

## **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN ÚLCERAS CORNEALES SECUNDARIAS A DEGENERACION ENDOTELIAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS.**

### **Introducción:**

La degeneración corneal endotelial es una patología relativamente frecuente en perros mayores y presenta cierta predisposición racial como es el caso de Dálmata, Shih Tzu, Chihuahua, Teckel, Boston Terrier<sup>1</sup>, etc...El endotelio corneal es un monocapa celular con escasa capacidad mitótica en el perro y que tiene una densidad de 2000cels/mm<sup>2</sup> aproximadamente, cuando este número desciende entre los 500-800cels/mm<sup>2</sup> la córnea comienza a perder su transparencia. La cornea es transparente gracias a la misión del epitelio y el endotelio, que la mantienen parcialmente deshidratada, permitiendo la entrada de micronutrientes procedentes de la película lagrimal en el caso del epitelio y del humor acuoso en el del endotelio<sup>1</sup>.

Cuando la densidad celular del endotelio desciende por debajo del valor anteriormente mencionado, se da una descompensación, permitiendo la entrada de líquido en el estroma corneal, hidratándolo, dando lugar a bullas corneales (queratopatía bullosa) que se rompen y ulceran<sup>1</sup>. Al separarse las lamelas del colágeno corneal por el edema también se debilita la misma y se favorece el desarrollo de úlceras SCCED (superficial chronic corneal epithelial defect), siendo estas lesiones de difícil manejo al estar alterada la naturaleza de la córnea<sup>1,2</sup>.

Esta patología se asemeja a la distrofia de Fuch de los humanos<sup>1,2,3</sup>.

El tratamiento de las queratitis secundarias a degeneración corneal es inicialmente médico mediante agentes hiperosmóticos (NaCl 5%) aunque recientemente se ha descrito el uso de un nuevo grupo de fármacos, los inhibidores de la Rhoquinasa que parecen tener cierta capacidad de regeneración del endotelio, aunque aún están en estudio<sup>1,2,4</sup>.

Cuando la queratitis es ulcerativa se requiere tratamiento quirúrgico, habiendo sido descritas numerosas técnicas: queratectomía superficial, termoqueratoplastia,

colgajo conjuntival de Gunderson, letter box modificado, crosslinking corneal (CXL) y recientemente trasplante del endotelio corneal<sup>5,6,7,8,9,10</sup>.

Todas estas técnicas presentan sus pros y contras, afectando finalmente a la transparencia corneal y en el caso del trasplante de endotelio corneal, requiriendo donantes del tejido.

En el presente artículo, presentamos dos casos de perros adultos de avanzada edad que acuden con úlceras corneales de varias semanas de evolución, donde optamos por dos tratamientos quirúrgicos diferentes tratando de ser lo menos invasivos posibles.

### **Caso 1:**

Shih Tzu, hembra esterilizada de 12 años de edad que acude con historia clínica de úlceras corneales en su ojo izquierdo y pérdida de transparencia corneal bilateral que ha sido tratada con un colirio de N-Acetilcisteína (fórmula magistral), ciclosporina 2% (fórmula magistral), triple antibiótico (Oftalmowell®) y bromfenaco tópico (Nevanac® 1mg/ml).

La exploración neurooftalmológica muestra que el animal es visual de ambos ojos (respuesta de amenaza bilateral), los reflejos fomotores directo, indirecto y de deslumbramiento están presentes. El test de schirmer tipo 1 es de 20mm/min en ambos ojos (OU) y la exploración con lámpara de hendidura (Keeler® PSL Classic. UK) muestra pérdida de transparencia corneal en ambos ojos, siendo mayor en el ojo izquierdo (OS) por presencia de edema difuso endotelial y neovascularización superficial.

Se observa pérdida del estroma corneal en el cuadrante nasal de la córnea de OS donde han tratado la úlcera corneal mediante desepitelización corneal con fresa adiamantada (Allgerbrush II). La tinción con fluoresceína es difusa pero positiva por la pérdida de epitelio corneal y la rugosidad de la superficie corneal.

La tonometría de rebote (Tonovet icare®. Finlandia) era de 15 mm Hg ojo derecho (OD) y 12 mm Hg OS.

La exploración del fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta (Keeler® Vantadge Plus. UK) y lente esférica de 90 y 30 D (Volk®) solo era posible en el OD, siendo esta fisiológica.

