

Defecto epitelial corneal espontáneo crónico en perros.

Spontaneous chronic corneal epithelial defect in dogs.

Tardón, Rodrigo¹ MV, Carrasco, Ramiro² MV, Aparada, Aldo² MV, Godoy, Cristabel¹ MV.

Resumen

Objetivo. Caracterizar clínicamente a los pacientes con diagnóstico de defectos epiteliales corneales espontáneos crónicos (DECEC) atendidos en el Servicio de Oftalmología Veterinaria, de la Clínica Veterinaria Universidad de Concepción y establecer la respuesta de los tratamientos instaurados.

Materiales y método. Se seleccionaron todos los perros con queratitis ulcerativa atendidos entre enero 2008 a junio 2010, con diagnóstico de DECEC. Se les practicó un tratamiento médico consistente en desbridación manual con tórula de la superficie corneal y posterior administración de antimicrobiano, atropina y suero autólogo por dos semanas. Los casos refractarios fueron tratados con queratotomía en rejilla y flap del tercer párpado.

Resultados. Se incluyeron en el estudio 31 perros, 14 hembras y 16 machos, con edad de $5,5 \pm 3,4$ años (1 a 11 años). El número y razas fueron 5 Poodles, 4 Bóxer, 3 Bulldog Inglés, 3 Bulldog Francés, 3 Golden Retriever, 2 Akita, 2 Chihuahua, 2 Fox Terrier, 2 Pug, 2 Shar Pei, 2 perros Mestizos y 1 Labrador Retriever. El 64,5% de los perros sanaron en un período de 10 ± 4 días, con un rango de 4 a 15 días, mientras que el 35,5% de los perros no respondieron al tratamiento médico y se les practicó una queratotomía en rejilla y flap del tercer párpado por 2 semanas. La evolución de los pacientes del grupo refractario se desarrolló con 8 perros con resolución del cuadro al cabo de 14 días, mientras que 2 perros requirieron repetir la queratotomía y recubrimiento por igual período.

Palabras claves: Úlcera superficial, úlcera del Boxer, úlcera refractaria.

INTRODUCCIÓN

De las enfermedades oftálmicas que afectan a la superficie ocular de los perros, las úlceras corneales son consideradas como una de las enfermedades más comúnmente diagnosticadas en la práctica veterinaria de pequeños animales.¹ Estas corresponden a la pérdida del epitelio y la consiguiente exposición del estroma corneal. Numerosos factores pueden ser los causales de esta enfermedad, destacando los agentes infecciosos bacterianos o virales, la pérdida de la protección corneal, los eventos traumáticos y las condiciones irritantes físicas o químicas.¹⁻³ El tratamiento

etiológico y sintomático, habitualmente, genera una respuesta favorable, logrando la curación del defecto epitelial en un período de 3 a 5 días de instaurada la terapia de médica.²⁻⁵ Sin embargo, es importante diferenciar estas úlceras superficiales de los defectos epiteliales corneales espontáneos crónicos (DECEC), los que corresponden a un tipo especial de úlcera superficial, en la que fallan los procesos normales de cicatrización del epitelio corneal, lo que genera la perpetuación en el tiempo del defecto epitelial.¹⁻⁶

¹ Clínica Veterinaria U. de C, Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción. rtardon@udec.cl

² Alumno ayudante Servicio de Oftalmología Veterinaria, Clínica Veterinaria U. de C.

Los DECEC han sido denominados como úlcera del bóxer, úlcera indolente, úlcera corneal refractaria, úlcera tórpida canina, erosión recurrente canina, erosión corneal persistente idiopática y enfermedad de la membrana basal del epitelio corneal.^{1-5,7-10} La frecuencia de presentación es baja, siendo una condición más frecuente en perros que en gatos^{2-4, 8-10} Originariamente, fue atribuida como úlcera del bóxer, debido a su predilección por esta raza. Sin embargo, en la actualidad se ha documentado que esta enfermedad se presenta sin distinción de raza, sexo o edad, pero con una mayor frecuencia en perros de entre 7 a 9 años de edad.^{2, 7, 9, 11}

