

Ectasias corneales

Virgilio Galvis Ramírez, MD*

Alejandro Tello, MD*

Juan Pablo Aparicio, MD*

Oscar Blanco, MD*

Resumen

Las alteraciones corneales ectásicas primarias no inflamatorias son todas las afecciones que se acompañan de incremento en la curvatura y disminución del espesor corneal, llevando a una protrusión corneal progresiva. Se llevó a cabo una revisión en Medline de la última información disponible sobre este tema incluyendo su diagnóstico y manejo actualizado. [Galvis V, Tello A, Aparicio JP, Blanco O. Ectasias corneales. *MedUNAB* 2007; 10:110-116].

Palabras clave: Ectasia corneal, protrusión corneal, adelgazamiento corneal, distrofia corneal, queratocono.

Introducción

El queratocono y otras ectasias corneales primarias ocurren cuando la córnea presenta un adelgazamiento progresivo y una protrusión que lleva a un aumento exagerado de su curvatura, lo que ocurre generalmente de manera asimétrica, lo que conduce usualmente a defectos astigmáticos irregulares y mala visión. En estados avanzados pueden hacer que el paciente no tolere la corrección óptica ni con gafas ni con lentes de contacto, y requerir, finalmente, trasplante de córnea (queratoplastia), siendo una importante causa de esta cirugía en el mundo.¹⁻³

Summary

Non-inflammatory primary ectatic corneal disorders include all the conditions accompanied with corneal steepening and thinning, leading to a progressive protrusion. Through Medline the latest information available on these subjects was reviewed, including their current diagnostic and management. [Galvis V, Tello A, Aparicio JP, Blanco O. Corneal ectasia. *MedUNAB* 2007; 10:110-116].

Key words: Corneal ectasia, corneal protrusion, corneal thinning, corneal dystrophy, keratoconus.

Clasificación

Ectasia corneal axial (central o paracentral). El modelo principal es el queratocono anterior (figura 1). El queratocono se caracteriza por un aumento progresivo de la curvatura corneal, de manera típica más notorio en una zona algo inferior al centro de la córnea, que se acompaña de adelgazamiento del estroma. Clásicamente esta enfermedad se inicia en la pubertad y es progresiva hasta la cuarta década de la vida.¹ Se incluyen en este grupo el queratocono posterior, el cual es una anomalía congénita rara, que puede progresar y causar ectasia anterior axial.^{4,5}

* Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr Galvis, Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Ardila Lülle, Torre A, Piso 3, Módulo 7, Bucaramanga, Colombia.
E-mail: virgiliogalvis@gmail.com

Artículo recibido: 9 de abril de 2007; aceptado: 20 de junio de 2007.

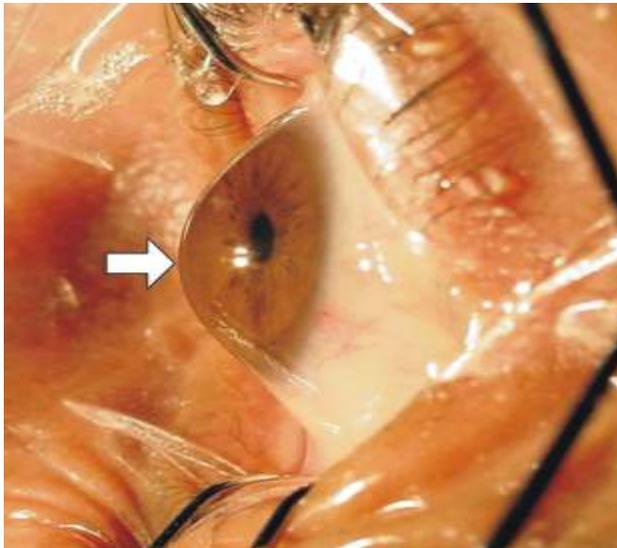


Figura 1. El queratocono típicamente se caracteriza por adelgazamiento y protrusión algo cónica de la córnea, con su máxima curvatura un poco por debajo del centro geométrico de la córnea (flecha).