El animal presentaba lagrimeo, fotofobia y ligero blefarospasmo del OS derivado de la queratitis ulcerativa secundaria a la degeneración endotelial corneal y se propuso tratamiento quirúrgico mediante técnica de letter box modificada.

En el presente caso nuestro objetivo era mejorar transparencia corneal, recuperar espesor corneal en la zona de la úlcera y mejorar la clínica de malestar ocular, exponiendo al propietario las posibles complicaciones como son la pigmentación corneal y el aumento del edema corneal en el primer mes postquirúrgico.

Se realizó un chequeo preanestésico en su veterinario donde se confirmó que el animal era apto para el procedimiento quirúrgico.

El animal se premedicó con dexmedetomidina 2 microgramos/kg (Asthenodex®) y metadona 0,3mg/kg (Semfortan®) intramuscular. La inducción se realizó con propofol (Propovet®) a dosis de 2mg/kg intravenoso y tras la intubación endotraqueal se mantuvo el plano anestésico con isoflurano 1.5-2% (Isoflo®).

Se posicionó al paciente en decúbito dorsal y para conseguir el centrado del ojo en la órbita se aplicó un bloqueante neuromuscular intravenoso, atracurio (Tacrimum®) a dosis de 0,05mg/kg, siendo necesaria la ventilación mecánica por presión (VPP Mindray® Wato 20).

Tras la desinfección de la superficie ocular con povidona yodada diluida al 2%, se procedió a aislar el campo quirúrgico y colocación de un blefaróstato de Barraquer para mejorar la visualización.

Mediante un caliper de Castroviejo se marcaron 6 mm de córnea central que dejaríamos libres para asegurar transparencia corneal en el eje visual.

Empleando un cuchillito de Crescente de 2.6mm (Anvision®) realizamos una queratectomía superficial tanto de los cuadrantes ventrales como dorsales de la córnea, respetando la franja central anteriormente mencionada. La queratectomía

se extendió por debajo del limbocorneoescleral, liberándolo, y posteriormente mediante tijeras de Wescott se liberó la conjuntiva bulbar dorsal y ventral.

La córnea que liberamos fue cortada con tijeras de Wescott y procedimos a avanzar la conjuntiva al lecho de la córnea, suturando con sutura absorbible de PGC25 8/0 (Atramat®) en patrón continuo. Este procedimiento se realizó tanto en los cuadrantes dorsales como los ventrales. Todo el procedimiento fue realizado mediante medios de magnificación para asegurar una buena visualización del campo quirúrgico (Microscopio quirúrgico Zeiss® OPMI VISU 150). **(Foto 1.)**

El tratamiento postquirúrgico fue tropicamida (Colircusi Tropicamida®) cada doce horas, triple antibiótico (Oftalmowell®) cada 6 horas y robenacoxib por vía oral (Onsior®) 6 días y collar isabelino hasta la cicatrización corneal completa.

El animal fue revisado a las 48h mostrando un incremento del edema corneal, neovascularización y un defecto estromal anterior paracentral ventral asociado a una de las suturas corneales que no requirió rescate quirúrgico debido a la intensa vascularización de la córnea. **(Foto 2)**

En las posteriores revisiones se comprobó que el defecto corneal cicatrizada correctamente y la transparencia corneal mejoraba, siendo fluoresceína negativa a las 2 semanas postquirúrgicas, retirando el collar isabelino y reduciendo la pauta de medicación tópica.

Al mes postquirúrgico la córnea había recuperado mucha transparencia y el animal ya no presentaba signos de malestar ocular que refería la propietaria y que se observaban antes de la intervención.

A los 3 meses de la intervención este animal solo se aplica ciclosporina A 2% (fórmula magistral) cada doce horas para tratar la queratitis y prevenir la entrada de pigmento melánico en córnea. El ojo es visual y la propietaria refiere un cambio de actitud positivo en el animal al mejorar su visión. **(Foto 3)**

El ojo contralateral mantiene la misma transparencia corneal que el primer día y no se refiere empeoramiento. **(Foto 4)**

## **Caso 2:**

Dálmata, 12 años, macho castrado que ha sido diagnosticado y tratado en su veterinario habitual por úlceras de bordes desprendidos en ambos ojos mediante desbridado con bastoncillo y sin evolución favorable tras 1 mes.