Los perros que padecen esta enfermedad presentan una unión defectuosa entre la membrana basal del epitelio y las capas anteriores del estroma corneal,^{3,7,11} por lo que desarrollan inestabilidades del tejido epitelial, consideradas como úlceras persistentes, ya que se mantienen por un período superior a una o dos semanas.^{2, 3, 5} Se desconoce el mecanismo exacto por el cual se desarrolla esta alteración, pero se describen, de acuerdo a los hallazgos histopatológicos e inmunohistiquímicos, numerosas anomalías en la estructura y fisiología corneal, como una unión defectuosa entre la membrana basal epitelial y las capas anteriores del estroma.³ Además, durante el proceso de reepitelización de una DECEC, histológicamente se puede apreciar infiltración leucocitaria, componentes de una membrana basal anormal junto con colágeno hialinizado, los cuales se depositan entre los tejidos impidiendo que el epitelio se adhiera adecuadamente al estroma y evitando que se formen correctamente las uniones de hemidesmosomas. Por otra parte, la actividad de la matriz de metaloproteinasas está incrementada en la zona afectada acompañada

de una degeneración de las células basales y, por consiguiente, se desarrolla la separación del epitelio y su membrana basal.¹⁻³ Debido a esta deficiencia en la cohesión y cicatrización presente en la estructura y anatomía corneal, se producen áreas de pérdida o no unión epitelial, llevando a la formación de erosiones y/o úlceras de tipo persistente, ya que el defecto regenerativo presente en la córnea no permite la resolución definitiva de estas alteraciones.

Esta deficiencia de unión, provoca una úlcera que se caracteriza clínicamente por ser superficial, no infectada, crónica y con una variable intensidad de dolor, el que se manifiesta en algunos casos con un intenso blefarospasmo; en otros existe ausencia de dolor (principalmente en los casos más crónicos).^{3,7,11} Entre el 58% y el 64% de los casos se presenta con una vascularización que suele ser de tipo superficial y de lento crecimiento.^{3, 7, 9} Además, estas úlceras se caracterizan por presentar un perímetro con límites bien demarcados, en forma de labios epiteliales, con ausencia de adhesión de éste al estroma (Figura 1a). Esto último permite la desbridación fácil si se realiza con una tórula de algodón (Figura 2 a y b). Al realizar la aplicación de fluoresceína, estas úlceras se caracterizan por una tinción en forma de "halo bajo el epitelio corneal" producto de la difusión de la tinción bajo el perímetro de la úlcera (Figura 1b y 3a).

El diagnóstico se basa en la sinología, cronicidad, patrón de tinción con fluoresceína y la facilidad de desbridación (Figuras 1,2 y 3).^{3, 5, 10} Es importante destacar que una vez realizado el diagnóstico de DECEC se debe instaurar un tratamiento adecuado, ya que su falta o un