Ectasia corneal generalizada o difusa. Se refiere ante todo al queratoglobo. Este cuadro se caracteriza por un adelgazamiento corneal difuso, de limbo a limbo, a diferencia del queratocono donde el adelgazamiento es más focal en principio. Existen dos variedades de queratoglobo, la congénita o juvenil y la adquirida del adulto. Esta última puede ser un estado final del queratocono avanzado.⁶ La variedad congénita de queratoglobo se asocia al menos con dos síndromes de herencia autosómica recesiva: Ehlers-Danlos tipo VI y síndrome de córnea frágil.⁷

Ectasia corneal periférica. Incluye el queratocono en los casos en que está desplazado periféricamente y la degeneración marginal pelúcida (DMP). La DMP se caracteriza típicamente por un adelgazamiento sin opacidad localizado en la periferia inferior⁸ (figura 2). En la figura 3 se aprecia un resumen de las características clínicas de las alteraciones corneales ectásicas primarias no inflamatorias.

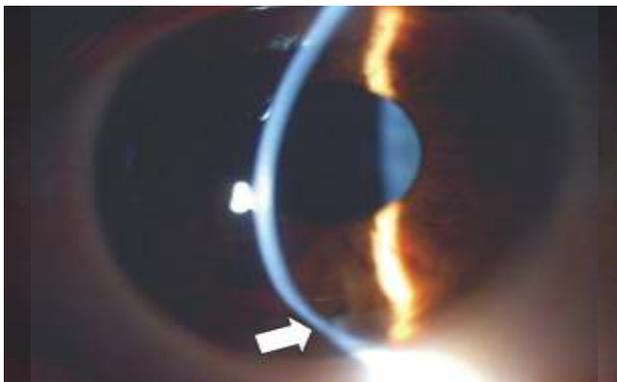


Figura 2. En la degeneración marginal pelúcida, el área de máximo adelgazamiento corneal se encuentra en la periferia inferior (flecha).

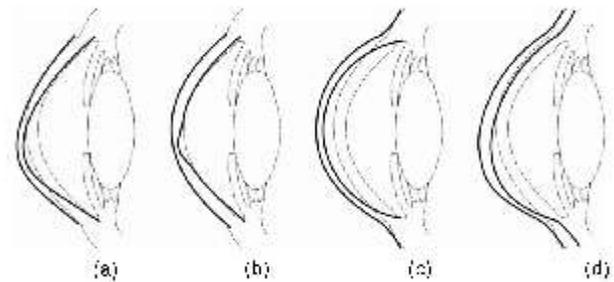


Figura 3. Representación esquemática de las diferentes ectasias corneales: a) queratocono, b) queratocono posterior, c) queratoglobo, d) degeneración marginal pelúcida.

Etiología

Aunque los factores etiológicos fundamentales de estas distrofias son genéticos, los mecanismos patogénicos son aún desconocidos.^{9, 10} Se ha documentado herencia multifactorial y Mendeliana en queratocono.^{1, 9} En los casos de herencia mendeliana que representan del 6 al 10% del total, la mayoría parecen ser autosómicos dominantes y se han identificado diversos genes implicados incluyendo seis en el cromosoma 20 en p11.21: 3p14-q13, 5q14.3-q21.1, 15q22.23-q24, 16q, 20q12, y 21q.¹¹ Una forma de la enfermedad asociada con un funcionamiento anormal de la retina ha sido atribuido a una mutación en el gen VSX1 (factor de transcripción retiniano).¹² Recientes estudios han encontrado que existen alteraciones en la vía del factor de crecimiento de nervios (NGF en inglés) en queratocono, con una total ausencia de la expresión del receptor TrkA del NGF y una expresión disminuida del p75NTR. Se ha sugerido que un desbalance en la familia de genes de factores de transcripción Sp que controla la expresión de estos receptores juega papel fisiopatológico en el queratocono.¹⁰ Esta heterogenicidad genética sugiere que mutaciones en diversos miembros de vías metabólicas relacionadas pueden converger en puntos comunes responsables de la expresión fenotípica de la enfermedad.¹³