En la exploración se observa que el animal presenta blefarospasmo, epífora, prociencia de la membrana nictitante bilateral secundaria a úlceras corneales superficiales tórpidas o indolentes (SCCED) en ambos ojos. El animal presentaba visión en ambos ojos, con una exploración neurooftalmológica dentro de la normalidad.

El test de schirmer tipo 1 no fue realizado por la epífora, pero si la fluoresceína que resulto positiva en ambos ojos y la tonometría de rebote (Tonovet Icare®. Finlandia) 10 mm Hg OD y 8 mm Hg OS. La exploración con lámpara de hendidura (Keeler® PSL Classic. UK) mostro además del epitelio totalmente desprendido del estroma anterior, una pérdida de transparencia corneal por edema corneal difuso de origen endotelial. **(Foto 5, 6 y 7)**

La exploración del fondo de ojo no era posible dada la pérdida de transparencia corneal.

En este paciente se planteó el tratamiento quirúrgico mediante letter box modificado, pero dada la salud del animal y que al ser un procedimiento bilateral el tiempo quirúrgico iba a ser elevado. Por lo tanto, se procedió a realizar inicialmente tratamiento con desepitelización corneal mediante fresa adiamantada (Allgerbrush® II) combinado con lentilla terapéutica (Purevision 2®) bajo sedación.

Tras 3 semanas el animal no acaba de mejorar, por lo que se propuso realizar bajo sedación un crosslinking corneal mediante técnica epi-off. El CXL tiene como objetivo crear uniones covalentes entre las lamelas de colágeno que se han separado por el edema, disminuyendo el espesor corneal y dando más rigidez para ayudar a mejorar la cicatrización y secundariamente la transparencia<sup>6,7</sup>.

El animal fue sedado con dexmedetomidina 2 microgramos/kg y metadona 0,3mg/kg intramuscular, posteriormente se le colocó un catéter intravenoso y se mantuvo con Propofol a 1mg/kg mientras recibida oxigenoterapia con mascarilla.

Ambos ojos fueron desinfectados con povidona yodada diluida al 2% y se garantizó la apertura palpebral con un blefaróstato de Barraquer. Se aplicó colirio de oxibuprocaina y tetracaína (Colircusi Anestésico Doble®) y se realizó una desepitelización corneal mediante fresa adiamantada (Allgerbrush II®) para asegurar una buena penetración de la riboflavina isotónica 0,1% que fuimos aplicando cada 2 minutos de forma tópica (Nanopet AJLVet®) y que posteriormente irradiamos con radiación UV con un protocolo de 30mW/cm<sup>2</sup> durante 3 minutos con un spot de 8 mm con una lámpara portátil de CXL (Intact XL®AJL). **(Fotos 8,9,10,11)**

Al finalizar el procedimiento en ambos ojos colocamos lentilla terapéutica (Purevision 2®) para mejorar el confort del animal. Se pautó tratamiento tópico con tropicamida cada doce horas (Colircusi Tropicamida®), triple antibiótico (Oftalmowell®) cada 8 horas y lágrimas artificiales (HyalineVet®), además de collar isabelino.

Desde la primera revisión a las 48h el animal estaba mucho más cómodo, sin prociencia de la membrana nictitante y con los ojos completamente abiertos.

A las 3 semanas del CXL el animal ya no presentaba úlceras corneales y la transparencia corneal había mejorado considerablemente en ambos ojos, por lo que se procedió a retirar el collar isabelino y dejar solo con una pomada de NaCl 5% y ácido hialurónico (Pomada ODM5®). **(Fotos 12,13 y 14)**

La evolución del animal tras 6 semanas de la intervención es favorable y fue dado de alta, pero con revisiones por su degeneración corneal.

### **Discusión:**

La degeneración del endotelio corneal es una patología frecuente en perro e infrecuente en gato, pudiendo ser primaria por una pérdida de densidad celular del

endotelio corneal de forma hereditaria en algunas razas o secundaria a otros procesos como la uveítis, glaucoma o luxación anterior de cristalino<sup>1</sup>. En nuestros pacientes ninguno presentaba ninguna alteración intraocular y dado que se trataban de razas predispuestas se estimó que eran de origen primario.

