

CÓRNEA

9

Queratitis intersticial

Javier Celis Sánchez¹, Eva M. Avendaño Cantos²,
Edgar J. Infantes Molina³

Área Sanitaria «La Mancha-Centro». Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

¹ Jefe de Sección Córnea y Superficie Ocular.

² Médico Adjunto. Sección de Córnea y Superficie Ocular.

³ Médico Adjunto. Sección de Córnea y Superficie Ocular.



DEFINICIÓN

Es una inflamación no ulcerativa del estroma corneal. De forma práctica el término designa una serie de procesos que se manifiestan inicialmente con una inflamación y vascularización del estroma sin solución de continuidad en el epitelio. Son mucho menos frecuentes que las queratitis bacterianas ulcerativas pero pueden producir una importante pérdida visual. Históricamente se clasificaban en sifilíticas y no sifilíticas pero hoy día, en nuestro entorno, debemos pensar inicialmente en una infección herpética. Actualmente se suele usar con mayor frecuencia el término de queratitis estromal (QE) y será el que utilicemos a lo largo de esta presentación.

ETIOLOGÍA

A nivel mundial la sífilis es la primera causa de QE (un 90%; de las cuales un 87 % son formas congénitas y 3 % adquiridas) (1). Aunque a partir de los años 2000 se ha observado un repunte en el medio urbano asociado a la infección HIV, en los países desarrollados la causa más frecuente es la viral (en EE. UU. un 40 % son debidas a virus y un 33 % son idiopáticas) (2). Hay otras muchas causas tanto infecciosas como inmunes (tabla 1).

Tabla 1. Causas de Queratitis estromal

| | |
|--------------------|--|
| Bacterias | Sífilis, Tuberculosis, enfermedad de Lyme, Brucelosis, Lepra, Leptospirosis |
| Virus | Herpes simple, Herpes Zóster, Epstein-Barr, Rubeola, HTLV-1, Sarampión |
| Parásitos | Acanthamoeba, Leishmania, Oncoerca, Tripanosoma, Microsporidium, Esquistosoma |
| Inmunes | Síndrome de Cogan, Sarcoidosis, Micosis fungoide, queratitis por lentes de contacto, cuerpo extraño intracorneal, metales pesados, enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, granulomatosis con poliangéitís, lupus eritematoso sistémico, lupus eritematoso discoide, esclerosis sistémica progresiva, policondritis recurrente, poliarteritis nodosa, enfermedad inflamatoria intestinal) |
| Malignas | Linfoma, Sarcoma de Kaposi |
| Quirúrgicas | Lasik |

Desde mediados del siglo pasado la incidencia de las QE ha bajado de forma drástica en paralelo a la disminución del contagio de la sífilis, que representaba el 90% de los casos. En un estudio de 1998, de 98 casos de QE, sólo 2 fueron debidos a lúes activa, mientras que el 35% eran por herpes simple y el 32 % eran idiopáticas (2).

FISIOPATOLOGÍA

Es desconocida y varía según la etiología. En la mayoría de los cuadros causados por bacteria y parásitos se produce una invasión estromal por el germen (desde los vasos limbares en sífilis, tuberculosis y lepra o por inoculación directa en amebas) y una reacción inmune frente a los antígenos externos. La reacción es similar en los

virus donde se pueden detectar agentes virales en el estroma (procedentes de los nervios corneales en herpes simple y zóster) pero no se sabe si esto implica una infección activa.

La patología se cree causada por la infiltración de linfocitos secundaria a la neovascularización estromal. El endotelio y el epitelio no se afectan en las etapas precoces pero pueden sufrir descompensación tardía. Tras la resolución de la inflamación, es habitual la persistencia de los neovasos que se puede acompañar de extravasación lipídica y adelgazamiento estromal. Con los años los vasos pueden hialinizarse dando los característicos «vasos fantasma» (fig. 1).



Figura 1: Vasos fantasma con exudación lipídica tras una queratitis por herpes virus.

DIAGNÓSTICO

La historia clínica y la exploración deben guiar la petición de las pruebas complementarias. Se debe prestar especial atención a la existencia de infecciones sistémicas, picaduras de mosquitos, contacto con animales, viajes a países con enfermedades endémicas, ETS, traumatismos, uso de lentes de contacto, medicaciones, pérdida de audición o dificultad para respirar.

Exploración ocular completa

Debe incluir agudeza visual (con y sin corrección, para cerca y lejos), motilidad externa, reactividad pupilar, examen en lámpara de hendidura, presión intraocular, fondo de ojo, paquimetría ultrasónica y estudio mediante OCT de polo anterior. La microscopía confocal puede ser de ayuda para diagnóstico de procesos infecciosos fúngicos o por Acanthamoeba.

Síntomas

Pérdida visual, que será mayor o menor según la localización y extensión de la lesión. La fotofobia y el dolor son constantes.