Adicionalmente en cuanto a factores ambientales, diversos estudios indican que los pacientes con ectasia corneal, en general, se frotan los ojos más que los pacientes de control sanos (en un estudio reciente hasta un 48% de los pacientes con cono refirieron frotarse los ojos).¹⁴ Se han descrito casos de queratocono en un paciente que se frotaba los ojos para controlar una arritmia cardíaca¹⁵ y queratocono unilateral en un paciente con una patología de obstrucción lagrimal en el ojo izquierdo, que tenía el hábito de frotárselo frecuente-

mente.¹⁶ Además, el hábito de frotarse los ojos resultó ser el factor etiológico más significativo en un análisis multivariable sobre ectasias corneales, principalmente, queratocono.¹⁷ En general es difícil establecer una causa-efecto. Se ha sugerido un rol de la interleuquina 1 en la apoptosis inducida por trauma epitelial, relacionada con el frotamiento ocular.¹⁸

Hallazgos clínicos y diagnóstico diferencial

Los síntomas visuales en el queratocono dependerán del grado del defecto astigmático inducido por la enfermedad. En casos leves (o subclínicos), el paciente puede tener buena visión sin corrección, o un defecto pequeño que haga que no se sospeche el cono. En casos avanzados generalmente existe un importante astigmatismo irregular que dificulta la corrección con gafas y requiere el uso de lentes de contacto. En cuanto a los hallazgos, en general cuando la ectasia no está muy avanzada es difícil encontrar signos en el examen ocular, aún utilizando la lámpara de hendidura. Las medidas de la curvatura corneal con el queratómetro (por encima de 47 dioptrías) y el hallazgo de “sombras en tijera” al realizar el examen de retinocoscopia, pueden sugerir la presencia de ectasia. En casos avanzados pueden ser evidentes el signo de Munson -esto es que al hacer mirar al paciente hacia abajo, se observa una protrusión del borde del párpado inferior (figura 4)-, las estrias de Vogt, ubicadas en el estroma profundo y generalmente verticales, cuyo signo patognomónico es la desaparición de las mismas a la digitopresión suave con reaparición al liberar la presión (figura 5), y un anillo de deposición de pigmento de hemosiderina (anillo de Fleisher; figura 6).

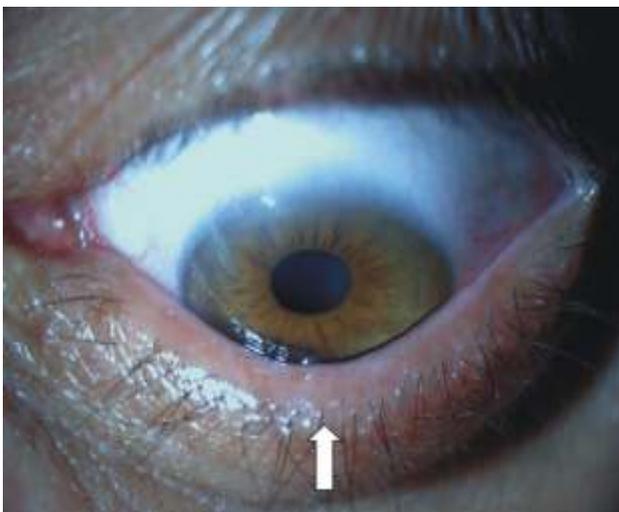


Figura 4. Signo de Munson: la protrusión corneal del queratocono genera una convexidad del borde del párpado inferior en la mirada hacia abajo (flecha).