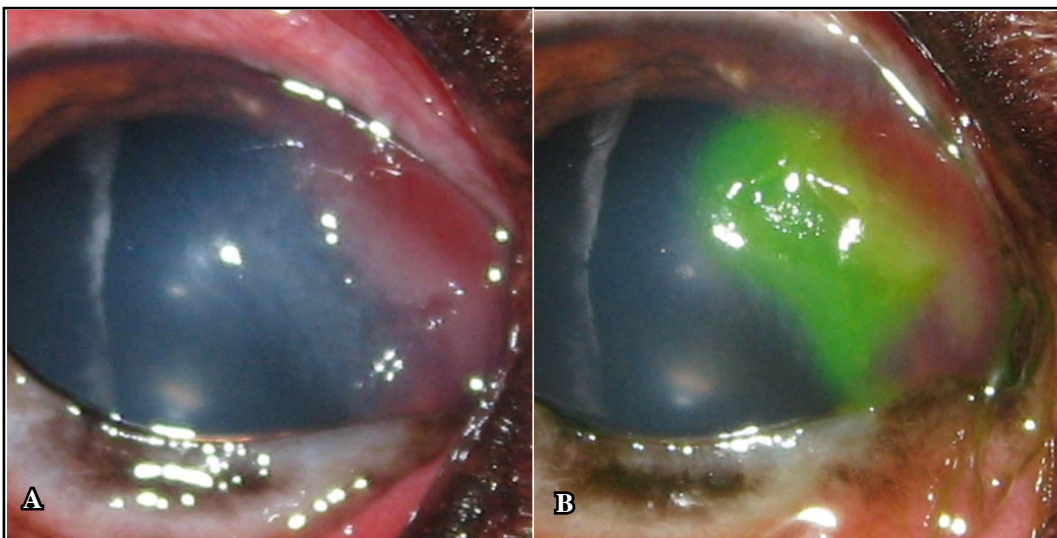


Figura 1. A. Úlcera corneal con labios bien definidos, vascularización superficial y edema corneal localizado. **B.** Tinción con fluoresceína que sobrepasa los límites de los labios de la úlcera, conocida como tinción en forma de "halo bajo el epitelio corneal no adherido".

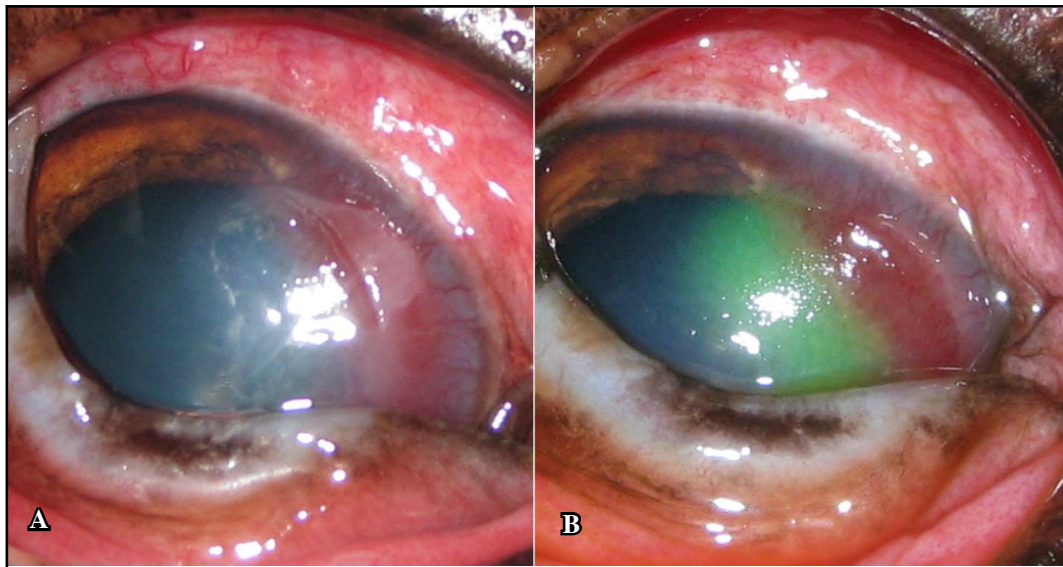


Figura 2. A. Pérdida parcial del epitelio corneal no adherido al realizar una desbridación con tórula de algodón. B. Aspecto de la córnea por pérdida completa del epitelio no adherido posterior a la desbridación (test de fluoresceína posterior al manejo).

