

Microscopía confocal *in vivo* de la distrofia granular de la córnea

Dr. Manuel Ramírez-Fernández, Dr. Everardo Hernández-Quintela, Dr. Ramón Naranjo-Tackman

RESUMEN

Propósito: Estudiar los hallazgos por microscopía confocal de pacientes con diagnóstico de distrofia granular de la córnea.

Material y métodos: Se realizó microscopía confocal *in vivo* de todo el espesor corneal a 6 ojos de 3 pacientes con diagnóstico previo de distrofia granular de la córnea.

Resultados: Se encontraron depósitos estromales de formas diversas desde las 86.83μ ($\pm 9.91\mu$) a las 322.50μ ($\pm 42.20\mu$) micras de profundidad en promedio. Las dimensiones de los depósitos fueron en su longitud más alta de 148.08μ (± 60.67) y la más baja de 107.35μ (± 57.34). El estroma adyacente a los depósitos fue de características normales.

Conclusión: Es posible valorar y analizar los depósitos estromales de la distrofia granular mediante microscopía confocal *in vivo*.

Palabras clave: Microscopía confocal *in vivo*, distrofia granular, depósitos estromales.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the confocal microscopy findings in patients with previous clinical diagnosis of corneal granular dystrophy.

Methods: An *in vivo* confocal microscopy studies were taken in 6 eyes of 3 patients with previous clinical diagnosis of corneal granular dystrophy.

Results: Different shapes of stromal deposits were found from $86.83 (\pm 9.91\mu)$ to $322.50 (\pm 42.20\mu)$ mean depth. Deposits dimensions were at the highest longitude of 148.08μ (± 60.67) and the lowest of 107.35μ (± 57.34). Corneal stroma surrounding those deposits was normal.

Conclusion: It is possible to evaluate and analyze stromal deposits in corneal granular dystrophy by using *in vivo* confocal microscopy.

Key words: In vivo confocal microscopy, granular dystrophy, stromal deposits.

INTRODUCCIÓN

Las distrofias corneales se han definido como patologías bilaterales, simétricas e inherentes de la córnea, con poca o nula relación con el medio ambiente o factores sistémicos. Existen en la córnea distrofias epiteliales, estromales y endoteliales (1). Con el advenimiento de la tecnología del microscopio confocal se ha podido estudiar algunas patologías corneales *in vivo* (2, 3). El propósito de este estudio es evaluar los hallazgos por microscopía confocal en pacientes con diagnóstico clínico de distrofia granular de la córnea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó examen de microscopía confocal *in vivo* a 6 córneas de 3 pacientes con diagnóstico clínico previo de distrofia granular de la córnea mediante el uso del microscopio confocal de hendidura (Confisca 4; Fortune Technologies, Vigonza, Italy) obteniendo una secuencia de imágenes digitalizadas (JPEG) que consta de dos rastreos consecutivos de la profundidad total del espesor corneal, siendo un rastreo equivalente a la obtención de imágenes de endotelio a epitelio y nuevamente a endotelio, es decir, de lo posterior a lo

Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Manuel Ramírez Fernández, Servicio d Córnea y Cirugía Refractiva, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes. E-mail: mramirezfdz@ego.net.mx

anterior y de nuevo a lo posterior, para permitir el desplazamiento en el eje "Z" del espesor corneal central. Las imágenes son capturadas automáticamente en el disco duro (CPU) de una computadora para su posterior análisis mediante el uso del programa Navis v. 3.5.0. (NIDEK, Multi-Instrument Diagnostic System, Japan). Se analizó la morfología de los depósitos estromales, así como las dimensiones de éstos, midiendo la longitud más alta y la más baja de cada uno de ellos. Se midió a qué profundidad en el estroma corneal comenzaron a aparecer depósitos así como también, a qué profundidad dejaron de verse.

