

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

*ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P  
HOSPITAL "DR. LUIS SANCHEZ BULNES"*



**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN :  
OFTALMOLOGÍA**

**DISTROFIA CORNEAL EN GOTA GELATINOSA:  
Presentación de un caso.**

**PRESENTA  
DR. XAVIER MAYO CAMPOS MÖLLER**

**MEXICO D.F.**

**FECHA: 2010**

**JEFE DE ENSEÑANZA**

---

**Dr. Daniel Ochoa Contreras  
Asociación Para Evitar la Ceguera en México**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **ASESOR DE TESIS**

---

Dra. Susana Peniche  
Adscrito de la Clínica 1 de Segmento Anterior  
Asociación Para Evitar la Ceguera en México

### **Agradecimientos:**

**A mis padres, por haber convertido cada uno de mis sueños en una realidad a través de su esfuerzo, dedicación y amor incondicional. Por haberme mostrado en vida que el amor lo puede todo y que los únicos límites son autoimpuestos.**

**A mis maestros, por compartir algunas de las joyas de sus grandes mentes.**

**A todos mis pacientes quienes a lo largo de todo este proceso de aprendizaje (que nunca termina) han puesto y pondrán el tesoro de la vida y de la vista en mis manos.**

**A todos los budas que han caminado, caminan y caminarán sobre la tierra.**

**Tabla de Contenido:**

**I.- INTRODUCCIÓN**  
**II.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD**  
**III.- HISTOPATOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA**  
**IV.- GENÉTICA DE LA Distrofia corneal en gota gelatinosa**  
**V.- DIAGNÓSTICO**  
**VI.- TRATAMIENTO**  
**VII.- CASO CLÍNICO**  
**VIII.- DISCUSIÓN**  
**IX.- CONCLUSIÓN**  
**X.- BIBLIOGRAFÍA**

**Indice:**

<b>i.-Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>ii.- Características de la enfermedad .....</b>	<b>2</b>
<b>iii.- Histopatología y fisiopatología .....</b>	<b>3</b>
<b>iv.- Genética de la DCGG .....</b>	<b>5</b>
<b>v.- Diagnóstico .....</b>	<b>7</b>
<b>vi.- Tratamiento .....</b>	<b>8</b>
<b>vii.- Caso clínico .....</b>	<b>9</b>
<b>viii.- Imágenes .....</b>	<b>11 ix.-</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>17</b>
<b>x.- Conclusión .....</b>	<b>18</b>
<b>xi.- Bibliografía .....</b>	<b>19</b>

## Introducción

La distrofia gelatinosa en forma de gota, también conocida como amiloidosis subepitelial corneal familiar, fue descrita en 1914 por Nakaizumi, quien reportó una familia con varios miembros afectados[i]. Los primeros casos reportados en América fueron por Kirk y colaboradores[ii] y posteriormente por Stock y Kielar[iii]. El servicio de patología de nuestra institución publicó un reporte de 13 casos encontrados desde 1957 hasta 2003[iv], siendo hasta el momento de su publicación la serie más grande reportada, lo cual habla de la baja incidencia de esta patología en nuestro medio.

El objetivo de esta tesis es la revisión bibliográfica de la distrofia corneal en gota gelatinosa y la presentación de un caso clínico que fue diagnosticado y tratado con una técnica novedosa en el Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. y un análisis comparativo con otros casos diagnosticados o tratados previamente en nuestra institución.

---

[i] Nakaizumi G.: *A Rare Case of Corneal Dystrophy* Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1914; 18: 949-50

[ii] Kirk H.G et. Al.: *Primary Familial Amyloidosis of the Cornea*, Trans Am Ophthalmol Otolaryngol, 1973; 77:411.

[iii] Stock E.L., Kielar, R.A.: *Primary Familial Amyloidosis of the Cornea*, Am J Ophthalmol; 82:266-271

[iv] Franco-Diaz de Leon A, Gomez-Leal A, Rodriguez-Reyes A: *Amiloidosis familiar congénita*; Rev Mex Oftalmol; 2003, 77(2): 48-51

## Características de la enfermedad

La distrofia corneal en gota gelatinosa (DCGG), catalogada en el registro en línea de la herencia mendeliana en el hombre (OMIM, por sus siglas en inglés) con el número 204870, amiloidosis subepitelial familiar de la córnea, es una enfermedad autosómico-recesiva rara, caracterizada por amiloidosis corneal severa que puede causar la ceguera. La incidencia es más alta en Japón (1 en 300,000) y existen reportes esporádicos en otros países<sup>[i]</sup>. Aunque, como su nombre lo dice, puede clasificarse dentro de las distrofias corneales, la DCGG es realmente una variante de amiloidosis primaria localizada, más que una distrofia.