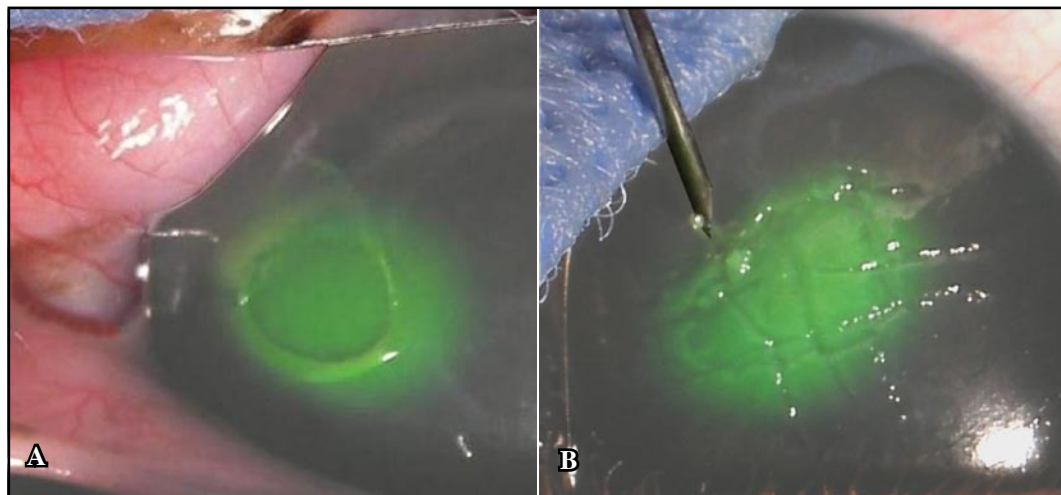


Figura 3. A. Defecto epitelial corneal espontaneo crónico con limites demarcados en forma de labios y tinción de fluoresceína en forma de “halo”. B. Queratotomía en rejilla con aguja 27 G.

inapropiado tratamiento permite la persistencia de la DECEC por semanas o meses.¹

Numerosos tratamientos han sido descritos como apropiados en mayor o menor medida, los que incluyen cauterización química de la úlcera,¹² colgajo del tercer párpado^{2, 4, 12}, lentes de contacto^{10, 14} queratotomía superficial punteada,^{10, 14} queratotomía en rejilla^{2, 3, 5, 15} queratectomía superficial^{2, 5, 10} y la asociación desbridación y condroitin sulfato.⁶

El objetivo de esta revisión fue caracterizar

clínicamente a los pacientes con diagnóstico de DECEC atendidos en el Servicio de Oftalmología Veterinaria, de la Clínica Veterinaria Universidad de Concepción y establecer la respuesta de los tratamientos instaurados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron para el estudio a todos los perros con queratitis ulcerativa atendidos en el Servicio de Oftalmología Veterinaria en el período enero 2008 a junio 2010, cuyo diagnóstico definitivo fue DECEC. Se consideró como criterio de inclusión

a todos los perros con diagnóstico de úlcera corneal superficial, con un tiempo de duración mayor o igual a 10 días, con o sin tratamiento médico y que no presentaran al momento de la interconsulta enfermedades palpebrales (entropión, ectropión, distiquiasis o triquiasis) deficiencias lagrimales (cuantitativa o cualitativa) u otra enfermedad primaria causante de úlcera corneal. El diagnóstico de DECEC fue basado en la presencia de una úlcera superficial (que no involucrara al estroma corneal), cuya tinción de fluoresceína presentó un halo de difusión de ésta bajo el tejido epitelial, además de presentar un desprendimiento epitelial a la desbridación con una tórula de algodón.

Todos los perros estudiados se caracterizaron de acuerdo a su sexo, edad, raza, tiempo de evolución del defecto y respuesta a los tratamientos instaurados.

Una vez establecido el diagnóstico de DECEC, a todos los pacientes se les realizó un tratamiento médico por 2 semanas. Posterior a las dos semanas, si los pacientes no presentaron mejoría clínica, se les practicó el tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO MÉDICO

Se realizó una anestesia tópica de la córnea con oxibuprocaina (Prescaina 2%®), una gota cada un minuto, por 3 gotas.⁵ A continuación, se practicó un desbridamiento con tórula estéril de algodón, realizando movimientos circulares sobre la superficie corneal, retirando todo el tejido epitelial no adherido y dejando expuesto el estroma corneal (Figura 2).^{1-3,7} Posteriormente, se indicó a todos los perros un tratamiento médico consistente en una gota de solución oftálmica antibiótica (polimixina B, neomicina y gramicidina) 4 veces al día por 15 días y atropina 1% una vez al día por 5 días.¹⁻³ Además, se adicionó la administración de suero autólogo 50:50 (suero sanguíneo autólogo : NaCl 0,9%) una gota 6 veces al día por 15 días. El desbridamiento del epitelio corneal no adherido se repitió cada 5 días y fue controlado cada 3 días postrealización.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Todos los pacientes que presentaron úlcera corneal transcurridos 15 días de instaurado el tratamiento médico se consideraron como refractarios y se les practicó un tratamiento quirúrgico, el que consistió en la realización de una queratotomía en rejilla bajo anestesia general y recubrimiento ocular mediante flap del tercer párpado por un período de 2 semanas. La queratotomía en rejilla se realizó tras el desbridamiento corneal y consistió en realizar incisiones pequeñas, profundas y en paralelo sobre la córnea, con una aguja 27G, simulando a una rejilla o red; estas se iniciaron en el epitelio con adherencia normal, prolongándose a lo largo del estroma expuesto y finalizando en el

epitelio con adherencia normal del lado opuesto de la úlcera (Figura 3b). Posteriormente, se continuó con el tratamiento médico de solución oftálmica antimicrobiana por 15 días y atropina 1% una vez al día por 5 días para evitar la presencia de uveítis neurogénica.¹⁻³