La disfunción del endotelio corneal genera edema, con el consecuente incremento del espesor corneal y separación de las lamelas de colágeno que la conforman. Esto genera una queratopatía bullosa, que pudiera ser ulcerativa o no y una clara predisposición al desarrollo de úlceras corneales como los SCCED<sup>1,2</sup>.

El tratamiento quirúrgico de elección sería el DSEK (descemet stripping endotelial keratoplasty) que aportaría un nuevo endotelio corneal al paciente, consiguiendo mejorar la transparencia corneal. En medicina veterinaria existen pocos artículos en referencia a esta técnica y presenta una importante limitación técnica, requiere donantes de endotelio corneal sano, técnicas de valoración, contaje y conservación de córneas donantes. También se trata de una técnica quirúrgica compleja que requiere un procedimiento anestésico largo y del que aún carecemos un número suficiente de casos<sup>9,10</sup>.

Otros tratamientos han sido empleados para la resolución de úlceras secundarias a la degeneración corneal con buenos resultados, pero con una importante alteración de la transparencia corneal como: queratectomía superficial, termoqueratoplastia, Gunderson flap o queratolintesis y más recientemente el letter box modificado y el CXL<sup>5,6,7,8,9,10</sup>.

Este último es una técnica ampliamente utilizada en medicina humana para tratar el queratocono y úlceras corneales con queratomalacia<sup>11,12</sup>. Se trata de una técnica poco invasiva que permite tratar corneas que al menos tengan 300micras de espesor, ya que puede dañar el endotelio corneal. La aplicación de riboflavina (vitamina B2) al 0,1% sobre la córnea dañada y posterior aplicación de radiación UV consigue generar nuevos enlaces covalentes entre las lamelas de colágeno, siendo esto especialmente beneficioso en úlceras secundarias a queratomalacia<sup>6,7,11,12</sup>.

La desepitelización previa a la aplicación de la riboflavina mejora su penetración en el estroma<sup>6</sup>.

Existen diferentes protocolos de aplicación de la radiación UV en función de la profundidad en la que se actúa, eligiendo en nuestro caso 2 un protocolo corto, ya que solo buscábamos compactar el epitelio y primeras capas del estroma.

Secundariamente se da una mejoría en la transparencia corneal por la disminución del edema corneal, pero se trata de una mejoría transitoria, meses<sup>2,6</sup>.

En nuestro paciente la mejoría tras el procedimiento fue rápida y dado que se trataba de un paciente geriátrico que el propietario no quería someter a un procedimiento anestésico largo consideramos satisfactorio el resultado y la elección de la técnica para el caso, consiguiendo resolver la úlcera.

El letter box modificado se engloba dentro de un conjunto de técnicas que crean un avance de conjuntiva sobre el edema corneal para deshidratar la zona. Se trata de un procedimiento más invasivo, que aporta vascularización, siendo esto más adecuado en úlceras más profundas y que su efecto es más duradero, siendo uno de sus principales complicaciones la pigmentación corneal a largo plazo y el aumento del edema corneal durante el primer mes postquirúrgico<sup>2</sup>.

Nuestro paciente tuvo un incremento del edema corneal que se resolvió durante las primeras semanas postquirúrgicas, tal y como se describe en la literatura que se resolvió con la cicatrización corneal.

En el caso del Shih Tzu no se pudo ofertar la realización de un CXL ya que no se disponía del aparataje, aunque consideramos que presentando una úlcera estromal media como era el caso, lo más indicado era el aporte vascular de la conjuntiva mediante el letter box modificado.

Las úlceras secundarias a degeneración endotelial se consideran úlceras complicadas y que rara vez van a evolucionar favorablemente solo con tratamiento médico, siendo necesario un tratamiento quirúrgico para su resolución. El tratamiento de elección estará determinado por el estado de salud del animal,