RESULTADOS

Se encontraron en el estroma corneal tres formas diferentes de depósitos en todas las córneas evaluadas: de forma redondeada (Figura 1), de forma ovalada o coma (Figura 2) y de forma arborescente (Figura 3). Los depósitos fueron visibles en gran parte del estroma corneal de todos los pacientes, en promedio desde profundidades de $86.83 \mu (\pm 9.91\mu)$ a $322.50 \mu (\pm 42.20\mu)$, con un rango de las 73 a la 400 micras de profundidad en el estroma corneal. Las dimensiones de los depósitos fueron en su longitud más alta de $148.08 \mu (\pm 60.67\mu)$ y la más baja de $107.35 \mu (\pm 57.34\mu)$. El estroma, así como los queratocitos adyacentes a los depósitos, fueron de características morfológicas normales.

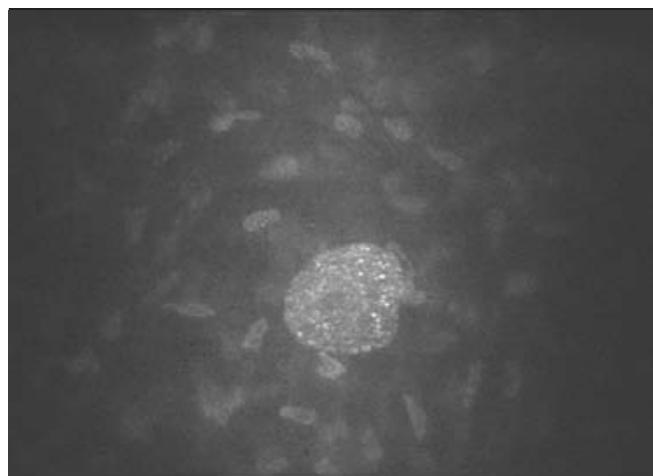


Fig. 1. Fotografía de microscopía confocal del estroma corneal en la que se muestra un depósito de forma redondeada rodeado de estroma y queratocitos de características normales ($340 \times 255 \mu$).

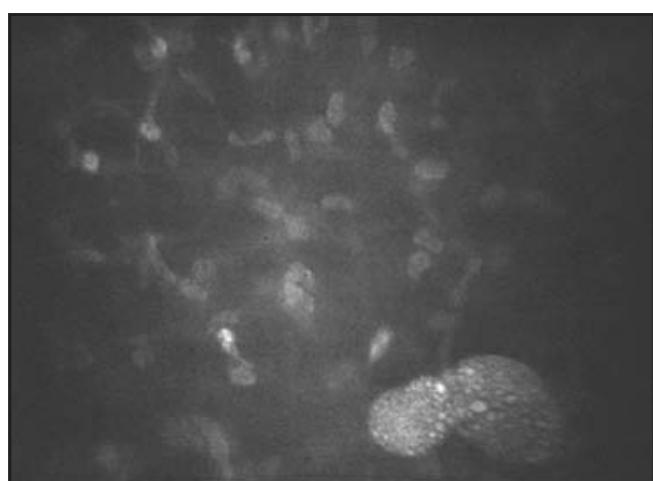


Fig. 2. Fotografía de microscopía confocal del estroma corneal en la que se muestra un depósito de forma ovalada o coma rodeado de estroma y queratocitos de características normales ($340 \times 255 \mu$).

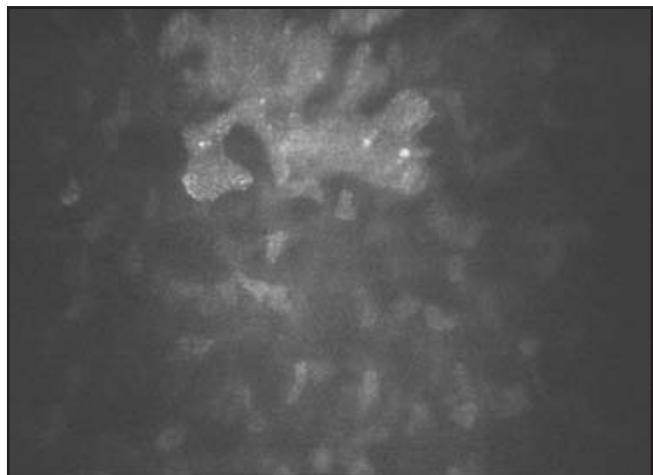


Fig. 3. Fotografía de microscopía confocal del estroma corneal en la que se muestra un depósito de forma arborescente rodeado de estroma y queratocitos de características normales ($340 \times 255 \mu$).

