitelial que se invagina en forma de pliegues o asa y se extienden a la superficie corneal. El material anormal similar a la fibrina también se puede depositar entre la membrana basal epitelial y la capa de Bowman. La ausencia de hemidesmosomas se ha descrito por microscopía electrónica.^{3,7}

El edema corneal fisiológico ocurre durante el sueño por la falta de evaporación y la menor disponibilidad de oxígeno. Esta mayor hidratación tiende a acumularse en el plano subepitelial y empeora la adherencia del epitelio, lo que origina la erosión corneal al primer parpadeo de la mañana.^{3,6}

El diagnóstico positivo de esta afección se logra a partir de los hallazgos al examen biomicroscópico e histológicos en los que la microscopía confocal desempeña un papel muy importante. La literatura reporta múltiples hallazgos en microscopía confocal. En la membrana basal epitelial y la membrana de Bowman se observa material altamente reflectivo de variadas formas (lineares, multilaminares, curvilíneas, en forma de anillo, geográfico) en el área de mapa, que se considera pueden corresponder con material fibrogranular de bordes festoneados o dentro de las opacidades en forma de mapa. En la misma capa como lesiones en huellas dactilares, encontramos múltiples imágenes lineales y curvilíneas hiporreflectivas, que podrían corresponder con invaginación de la membrana basal redundante anómala. En el estroma se ha reportado la presencia de micropuntos altamente reflectivos y material en forma de aguja. Los quistes de Cogan o puntos, se caracterizan por agregación intraepitelial quística de degeneración celular. Las vesículas descritas por *Bron* and *Brown* probablemente correspondan con una capa de material fibrogranular localizado entre la membrana basal epitelial y la capa de Bowman y no producto de degeneración celular. Se pueden observar además cambios en las células basales, con núcleos prominentes y en ocasiones dispuestos en rosario.^{6,7}

Las opciones terapéuticas en la distrofia de Cogan son fundamentalmente sintomáticas e incluyen: lubricantes y soluciones salinas hipertónicas tópicas, lentes de contacto hidrofílicos terapéuticos que mejoran la visión y disminuyen la intensidad de los cambios de la membrana basal, y desbridamiento del epitelio central o queratectomía que permiten reducir la irregularidad de la superficie y mejora la visión. Para promover la adherencia del epitelio a la membrana basal mediante la cicatrización permanente, se pueden realizar micropunciones mecánicas o diatermia. La fotoqueratectomía con láser de excímer también ha sido utilizada, pero puede requerir tratamientos repetidos teniendo en cuenta el riesgo de recurrencia después del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiss J, Moller HU, Lisch W, Kinoshita S, Aldave AJ, Belin MW, et al. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea* [Internet]. 2008 [citado 10 de junio de 2012];27:2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337156>
2. Veire E. Clasificación de las distrofias cornales. En: Boyd S. Distrofias y degeneraciones corneales. Panamá: Jaypee-Highlights Medical Publischers; 2012. p. 43-61.

3. Pérez CG, Fau R, González GL. Distrofia en huella dactilar: brotes de astigmatismo irregular y su demostración topográfica. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2011 [citado de mayo de 2014];86:12. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0365-66912011001200006&script=sci_arttext
4. Laibson PR. Anterior corneal dystrophies. *Cornea*. 1987;6(2):153.
5. Sheppard JC, Bowman KM. Evaluación de las distrofias y degeneraciones corneales. En: Boyd S, Gutiérrez AM, McGulley JP. *Atlas y texto de patología y cirugía corneal*. Panamá: Jaypee Highlights Medical Publishers; 2011. p. 227-58.
6. Barraquer RI, de Toledo MC, Torres E. Distrofia o queratopatía de la membrana basal epitelial. En: Barraquer RI, de Toledo MC, Torres E. *Distrofias y degeneraciones corneales. Atlas y texto 5*. Barcelona: Espaxs; 2004. p. 2-56.
7. Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy findings in patients with map-dot-fingerprint (epithelial basement membrane) dystrophy. *Clinical Ophthalmology* [Internet]. 2012 [citado 22 de octubre de 2012];6:1187-90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3413338/>

Recibido: 4 de julio de 2014.

Aprobado: 25 de agosto de 2014.

Dra. *Zaadía Pérez Parra*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: correo: zaadia.perez@infomed.sld.cu