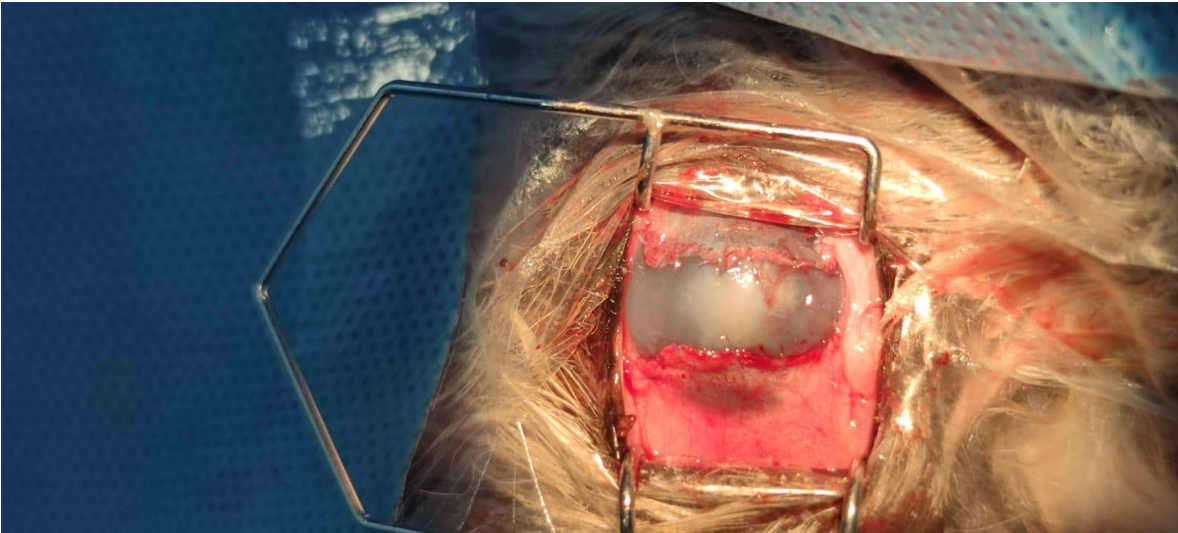
localización del edema (epitelial, estromal o endotelial), grosor corneal y enfermedades asociadas de la superficie ocular que puedan afectar a la cicatrización.

Concluimos que existen numerosas técnicas quirúrgicas para tratar las úlceras corneales secundarias a degeneración corneal y que se debe valorar tanto el paciente, expectativas del propietario como experiencia del cirujano con cada técnica para garantizar los mejores resultados posibles tanto en la resolución de la úlcera como en la preservación de la transparencia corneal para garantizar la mejor visión posible del animal. En nuestro caso el CXL y el letter box modificado son técnicas que correctamente realizadas y con una buena selección del paciente resultan satisfactorias tanto en la resolución de la úlcera como en la mejoría de la transparencia.

### **Bibliografía:**

1. GELATT KN, GILGER BC, KERN TJ. Veterinary ophthalmology. Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2013.
2. GIANNIKAKI S, ESCANILLA N, STURGESS K, LOWE RC. A modified technique of keratoleptysis ("letter-box") for treatment of canine corneal edema associated with endothelial dysfunction. *Veterinary Ophthalmology*, 1–13, 2020.
3. SAMUEL M, THOMASY SM, CALDERON AS ET AL. Effects of 5% sodium chloride ophthalmic ointment on thickness and morphology of the normal canine cornea. *Veterinary Ophthalmology*, 3, 229-237, 2019.
4. MIYAGI H, KIM S, LI J, MURPHY CJ, THOMASY SM. Topical Rho-associated kinase inhibitor, Y27632, accelerates corneal endothelial regeneration in a canine cryoinjury model. *Cornea*, 38, 352-359, 2019.

5. BAYLEY KD, READ RA, GATES MC. Superficial keratectomy as a treatment for non-healing corneal ulceration associated with primary corneal endothelial degeneration. *Veterinary Ophthalmology*, 4, 485-492. 2018.
6. FAMOSE F. Evaluation of accelerated corneal collagen cross-linking for the treatment of bullous keratopathy in eight dogs (10 eyes). *Veterinary Ophthalmology*, 19, 250-255, 2016.
7. KIM J, JI D-B, TAKIYAMA N, BAE J, KIM M-S. Corneal collagen cross-linking following superficial keratectomy as treatment for corneal endothelial cell dystrophy in dogs: Preliminary clinical study. *Veterinary Ophthalmology*, 25, 440-447, 2018.
8. HORIKAWA T, THOMASY SM, STANLEY AA, ET AL. Superficial keratectomy and conjunctival advancement hood flap (SKCAHF) for the management of bullous keratopathy. *Cornea*. 35, 1295-1304, 2016.
9. BOO G, WHITTAKER CJG, CARUSO KA, ET AL. Early postoperative results of Descemet's stripping endothelial keratoplasty in six dogs with corneal endothelial dystrophy. *Veterinary Ophthalmology*. 2019;22, 879-890, 2019.
10. ARMOUR MD, ASKEW TE, EGHRARI AO: Endothelial keratoplasty for corneal endothelial dystrophy in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, 22, 545-551. 2019.
11. HERSH PS, GREENSTEIN SA, FRY KL,: Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results, *Journal Cataract Refract Surgery* 37,149-160, 2011.
12. EHLERS N, HJORTDAL J, NIELSEN K, SØNDERGAARD A.: Riboflavin-UVA treatment in the management of edema and nonhealing ulcers of the cornea, *J Refract Surg*. 9,803-806, 2009.