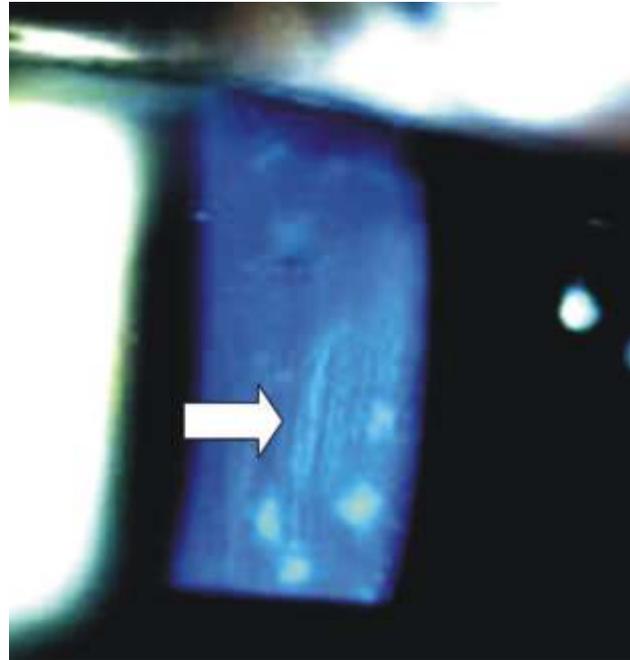


Figura 5. Estrías de Vogt en el estroma posterior en un caso de queratocono (flecha).

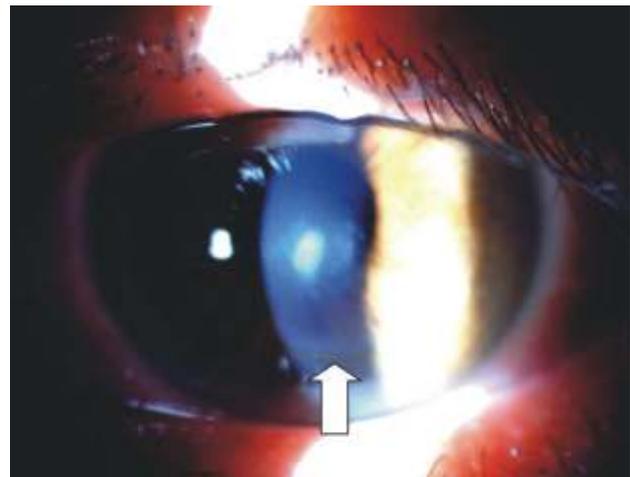


Figura 6. Anillo de Fleisher en un caso de queratocono (flecha).

En la actualidad el diagnóstico del queratocono, sobre todo en sus etapas iniciales, se basa en el examen de topografía corneal, donde se evidencia una curvatura corneal generalmente superior a 47 dioptrías, asimetría de poder entre la hemicórnea superior y la inferior, y, además, asimetría del meridiano corneal más curvo. Se han diseñado algunos índices topográficos para ayudar al diagnóstico, sobre todo en casos sutiles.¹⁹⁻²¹ Es típico que el compromiso sea bilateral (hasta en aproximadamente el 90% de los casos), pero con una asimetría que puede ser muy importante.²² El diagnóstico diferencial de las ectasias se resume en la tabla 1.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las alteraciones corneales ectásicas primarias no inflamatorias.