RESULTADOS

Se estableció que el diagnóstico de DECEC se presentó en 31 perros adultos, de los cuales 14 correspondían a hembras y 16 a machos, con una edad media y desviación estándar de $5,5 \pm 3,4$ años y un rango de 1 a 11 años de edad. Las razas y el número de individuos afectados fueron 5 Poodles, 4 Bóxer, 3 Bulldog Ingles, 3 Bulldog Francés, 3 Golden Retriever, 2 Akita, 2 Chihuahua, 2 Fox Terrier, 2 Pug, 2 Shar Pei, 2 perros Mestizos y 1 Labrador Retriever. El tiempo de evolución previo al diagnóstico fue en promedio de $3,5 \pm 3,1$ semanas de evolución, con un rango de 10 días a 16 semanas.

Los tratamientos previos con los que se presentaron los pacientes estaban basados en soluciones oftálmicas consistente en la asociación de ciprofloxacina y condroitin sulfato en 28 de los perros (90,3%), solución de gentamicina en 2 perros (6,5%) y cloranfenicol en 1 perro (3,2%).

Todos los perros fueron tratados inicialmente con la alternativa médica anteriormente descrita; de los cuales 20 (64,5%) sanaron en un período de 10 ± 4 días, con un rango de 4 a 15 días, mientras que 10 perros (35,5%) no respondieron al tratamiento médico y se les practicó una queratotomía en rejilla y recubrimiento con tercer párpado por 2 semanas. La evolución de los pacientes del grupo refractario estuvo representada por 8 perros con resolución del cuadro al cabo de 14 días, mientras que 2 perros requirieron repetir la queratotomía y recubrimiento con tercer párpado por un período de 2 semanas para obtener su curación.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio permiten afirmar que, al igual que lo indican otros autores, la presentación de DECEC es de baja frecuencia de diagnóstico.^{2-4, 8-10} De la misma manera, los perros afectados por esta alteración no presentan una relación con el sexo, raza y edad.^{2, 3, 7, 9, 11}

La administración previa de una solución oftálmica de ciprofloxacina y condroitin sulfato A estuvo indicada previa a la consulta oftálmica en la mayoría de los pacientes (90,3%). Este tratamiento no provocó la cura de esta alteración, pese a que ha sido considerado como una alternativa de tratamiento médico beneficioso para perros con diagnóstico de DECEC.⁶ Sin embargo, estos autores indican como tratamiento la administración de ciprofloxacina y condroitin sulfato A previa desbridación con tórula

de algodón estéril, lo que les permitió el control de 15 ojos (50% de los ojos tratados) a las 2 semanas de iniciado el tratamiento, consiguiendo una cura en 24 ojos (80% de los ojos tratados) al cabo de 4 semanas.⁶ El hecho que ciprofloxacina y condroitin sulfato A no haya presentado resultados positivos en estos perros, puede ser atribuido a la falta de desbridación previa de los médicos tratantes, o al hecho que los perros derivados a consulta oftálmica son perros refractarios al tratamiento con ciprofloxacina y condroitin sulfato A, equivalente al 20% de los animales encontrados en los estudios previos.⁶

De todos los pacientes diagnosticados con DECEC, más de la mitad (64,5%) respondieron de forma satisfactoria al tratamiento médico a las 2 semanas, logro mayor al 50% establecido por Ledbetter et al (2006)⁶ en igual período. Esto difiere de lo señalado por otros autores que establecen que el tratamiento médico conservador produce una pobre respuesta en este tipo de enfermedad.^{1-4, 7, 10, 14, 15}