La DCGG se caracteriza por la aparición de depósitos subepiteliales blanquecinos o amarillentos de substancia amiloide por lo general en la primera década de la vida. La aparición de estos depósitos es bilateral, aunque con frecuencia de forma asimétrica, iniciando en la cornea central y avanzando hacia la periferia corneal con el tiempo. En etapas avanzadas los depósitos coalescen y protruyen en forma de vesículas o gotas, dando una apariencia similar a la de una frambuesa (descrita en inglés como “mulberry-like”, o similar a una fruta parecida a la frambuesa), o a la piel de un sapo. En casos avanzados se ha reportada la vascularización de las lesiones<sup>5</sup>,<sup>[ii]</sup>,<sup>[iii]</sup>. Conforme estos depósitos aumentan, se produce la sintomatología típica de fotofobia, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo e hiperemia conjuntival que se presentan en la 2ª o 3ª década de la vida. Al avanzar las lesiones y abarcar mayor superficie corneal, se incrementan los síntomas y se reduce drásticamente la visión. Debido a su rara ocurrencia, las características clínicas de la DCGG no se han entendido por completo, por lo cual Ide et. Al<sup>5</sup> propusieron una clasificación en la cual la DCGG se divide en cuatro subtipos: la del tipo queratopatía en banda, la del tipo opacidad estromal, la de apariencia tipo kumquat (un pequeño cítrico del continente asiático), y la del tipo frambuesa. De estos cuatro subtipos, Ide et. Al. encontraron que el más común es el de tipo queratopatía en banda. Aunque algunos autores habían sugerido que los diferentes subtipos son simplemente manifestaciones clínicas de diferentes etapas de la enfermedad, Ide no observó cambios de un fenotipo a otro durante el seguimiento de sus pacientes.

---

[i] Ide T, Nishida K, Maeda N, Tano Y et. Al. A Spectrum of Clinical Manifestations of Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy in Japan, Am J Ophthalmol 2004;137:1081–1084.

[ii] Weber FL, Babel J. Gelatinous drop-like dystrophy. A form of primary corneal amyloidosis. Arch Ophthalmol 1980;98: 144–148.

[iii] Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundar R, Brown SI. Primary familial amyloidosis of the cornea. Am J Ophthalmol 1981; 92:732–736

## Histopatología y fisiopatología

El examen por microscopía de luz y ultraestructural de los depósitos subepiteliales son compatibles con los hallazgos típicos para la sustancia amiloide: tinción positiva para rojo congo y birefringencia color verde manzana con luz polarizada. La capa de Bowman puede estar ausente<sup>[i]</sup>. Yoshida et. Al encontraron niveles elevados de vitronectina en los depósitos subepiteliales del botón corneal de un paciente con DCGG que fue sometido a queratoplastía penetrante. Además, basándose en la premisa de que los receptores para vitronectina están involucrados en la angiogénesis, realizaron un estudio en ratas, inyectándoles vitronectina intraestromal. Se observó una marcada neovascularización corneal en estas ratas y no hubo vascularización en el grupo control, cuyas córneas fueron inyectadas con solución salina<sup>[ii]</sup>. El análisis por microscopía electrónica de un botón de queratoplastía penetrante con recurrencia de DCGG demostró alteraciones como aumento de los espacios intercelulares epiteliales con presencia de desmosomas entre las células. Sin embargo, la presencia de desmosomas en las capas más superficiales del epitelio corneal no logró impedir el paso de peroxidasa de rábano (horseradish peroxidase). Además, las células basales epiteliales no eran columnares, sino aplanadas o redondeadas y presentaban múltiples excrescencias espinosas hacia la sustancia amiloide subyacente. Debajo del epitelio basal se observó una duplicación incompleta de la membrana basal epitelial con fibrillas de colágena desorganizadas que coexistían con la sustancia amiloide depositada. En cuanto al estroma de esta córnea, se encontraron proteoglicanos sulfatados anormalmente grandes a la visualización con azul cuprolínico<sup>[iii]</sup>. Aparentemente, algunas de las diferencias más importantes entre la DCGG primaria y la recurrente son la presencia de fibras de colágena mezcladas con la sustancia amiloide y la duplicación de la membrana basal epitelial. Se han observado uniones celulares irregulares entre las células epiteliales de la cornea, lo cual podría aumentar la permeabilidad del epitelio corneal. Esto a su vez permite el paso de sustancia amiloide y de lactoferrina al espacio subepitelial<sup>[iv]</sup>. El análisis inmunohistoquímico de las corneas de un paciente femenino de raza caucásica resultó positivo para amiloide AL (de cadena ligera), más no para las cadenas AA, AF, AB ni queratina. Se sugirió la posibilidad de que el amiloide depositado en el espacio subepitelial corneal de los pacientes con DCGG se derive de inmunoglobulinas provenientes de la lágrima<sup>[v]</sup>. Contrariamente, se ha reportado la presencia de la proteína AP en la sustancia amiloide en pacientes con DCGG<sup>[vi]</sup>.