<i>Característica</i>	<i>Entidad</i>			
	<i>Queratocono</i>	<i>Queratocono posterior</i>	<i>Queratoglobos</i>	<i>Degeneración marginal pelúcida</i>
Profusión	Cónica apical en la zona de adelgazamiento	Excavación de la superficie posterior	Generalizada de tipo globular	Periférica, típicamente inferior
Adelgazamiento	Central o paracentral inferior	Central o paracentral	Difuso de todo el estroma, mayor en la periferia	Periférico, usualmente inferior
Lateralidad	Generalmente bilateral	Generalmente unilateral	Generalmente Bilateral	Generalmente bilateral
Simetría	Asimétrico	Asimétrico	Simétrico	Asimétrico
Frecuencia (entre las 4 ectasias)	Más frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente
Edad de aparición	Entre los 15 a los 30 años	Generalmente desde el nacimiento	Generalmente desde el nacimiento	Entre los 30 a los 40, incluso a los 50 años
Evolución	Progresivo, mayormente entre los 15 a 30 años	No progresivo	No progresivo o mínimamente progresivo	Lentamente progresivo
Defecto refractivo	Astigmatismo irregular generalmente miópico o mixto y muy rara vez hipermetrópico	Astigmatismo irregular generalmente WR	Astigmatismo irregular generalmente AR	Astigmatismo irregular miópico o mixto AR
Línea férrea	Frecuente. Anillo de Fleischer	Muy rara vez se forma un anillo tipo Fleischer	Nunca	Muy rara vez se forma un anillo tipo Fleischer
Cicatrices	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Estrías	Frecuentes (de Vogt)	Nunca	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hydrops	Poco frecuente	Muy rara vez	Poco frecuente	Poco frecuente
Vascularización	Nunca	Nunca	Poco frecuente. Extensión de las arcadas limbares	Nunca
Depósitos lipídicos	Nunca	Nunca	Poco frecuente. Depósitos escasos	Nunca
Perforación	Poco frecuente	Muy rara vez	Frecuente (espontánea o por mínimo trauma)	Muy rara vez
Información	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca
Defecto epitelial	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca
Género	No predominio	No predominio	No predominio	No predominio
Grupo étnico	No predominio	No predominio	No predominio	No predominio

Manejo

En cuanto al manejo de las ectasias corneales, la primera medida consiste en aconsejar al paciente a evitar a toda costa el frotarse los ojos, con el fin de disminuir la posibilidad de progresión. La corrección óptica se intenta inicialmente con gafas o lentes de contacto. En cuanto al uso de cirugía para corregir el defecto refractivo en corneas con ectasia, se ha discutido mucho, pero el consenso actual es que no son buenos candidatos para cirugía con excimer láser (especialmente para la técnica de queratomileusis *in situ* asistida con láser, por la necesidad de la creación de un colgajo corneal) ni para cirugía incisional, por el riesgo de progresión de la ectasia o queratolisis, así que se le considera una contraindicación.²³⁻²⁵ Una nueva alternativa quirúrgica consiste en la implantación de segmentos intraestromales en la córnea, los que permiten una corrección parcial del defecto refractivo y al parecer disminuyen la progresión del cono (figura 7).²⁶ Se ha descrito también la implantación de lentes intraoculares fáquicas (que se colocan fijados al iris en la cámara anterior, sin extraer el cristalino) o su combinación con el uso de segmentos intraestromales.^{27,28}

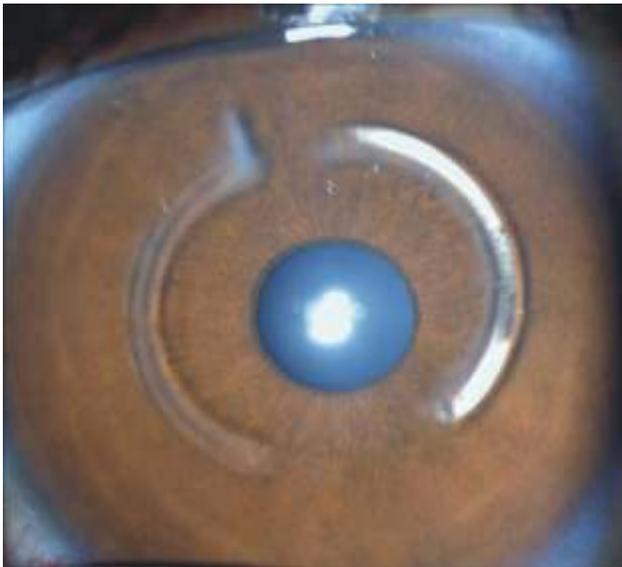


Figura 7. Anillos intraestromales de Ferrara implantado en la córnea para el manejo del queratocono.