dondeada (Figura 1), de forma ovalada o coma (Figura 2) y de forma arborescente (Figura 3). Los depósitos fueron visibles en gran parte del estroma corneal de todos los pacientes, en promedio desde profundidades de $86.83 \mu (\pm 9.91\mu)$ a $322.50 \mu (\pm 42.20\mu)$, con un rango de las 73 a la 400 micras de profundidad en el estroma corneal. Las dimensiones de los depósitos fueron en su longitud más alta de $148.08 \mu (\pm 60.67\mu)$ y la más baja de $107.35 \mu (\pm 57.34\mu)$. El estroma, así como los queratocitos adyacentes a los depósitos, fueron de características morfológicas normales.

DISCUSION

La distrofia granular es una de las distrofias estromales más frecuentes y se ha relacionado con el cromosoma 5q31 junto con las distrofias lattice, de Reisbäcker y de Avelino, esta última se considera como una variante de la distrofia granular. Se caracteriza por el depósito de material halino en el estroma corneal (1). También se ha descrito que las distrofias estromales pudieran estar relacionadas al cromosoma 12q22 (4), aunque existe cierta discrepancia sobre el tema, lo establecido es que es de transmisión autosómica dominante (1).

Clínicamente la distrofia granular se presenta con la aparición de depósitos estromales con córnea transparente entre ellos (1). La microscopía confocal de la córnea permite evaluar las estructuras titulares *in vivo* y a diferentes profundidades (5).

El propósito del presente estudio fue evaluar, mediante microscopía confocal, los depósitos estromales, el tejido estromal adyacente a éstos, así como la profundidad en que aparecen las lesiones.

Prácticamente todas las distrofias corneales se han estudiado mediante microscopía confocal incluyendo distrofias epiteliales como la distrofia de Salzmann y la de Meesman entre otras (6-10), las subepiteliales como la distrofia de Reisbäcker (11), las estromales como la lattice (12-14), la ma-

cular (14), la cristalina central de Schnyder (15, 16), de Avellino (14, 17), así como distrofias estromales posteriores y endoteliales entre las que destacan la fleco (18, 19), y la polimorfa posterior (20-25).

Las características morfológicas de los depósitos estromales encontrados en el presente estudio, así como el hallazgo de estroma y queratocitos de características normales entre estos depósitos, coinciden con los reportados previamente en la literatura (14, 17) y coinciden con las características clínicas de estroma claro y normal entre las lesiones (1). No obstante, no se habían reportado con anterioridad las dimensiones de estos depósitos en la distrofia granular ni las profundidades a las que estos depósitos se encuentran en el estroma corneal.

El microscopio confocal, aunque no es un método diagnóstico en distrofias corneales, permite evaluar *in vivo* aspectos titulares de la distrofia granular de la córnea, como en el presente estudio.