---

[i] Krachmer J, et. Al. *Cornea, Fundamentals, Diagnosis and Management 2ed*, Mosby, 2004

[ii] S Yoshida, A Yoshida, T Ishibashi, Y Kumano, T Matsui *Presence of vitronectin in neovascularised cornea of patient with gelatinous drop-like dystrophy*, BR J OPHTHALMOL 87(3) 368-9

[iii] Quantock A, Nishida K, Kinoshita S *Histopathology of recurrent GDL D* Cornea 17(2):215-221, 1998.

[iv] Klintworth GK, Valnickova Z, Kielar RA, Baratz KH, Campbell RJ, Enghild JJ. Familial subepithelial corneal amyloidosis—a lactoferrin-related amyloidosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2756–2763.

[v] Büchi E, Daicker B, Uffer S, Gudat F, Primary Gelatinous Drop-like Dystrophy in a White Woman, Cornea 13 (2); 190-194, 1994

[vi] Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundarral CV, Brown SI. *Primary familial amyloidosis of the cornea* *Am J Ophthalmol* 1981;92:732-6.

## Genética de la DCGG

Un estudio realizado en 20 familias japonesas con DCGG encontró mutaciones del gen M1S1[i] del cromosoma 1p, particularmente en la proximidad del locus D1S220. Además, se encontró homocigotidad en los locus D1S2650, D1S2869, D1S2831 y D1S2741. Este resultado localizó el locus de la DCGG en un intervalo de 2.6-cM entre D1S2890 y D1S2801[ii]. Con estos resultados se excluyeron los genes del amiloide sérico P (SAP) y del gen inducido por el factor transformador del crecimiento  $\beta$  ( $\beta$ ig-H3), que anteriormente habían sido propuestos como candidatos causales de la DCGG. Aunque la sustancia amiloide depositada en las córneas con DCGG es del tipo amiloide sérico P, el gen SAP está localizado en el cromosoma 1q12-q23 y  $\beta$ ig-H3, causante de la distrofia corneal en lattice (o en rejilla) está localizado en el cromosoma 5q31.(15)

Similarmente, en estudio genético de 49 pacientes (tres con distrofia de avelino, tres con distrofia en lattice tipo I, tres con DCGG y cuarenta pacientes sanos), se encontraron mutaciones del gen  $\beta$ ig-h3 en los pacientes con distrofia de Avellino y en aquellos con distrofia en lattice tipo I, pero no así en pacientes con DCGG ni en pacientes sanos[iii] de esta forma se logró distinguir a la DCGG de otras distrofias corneales que también cursan con depósito de amiloide.

En el análisis genético de 2 hermanos con DCGG, se encontró la mutación homocigótica Q118X del gen M1S1, lo cual apoya resultados previos acerca de este gen. Interesantemente, se encontró la mutación heterocigótica del P501T del gen  $\beta$ ig-h3 (que ha sido reportada como la causante de la distrofia en lattice tipo IIIA) en algunos miembros de la misma familia, pero ninguno de ellos presentaba alteraciones corneales [iv].

Existen reportes de pacientes con una distrofia cuyas características clínicas asemejan tanto a la DCGG como a la distrofia en lattice tipo I. Esta ha sido denominada distrofia corneal del tipo gelatino-lattice. En un estudio genético de 5 pacientes japoneses con distrofia corneal del tipo gelatino-lattice, se encontraron mutaciones del gen  $\beta$ ig-h3, más no del gen M1S1, por lo cual se llegó a la conclusión que esta distrofia es una manifestación de la distrofia corneal en lattice tipo I, no una variante de la DCGG[v].