Otro enfoque novedoso consiste en el manejo del queratocono con la técnica de fotopolimerización del colágeno corneal mediado por luz ultravioleta (figura 8). Ya que una menor estabilidad mecánica juega papel en la protrusión corneal en el queratocono,^{29,30} se ha desarrollado un método para incrementar el entrecruzamiento de las fibras del colágeno corneal y así aumentar su resistencia, en el tratamiento de las ectasias corneales.³¹ Este procedimiento está indicado en queratoconos que no estén estables y tiene el propósito de limitar su progresión, no el de corregir los

defectos refractivos ya originados por el cono. La meta es disminuir la necesidad de transplantes de córnea. Los resultados reportados hasta ahora por otros autores, así como también nuestros resultados preliminares con esta técnica, han sido alentadores en este sentido, pero se requiere un seguimiento a más largo plazo.³¹ Este procedimiento se podrá combinar con segmentos intraestromales o con lentes intraoculares para lograr las correcciones refractivas en el paciente.



Figura 8. Procedimiento de entrecruzamiento del colágeno corneal mediado por luz ultravioleta para incrementar la resistencia corneal. Se utiliza riboflavina como cromóforo.

Aproximadamente entre 10 y 20% de los pacientes con queratocono requerirán un transplante de córnea (queratoplastia penetrante).¹ Aunque la transparencia de los botones corneales transplantados puede ser buena hasta en un 90% de los casos al corte de un año luego de cirugía, disminuye progresivamente con el paso de los años, principalmente por rechazo o falla endotelial.^{32,33} Otros problemas relacionados con la queratoplastia penetrante son el astigmatismo residual y la recurrencia del queratocono.³⁴⁻³⁶ Dado que se considera aún que los resultados de la queratoplastia penetrante en queratocono son buenos, las nuevas opciones quirúrgicas de transplantes lamelares (transplantando sólo las capas anteriores de la córnea y dejando el endotelio del paciente) están tomando fuerza debido a la menor posibilidad de rechazo y a la mayor estabilidad de la población endotelial.^{37,38}

En conclusión, actualmente contamos con mejores armas para el diagnóstico del queratocono con los sistemas computarizados de topografía corneal cuyos últimos desarrollos incluyen el empleo del principio de la fotografía Scheimpflug, como en el equipo Galilei® (Ziemer Ophthalmics, Port, Suiza) y de topógrafos corneales de alta resolución

como el equipo Atlas® (Carl Zeiss, Jena, Alemania) de los que ya disponemos en el arsenal diagnóstico (figura 9), y poseemos información acerca de su etiología, tanto de la participación de factores genéticos como ambientales (el hábito de frotarse los ojos). Sin embargo no poseemos aún un tratamiento preventivo eficaz. El advenimiento de la terapia de fotopolimerización corneal trae una esperanza en el sentido de evitar la progresión de los queratoconos, lo cual haría que sean estos más fáciles de manejar desde el punto de vista refractivo con lentes intraoculares fáquicos o con anillos intraestromales, y más probable que se pueda disminuir la necesidad de trasplantes de córnea. Los estudios a largo plazo nos confirmarán la eficacia y seguridad de esta nueva alternativa terapéutica.