El mayor número de pacientes que respondieron a la terapia médica inicial puede ser atribuida a la administración de suero autólogo, el cual posee una alta concentración de fibronectina, la cual es considerada una molécula que mejora la adhesión y migración celular del epitelio corneal.¹⁶ Los perros con DECEC no presentan deficiencia de fibronectina, sin embargo, la medicina basada en la evidencia establece que su administración es beneficiosa en esta enfermedad.²

El 25,5% de los pacientes que no respondieron al tratamiento médico (10 perros) y que se les practicó el tratamiento quirúrgico, respondieron eficientemente a este tratamiento, confirmando lo establecido por otros autores quienes afirman que el tratamiento de elección para esta enfermedad corresponde a un tratamiento quirúrgico consistente en una queratotomía o queratectomía superficial.¹⁻⁵ Sin embargo, la realización de esta técnica requiere de la anestesia general en la mayoría de los pacientes o una sedación profunda asociada a una anestesia tópica de la córnea, lo que puede ser considerado como una desventaja a la hora de la elección de la terapia inicial.

Como conclusión, consideramos que el uso de terapia antimicrobiana y suero autólogo tópico asociado al desbridamiento de la córnea es una técnica sencilla de realizar e instaurar en todos los perros con DECEC, la que puede permitir curar a un alto número de pacientes. La queratotomía en rejilla es un procedimiento que ofrece los mejores resultados en estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Janssens G. Indolent ulcers in dogs' eyes. *Eur J Companion Anim Pract*; 2007, 17:280-284.

2. Bentley E. Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects. En: Gelatt K, *Veterinary Ophthalmology*. 4ª edición. Blackwell Publishing. USA; 2007: 701-706.

3. Maggs D. Córnea y sclera. En: Maggs D, Miller P, Ofri R, Slatter *Fundamentos de oftalmología veterinaria*. 4ª edición. Elsevier Saunders. España; 2009: 179-206.

4. Morgan R, Abrams K. A comparison of six different therapies for persistent corneal erosions in dog and cat. *Vet Comp Ophthalmol*; 1994, 4:38-43.

5. Stanley R, Hardman C, Johnson B. Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. *Vet Ophthalmol*; 1998, 1:233-238.

6. Ledbetter C, Munger R, Ring R, Scarlett J. Efficacy of two chondroitin sulfate ophthalmic solutions in the therapy of spontaneous chronic corneal epithelial defects and ulcerative keratitis associated with bullous keratopathy in dogs. *Vet Ophthalmol*; 2006; 9: 77-87.

7. Bentley E. Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects in Dogs: A Review. *J Am Anim Hosp Assoc*; 2005, 41: 158-165.

8. Roberts S. Superficial indolent ulcer of the cornea in Boxer dogs. *J Small Anim Pract*; 1965, 6: 111-115.

9. Gelatt K, Samuelson D. Recurrent corneal erosions and epithelial dystrophy in the Boxer dog. *J Am Anim Hosp Assoc*; 1982, 18: 453-460.

10. Kirschner S, Niyo Y, Betts D. Idiopathic persistent corneal erosions: clinical and pathological findings in 18 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*; 1989, 25: 84-90.

11. Murphy C, Marfurt C, McDermott A, Bentley E, Abrams G, Reid T, Campbell S. Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects (SCCED) in Dogs: Clinical Features, Innervation, and Effect of Topical SP, with or without IGF-1. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 2001, 42: 2252-2261.

12. Severin G. *Manual de oftalmología veterinaria*. Editorial hemisferio sur. Argentina; 1991: 113-142.

13. Cooley P, Wyman M. Indolent-like corneal ulcers in 3 horses. *J Am Vet Med Assoc*; 1986, 188: 295-297. Morgan R, Bachrach A, Ogilvie G. An evaluation of soft contact lens usage in the dog and cat. *J Am Anim Hosp Assoc*; 1984; 20: 885-888.

14. Champagne ES, Munger RL. Multiple punctate keratotomy for the treatment of recurrent epithelial erosions in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992; 28: 213-219.

15. Pickett P. Treating persistent corneal erosions with a crosshatch keratotomy technique. *Vet Med* 1995; 24: 561-572.

16. Nishida T, Nakagawa S, Awata T, Ohashi Y, Watanabe K, Manabe R. Fibronectin promotes epithelial migration of cultured rabbit cornea in situ. *J Cell Biol* 1983; 97: 1653-1657.