**Foto 1:** Postquirúrgico inmediato del letter box, donde se aprecia como se preserva la córnea central.



**Foto 2:** 48h tras la cirugía se observa un defecto estromal paracentral ventral asociado a una intensa vascularización y reacción a la sutura.

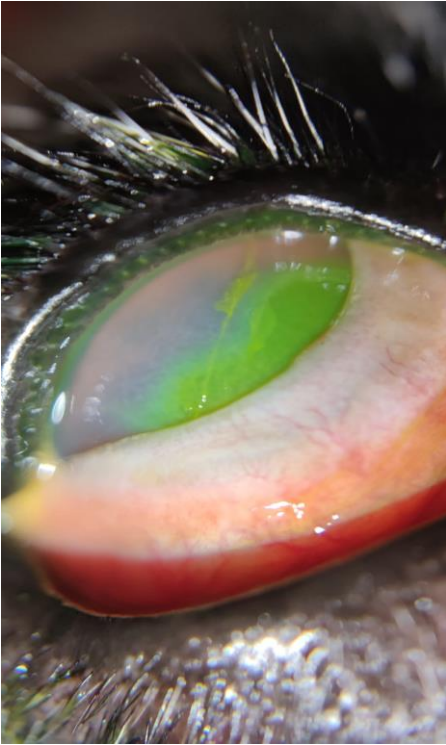


**Foto 3:** Evolución del OS a los 3 meses postquirúrgicos donde se observa la mejoría en la transparencia corneal y la resolución de las úlceras corneales.