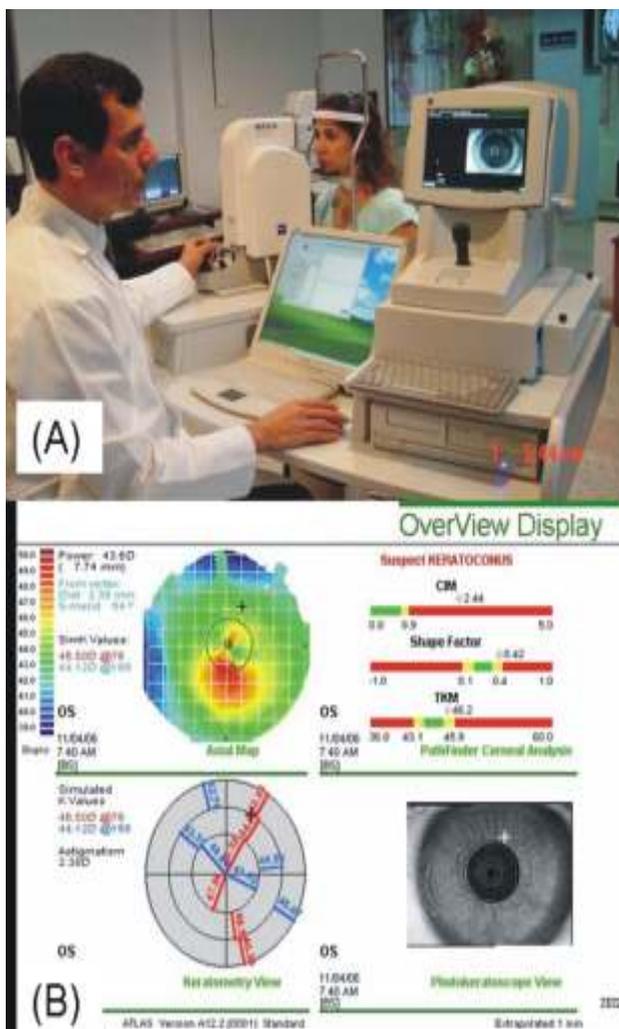


Figura 9. A) Nuevas tecnologías como el equipo de topografía corneal de alta resolución Atlas® (Carl Zeiss, Jena, Alemania), permiten un análisis detallado de la córnea, y poseen programas especiales para detectar queratocono. B) Patrón topográfico típico de queratocono, con un corbatín asimétrico y mayor curvatura en la hemicórnea inferior.

Agradecimientos

A Rubén Mantilla y al Departamento de Comunicaciones de la Foscral por la realización de las figuras incluidas en este artículo.

Referencias

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297-319.
2. Dorrepaal SJ, Cao KY, Slomovic AR. Indications for penetrating keratoplasty in a tertiary referral centre in Canada, 1996-2004. *Can J Ophthalmol* 2007; 42:244-50.
3. Calix Netto MJ, Giustina ED, Ramos GZ, Peccini RF, Sobrinho M, de Souza LB. Major indications for corneal penetrating keratoplasty at a reference service in Sao Paulo state (Sorocaba - SP, Brazil). *Arq Bras Oftalmol* 2006; 69:661-4.
4. Mannis MJ, Lightman J, Plotnik RD. Corneal topography of posterior keratoconus. *Cornea* 1992; 11:351-4.
5. Rao SK, Padmanabhan P. Posterior keratoconus. An expanded classification scheme based on corneal topography. *Ophthalmology* 1998; 105:1206-12.
6. Cameron JA. Keratoglobus. *Cornea* 1993; 12:124-30.
7. Royce PM, Steinmann B, Vogel A, Steinhorst U, Kohlschuetter A. Brittle cornea syndrome: an heritable connective tissue disorder distinct from Ehlers-Danlos syndrome type VI and fragilitas oculi, with spontaneous perforations of the eye, blue sclerae, red hair, and normal collagen lysyl hydroxylation. *Eur J Pediatr* 1990; 149:465-9.
8. Ertan A. Differentiating keratoconus and pellucid marginal degeneration. *J Refract Surg* 2007; 23:221-2.
9. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16:607-20.
10. Lambiase A, Merlo D, Mollinari C, Bonini P, Rinaldi AM, D'Amato M, et al. Molecular basis for keratoconus: Lack of TrkA expression and its transcriptional repression by Sp3. *PNAS* 2005; 102:16795-800.
11. Brancati F, Valente EM, Sarkozy A, Feher J, Castori M, Del Duca P, et al. A locus for autosomal dominant keratoconus maps to human chromosome 3p14q13. *J Med Genet* 2004; 41:188-92.
12. Heon E, Greenberg A, Kopp KK, Rootman D, Vincent AL, Billingsley G, et al. VSX1: a gene for posterior polymorphous dystrophy and keratoconus. *Hum Mol Genet* 2002; 11:1029-36.
13. Rabinowitz YS, Dong L, Wistow G. Gene expression profile studies of human keratoconus cornea for NEIBank: a novel cornea-expressed gene and the absence of transcripts for aquaporin 5. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:1239-46.
14. Weed KH, MacEwen CJ, Giles T, Low J, McGhee CN. The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing. *Eye* 2007. In: <http://www.nature.com/eye/journal/vaop/ncurrent/abs/6702692a.html>;jsessionid=0B24B242CEFF6D791D817CB6A0B0B76E
15. Coyle JT. Keratoconus and eye rubbing. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:5278.