REFERENCIAS

1. Bron AJ. The corneal dystrophies. Corr Opinion Ophthal 1990; 1:333-346.
2. Cavanagh HD, Petroll WM, Alizadeh H, He YG, McCulley JP, Jester JV. Clinical and diagnostic use of *in vivo* confocal microscopy in patients with corneal disease. Ophthalmology 1993; 100:1444-54.
3. Dhaliwal JS, Kaufman SC, Chiou AG. Current applications of clinical confocal microscopy. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18:300-7.
4. Bredrup C, Knappskog PM, Majewski J, Rodahl E, Boman H. Congenital stromal dystrophy of the cornea caused by a mutation in the decorin gene. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46:420-6.
5. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, Sweeney DF, Coroneo M. *In vivo* confocal microscopy of the human cornea. Br J Ophthalmol 2003; 87:225-36.
6. Rosenberg ME, Tervo TM, Petroll WM, Vesaluoma MH. *In vivo* confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. Ophthalmology 2000; 107:565-73.
7. Werner LP, Issid K, Werner LP, Pouliquen Y, Legeais JM, Renard G. Salzmann's corneal degeneration associated with epithelial basement membrane dystrophy. Cornea 2000; 19:121-3.
8. Ku JY, Grupcheva CN, McGhee CN. Microstructural analysis of Salzmann's nodular degeneration by *in vivo* confocal microscopy. Clin Experiment Ophthalmol 2002; 30:367-8.
9. Patel DV, Grupcheva CN, McGhee CN. Imaging the microstructural abnormalities of Meesmann corneal dystrophy by *in vivo* confocal microscopy. Cornea 2005; 24:669-73.
10. Meltendorf C, Buhren J, Bug R, Ohrloff C, Kohnen T. Correlation between clinical *in vivo* confocal microscopy and *ex vivo* histopathologic findings of Salzmann nodular degeneration. Cornea 2006; 25:734-8.
11. Werner LP, Werner L, Dighiero P, Legeais JM, Renard G. Confocal microscopy in Bowman and stromal corneal dystrophies. Ophthalmology 1999; 106:1697-704.
12. Chiou AG, Beuerman RW, Kaufman SC, Kaufman HE. Confocal microscopy in lattice corneal dystrophy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999; 237:697-701.
13. Rosenberg ME, Tervo TM, Gallar J y cols. Corneal morphology and sensitivity in lattice dystrophy type II (familial amyloidosis, Finnish type). Invest Ophthalmol Vis Sci 2001; 42:634-41.
14. Kobayashi A, Fujiki K, Fujimaki T, Murakami A, Sugiyama K. *In vivo* laser confocal microscopic findings of corneal stromal dystrophies. Arch Ophthalmol 2007; 125:1168-73.
15. Vesaluoma MH, Linna TU, Sankila EM, Weiss JS, Tervo TM. *In vivo* confocal microscopy of a family with Schnyder crystalline corneal dystrophy. Ophthalmology 1999; 106:944-51.
16. Ciancaglini M, Carpineto P, Doronzo E, Nobile M, Zuppardi E, Mastropasqua L. Morphological evaluation of Schnyder's central crystalline dystrophy by confocal microscopy before and after phototherapeutic keratectomy. J Cataract Refract Surg 2001; 27:1892-5.
17. Lee JH, Stulting RD, Lee DH, Lee CS, Kim WC, Kim EK. Exacerbation of granular corneal dystrophy type II (Avellino corneal dystrophy) after LASEK. J Refract Surg 2008; 24:39-45.
18. Frueh BE, Bohnke M. *In vivo* confocal microscopy of fleck dystrophy. Cornea 1999; 18:658-60.
19. Holopainen JM, Moilanen JA, Tervo TM. *In vivo* confocal microscopy of Fleck dystrophy and pre-Descemet's membrane corneal dystrophy. Cornea 2003; 22:160-3.
20. Chiou AG, Kaufman SC, Beuerman RW, Maitchouk D, Kaufman HE. Confocal microscopy in posterior polymorphous corneal dystrophy. Ophthalmologica 1999; 213:211-3.
21. Grupcheva CN, Chew GS, Edwards M, Craig JP, McGhee CN. Imaging posterior polymorphous corneal dystrophy by *in vivo* confocal microscopy. Clin Experiment Ophthalmol 2001; 29:256-9.
22. Cheng LL, Young AL, Wong AK, Law RW, Lam DS. Confocal microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy. Cornea 2005; 24:599-602.
23. Patel DV, Grupcheva CN, McGhee CN. *In vivo* confocal microscopy of posterior polymorphous dystrophy. Cornea 2005; 24:550-4.
24. Babu K, Murthy KR. *In vivo* confocal microscopy in different types of posterior polymorphous dystrophy. Indian J Ophthalmol 2007; 55:376-8.
25. Erdem U, Muftuoglu O, Hurmeric V. *In vivo* confocal microscopy findings in a patient with posterior amorphous corneal dystrophy. Clin Experiment Ophthalmol 2007; 35:99-102.