Signos

Podemos distinguir dos fases en la forma de presentación:

- Una **fase activa**, aguda e inflamatoria caracterizada por hiperemia conjuntival, infiltración estromal, neovascularización e incluso precipitados endoteliales y tyndall (fig. 2).
- Una **fase inactiva**, de cicatrización, que deja leucomas más o menos vascularizados, «vasos fantasma» con o sin exudación lipídica, opacificación corneal (haze) que puede ser difusa o sectorial y adelgazamiento, que provocará un astigmatismo irregular (figs. 3a y 3b).



Figura 2: Fase activa de una queratitis estromal de un paciente HIV (+) con sífilis adquirida. Se aprecia la inflamación estromal sin ulceración y la presencia de neovasos.

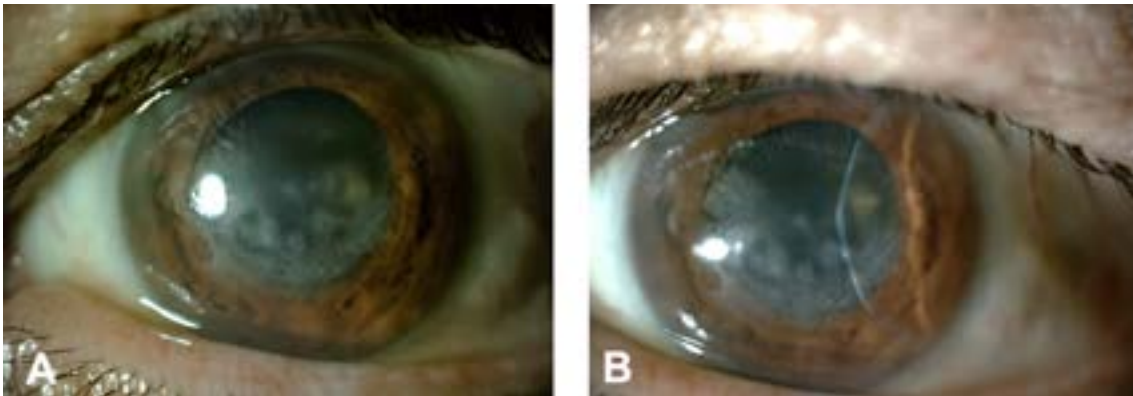


Figura 3: A. Queratitis estromal en fase inactiva debida a infección herpética. Se observan leucomas y vasos fantasma. B. Con la hendidura podemos apreciar la irregularidad corneal, responsable de un astigmatismo irregular.

La afectación uni o bilateral nos puede ayudar en el diagnóstico ya que las formas unilaterales (activas e inactivas) suelen ser debidas a Herpes mientras que las formas bilaterales suelen aparecer con mayor frecuencia en Sífilis o son idiopáticas (tabla 2).

Tabla 2. Orientación diagnóstica de las QE según su lateralidad (2)

| Queratitis estromales | Unilaterales | Bilaterales |
|-----------------------|--|--|
| Activas | Herpes virus 71,4% Varicela-zóster 58,6% Idiopáticas 14,3% | Idiopáticas 60% Lentillas de contacto 15% Herpes virus 10% Sífilis 5% |
| Inactivas | Herpes virus 50% Idiopáticas 33,5% Tuberculosis 16,7% | Sífilis 53% Idiopáticas 33,3% |

Pruebas complementarias

Si no se presentan indicios clínicos de una enfermedad sistémica es razonable solicitar una analítica general con hemograma, VSG, proteína C reactiva, pruebas de función hepática y renal e iones, así como descartar sífilis y tuberculosis (3). Hay que tener presente que hoy día la causa más frecuente es la viral (familia *Herpesviridae*).

Aunque la sífilis es cada vez menos frecuente en nuestro medio siempre se debe descartar ante una QE. Se pedirán pruebas no treponémicas (VDRL o RPR) y treponémicas (FTA-ABS o MHA-TP). Otras infecciones bacterianas o parasitarias deben ser diagnosticadas mediante el aislamiento del germen, obtenido de un raspado corneal o en fluidos oculares.

La serología de infecciones virales no es muy útil debido a la frecuente positividad en la mayoría de la población. En este caso tiene especial valor la seroconversión de los títulos de anticuerpos.

El **síndrome de Cogan** representa una indicación especial en la que se debe realizar una audiometría y una RMN del oído interno en busca de una inflamación de la región vestíbulo-coclear. Esta enfermedad es más frecuente en adultos jóvenes y siempre se debe sospechar en un paciente con QE y síntomas auditivos (de tipo menieriforme). Los signos oculares suelen empezar con una inyección conjuntival sectorial seguida de una queratitis periférica que afecta al estroma anterior o superficial. Suele ser bilateral aunque, a veces, su inicio es unilateral y rápidamente se bilateraliza. Pueden aparecer manifestaciones sistémicas como arteritis de Takayasu, mialgias, poliartralgias y se puede dar junto con otras enfermedades autoinmunes. Se han detectado anticuerpos circulantes contra la córnea y el oído interno.