**Foto 4:** OD del paciente que no presenta evolución del edema con respecto a la primera visita.

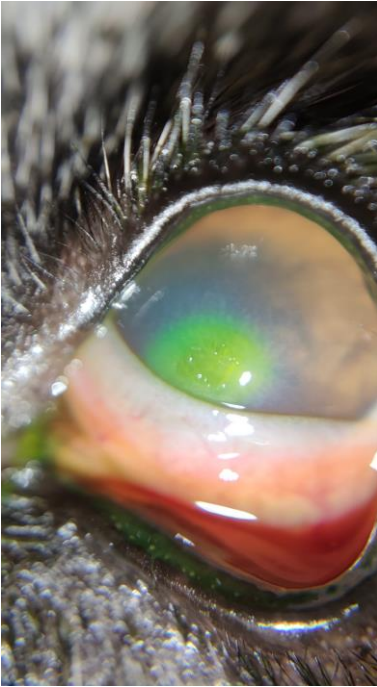




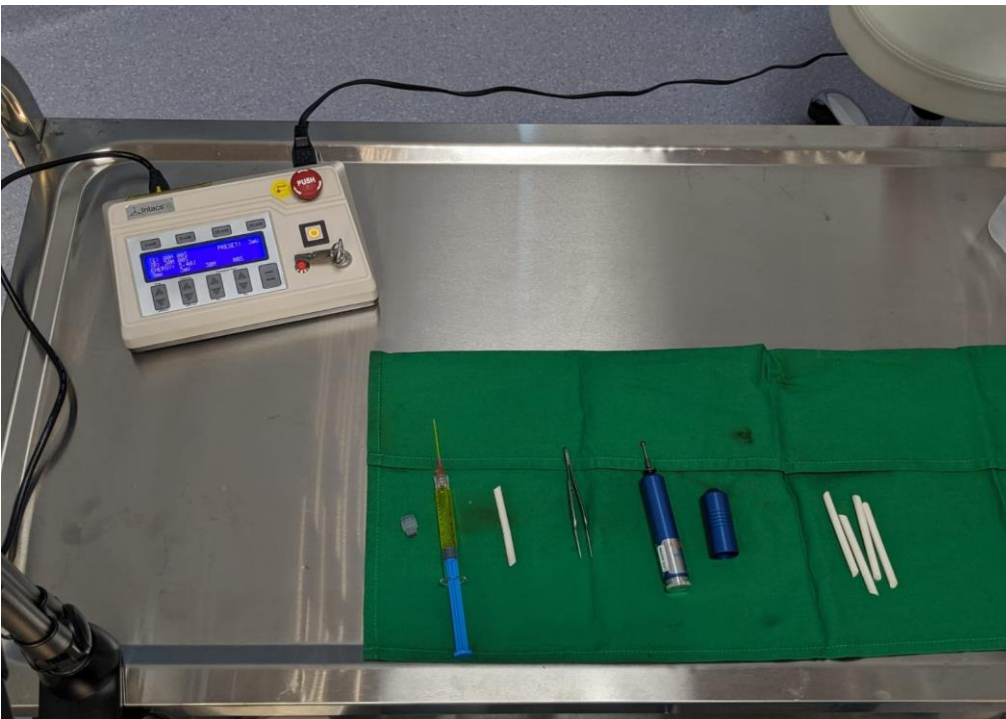
**Foto 5:** Detalle OD del caso 2, donde observamos: blefarospasmo, edema corneal y tinción positiva a la fluoresceína con bordes de epitelio desprendido.



**Foto 6:** OD donde se aprecia ulcera superficial de bordes desprendidos y edema corneal.



**Foto 7:** Detalle OS.



**Foto 8:** Material empleado para el CXL y consola Intact XL®.



**Foto 9:** Detalle desepitelización con Allgerbrush II®.

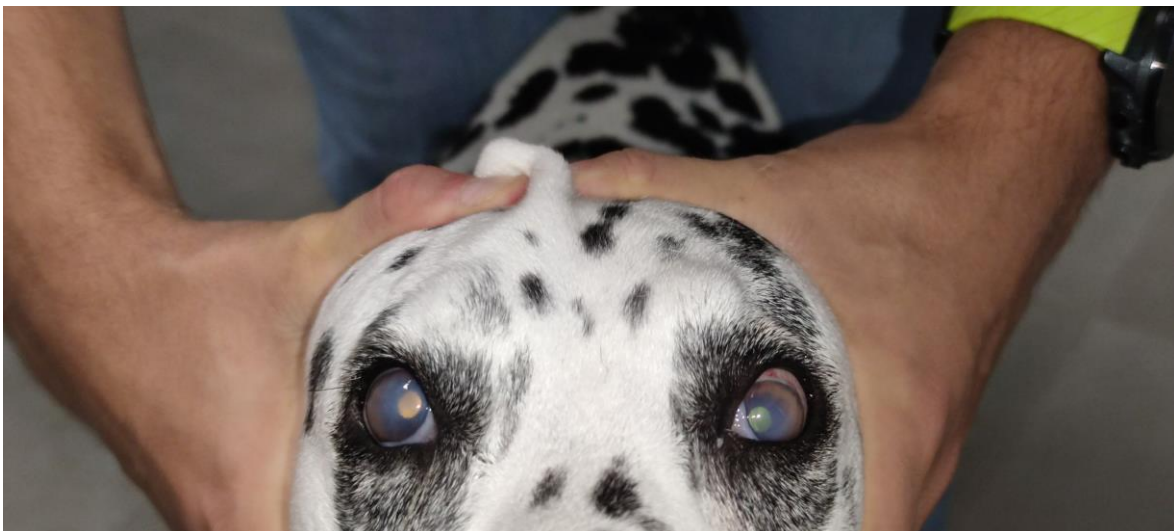


**Foto 10:** Aplicación de la riboflavina.





**Foto 11:** Aplicación de la radiación UV con lámpara portátil de CXL tras la aplicación de riboflavina.



**Foto 12:** Evolución a las 3 semanas tras el CXL donde se observa mejoría de la transparencia corneal y ausencia de blefarospasmo.





**Foto 13:** Detalle del OD.



**Foto 14:** Detalle del OS.