16. Diniz CM, Tzelikis PF, Rodrigues Júnior A, Alvim Hda S, Dantas RR, Figueredo AR. Unilateral keratoconus associated with continual eye rubbing due to nasolacrimal obstruction - Case report. *Arq Bras Oftalmol* 2005; 68:122-5.
17. Bawazeer AM, Hodge WG, Lorimer B. Atopy and keratoconus: a multivariate analysis. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:834-6.
18. Wilson SE, Yu Guang HE, Weng J, McDowall AW, Vital M, Chwang EL. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *Exp Eye Res* 1996; 62:327-37.
19. Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:2749-57.
20. Rabinowitz YS, Rasheed K. KISA% index: A quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25:1327-35.
21. Abad JC, Rubinfeld RS, Valle MD, Belin MW, Kurstin JM. Vertical D: a novel topographic pattern in some keratoconus suspects. *Ophthalmology* 2007; 114:1020-6.
22. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG, Patterson C, Jackson AJ. Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:1252-5.
23. Sekundo W, Stevens JD. Surgical treatment of keratoconus at the turn of 20th century. *J Refract Surg* 2001; 17:69-73.
24. Colin J, Velou S. Current surgical options for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:379-86.
25. Lahners WJ, Russel B, Grossniklaus HE, Stulting DR. Keratolysis following excimer laser phototherapeutic keratectomy in a patient with keratoconus. *J Refract Surg* 2001; 17:555-8.
26. Kwitko S, Severo S. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:812-20.
27. Moshirfar M, Grégoire FJ, Mirzaian G, Whitehead GF, Kang PC. Use of Verisyse iris-supported phakic intraocular lens for myopia in keratoconic patients. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1227-32.
28. Kamburoglu G, Ertan A, Bahadýr M. Implantation of Artisan toric phakic intraocular lens following Intacs in a patient with keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:528-30.
29. Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* 1980; 31:435-41.
30. Cannon DJ, Foster CS. Collagen crosslinking in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17:63-5.
31. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:620-7.
32. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Coster DJ. Long-term outcome in corneal allotransplantation. The Australian Corneal Graft Registry. *Transplant Proc* 1997; 29:983.
33. Zadok D, Schwartz S, Marcovich A. Penetrating keratoplasty for keratoconus: long-term results. *Cornea* 2005; 24:959-61.
34. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology* 2006; 113:1633-8.
35. Bourges JL, Savoldelli M, Dighiero P, Assouline M, Pouliquen Y, BenEzra D, et al. Recurrence of keratoconus characteristics. A clinical and histologic follow-up analysis of donor grafts. *Ophthalmology* 2003; 110:1920-5.
36. Unal M, Yucel I, Akar Y, Akkoyunlu G, Gültekin I. Recurrence of keratoconus in two corneal grafts after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2007; 26:362-4.
37. Coombes AGA, Kirwan JF, Rostron CK. Deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue in the management of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:788-91.
38. Noble B, Agrawal A, Collins C. Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK): visual outcome and complications for a heterogeneous group of corneal pathologies. *Cornea* 2007; 26:59-64.