En la queratitis lamelar difusa (DLK) el antecedente de la cirugía Lasik hace que su diagnóstico no ofrezca problemas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con alteraciones que cursen con opacificación del estromal corneal:

- Queratitis ulcerativa aguda de origen infeccioso o inmune.
- Alteraciones endoteliales que produzcan secundariamente edema corneal.
- Cicatrices corneales traumáticas.

TRATAMIENTO

El objetivo principal en la QE es el control de la inflamación local para mitigar el dolor y prevenir la pérdida visual debida a la cicatrización así como identificar la causa para reducir las secuelas sistémicas de la enfermedad.

En algunas QE la inflamación corneal es una respuesta inmune en lugar de una infección activa. El tratamiento de la alteración corneal puede ser independiente de la causa subyacente. Las excepciones a esto serán las enfermedades infecciosas como la enfermedad de Lyme, micobacterias, bacterias y parásitos, en cuyo caso el tratamiento del agente causal es fundamental para obtener la curación de la córnea.

Como ejemplo la QE sífilítica ocurre en un 90% de los casos en la sífilis congénita y en edades tempranas dando una queratitis bilateral, dolorosa y con pérdida de visión. Si no se trata la enfermedad se puede resolver en meses o años. Tanto si es una sífilis congénita o adquirida el tratamiento etiológico de la enfermedad tendrá un pequeño efecto en la inflamación corneal pero debe ser un objetivo primordial para limitar las complicaciones sistémicas.

Los **corticoides tópicos** son el pilar del tratamiento para la mayoría de las formas de QE y son efectivos para aliviar el dolor y la visión borrosa, así como para reducir la neovascularización y la cicatrización.

Se pueden usar como único tratamiento o en combinación con antivirales en la queratitis viral inmunomediada (herpes simple y herpes zóster).

También pueden tener utilidad en las QE de origen bacteriano siempre que se asocien a antibióticos específicos.

Su uso en caso de Acanthamoeba es controvertido y no deben ser usados inicialmente y tampoco en otras queratitis parasitarias.

Los corticoides se deben reducir a la mínima dosis que sea efectiva para controlar la inflamación y neovascularización. También deben ser monitorizados para detectar sus posibles efectos secundarios (hipertensión ocular, catarata).

Los **corticoides orales** son necesarios en las manifestaciones sistémicas de la sarcoidosis y su uso precoz es crítico para evitar la pérdida auditiva permanente en el síndrome de Cogan.

Cirugía

Debido a que la QE inicialmente no cursa con ulceración sería muy raro tener que realizar una queratoplastia en la fase aguda. La queratoplastia sólo estará indicada con finalidad óptica cuando la inflamación haya desaparecido y la córnea haya quedado opaca. Se tratará de queratoplastias con elevado riesgo de rechazo debido a la presencia de neovasos.

MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- La QE es una inflamación no ulcerativa ni supurativa, más o menos vascularizada, del estroma corneal.
- La etiología está encabezada por las enfermedades infecciosas y sistémicas.

- Los virus son responsables del 40% de los casos, entre los que destaca el herpes simple.
- La sífilis es una causa actualmente poco frecuente en nuestro medio.
- Un 30%, aproximadamente, son idiopáticas.
- Su tratamiento fundamentalmente son los corticoides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gauthier AS, Noureddine B, Delbosc B. Kératites interstitielles: prise en charge diagnostique et thérapeutiques. *Journal Français d'Ophtalmologie* 2020; 43: 80-89.
2. Schwartz GS, Harrison AR, Holland EJ. Etiology of immune stromal (interstitial) keratitis. *Cornea* 1998; 17: 278-281.
3. Alejandre Alba N, Jiménez-Alfaro Morote I. Queratitis intersticiales de origen infeccioso. En: Pérez-Santonja JJ, Hervás Hernandis JM, Celis Sánchez J, eds, Actualización en infecciones corneales. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva 2018; 271-284.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Referente a las queratitis estromales:

- a) Su tratamiento fundamental es con antibióticos o antivirales.
- b) Clínicamente se pueden distinguir dos fases: activa e inactiva.
- c) Se presentan en su forma activa con ulceración, infiltración estromal y supuración.
- d) La pérdida visual que ocasionan puede ser por opacificación corneal y por astigmatismo.
- e) Un hallazgo frecuente en la forma inactiva son los vasos fantasma.

2. Responder si son verdaderas o falsas las siguientes afirmaciones referentes al Síndrome de Cogan:

- a) La asociación de una queratitis estromal y sordera es patognomónica de dicho síndrome.
- b) La afectación auditiva en dicho síndrome suele cursar con síntomas menieriformes.
- c) El tratamiento precoz puede evitar la sordera.
- d) Se han detectado anticuerpos frente a la córnea y al oído interno.
- e) La queratitis estromal es generalmente unilateral.

3. En cuanto a la etiología de las queratitis estromales:

- a) La mayoría son de causa infecciosa.
- b) La causa más frecuente en el mundo es la Sífilis.
- c) En nuestro medio la causa más frecuente es autoinmune.
- d) Las de causa herpética suelen ser bilaterales.
- e) Las bacterias no son causa de queratitis estromal.