El producto del gen M1S1 está enlistado en la base de datos SwissProt como un marcador para carcinoma pancreático; esta es una glucoproteína de la superficie celular con un dominio transmembranal, pero el papel de esta proteína en el epitelio corneal normal no se conoce aún[vi].

El gen M1S1 es ahora también conocido como TACSTD2 (transductor de señales de calcio asociado a tumores 2, por sus siglas en inglés) codifica para una glucoproteína transmembrana multimodular de 323 aminoácidos. Los dominios de esta proteína incluyen una secuencia similar a la del factor de crecimiento epidérmico, una de tiroglobulina tipo 1<sup>a</sup>, un dominio transmembrana y un sitio de unión para fosfatidil-inositol. Se ha sugerido que esta proteína podría funcionar como un receptor de adhesión célula-célula en células cancerígenas y como un transductor de señales de calcio[vii].

---

[i] Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, et al. Identification of the gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Nat Genet* 1999;21:420-3.

[ii] Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, et al. Homozygosity mapping

of a gene responsible for gelatinous drop-like dystrophy to chromosome 1p. *Am J Hum Genet* 1998;63:1073–7.

[iii] Dota A, Nishida K, Honma Y, Kinoshita S, *Gelatinous Drop-Like Corneal Dystrophy Is Not One of the big-h3–Mutated Corneal Amyloidoses* *Am J Ophthalmol* 1998;126:832–833.

[iv] Than Ha N, Fujiki K, Hotta Y, Nakayasu K, Kanai A, *Q118X Mutation of MIS1 Gene Caused Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy: The P501T of BIGH3 Gene Found in a Family With Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy*, *Am J Ophthalmol* 2000;130:119–120.

[v] Nakamura T, Nishida K, Dota A, Kinoshita S et. Al. *Gelatino-Lattice Corneal Dystrophy: Clinical Features and Mutational Analysis*, *Am J Ophthalmol* 2000;129:665–666.

[vi] Kinoshita S, Nishida K, Atsuyoshi D, Fullwood N et. Al *Epithelial Barrier Function and Ultrastructure of Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy* *Cornea, Vol. 19, No. 4, 2000, 551-555*

[vii] Alavi A, Tehrani M, Amoli F, Amini S Et. Al, *Four mutations (three novel, one founder) in TACST2 among iranian GDLD patients*, *INVEST OPHTHALMOL VIS SCI* 48(10), 2007 4490-7.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la distrofia corneal en gota gelatinosa es principalmente clínico. Debe sospecharse ante la presencia de opacidades corneales, depósitos blanquecino-amarillentos, vesículas translúcidas y vascularización corneal en un paciente con fotofobia, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y disminución de la agudeza visual.

El diagnóstico histopatológico puede hacerse de raspados corneales, o bien de tejido corneal obtenido tras la realización de queratoplastía lamelar o queratoplastía penetrante. El análisis microscópico se caracteriza por la presencia de un material amorfo subepitelial positivo para la tinción con rojo congo y con birefringencia color verde manzana a la luz polarizada.

El diagnóstico se puede confirmar mediante el análisis genético de mutaciones en el gen M1S1.

## Tratamiento

Hasta hace poco, el único tratamiento que demostró ser útil para la rehabilitación visual de los pacientes con DCGG ha sido la queratoplastía, ya sea lamelar o penetrante. Sin embargo, casi el cien por ciento de los pacientes sometidos a este procedimiento presenta recidiva de las lesiones por lo cual los pacientes requieren de múltiples reintervenciones, así aumentando el riesgo de complicaciones como catarata, glaucoma e infección.

En el 2002 se publicó un estudio de 9 ojos sometidos a queratoplastía penetrante o lamelar, además de trasplante heterólogo de células del limbo provenientes de cadáver. Se observó que a cuatro años, 8 de los 9 ojos se mantuvieron libres de recidiva de las lesiones. Además se observó que el manejo de la presión intraocular y la prevención del rechazo del botón son factores claves en la preservación de la transparencia del botón corneal[[i](#)].

Hasta la fecha existía solamente un reporte en la literatura acerca de los resultados de la queratectomía fototerapéutica en el tratamiento de la DCGG, con buenos resultados[[ii](#)].

---

[[i](#)] Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K, Limbal Stem Cell Transplantation for the Treatment of Subepithelial Amyloidosis of the Cornea (Gelatinous Drop-Like Dystrophy), *Cornea* 21(2): 177–180, 2002.

[[ii](#)] Ito M et. Al, *Histological study of gelatinous drop-like dystrophy following excimer laser phototherapeutic keratectomy*, *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2000; 104(1):44-50.

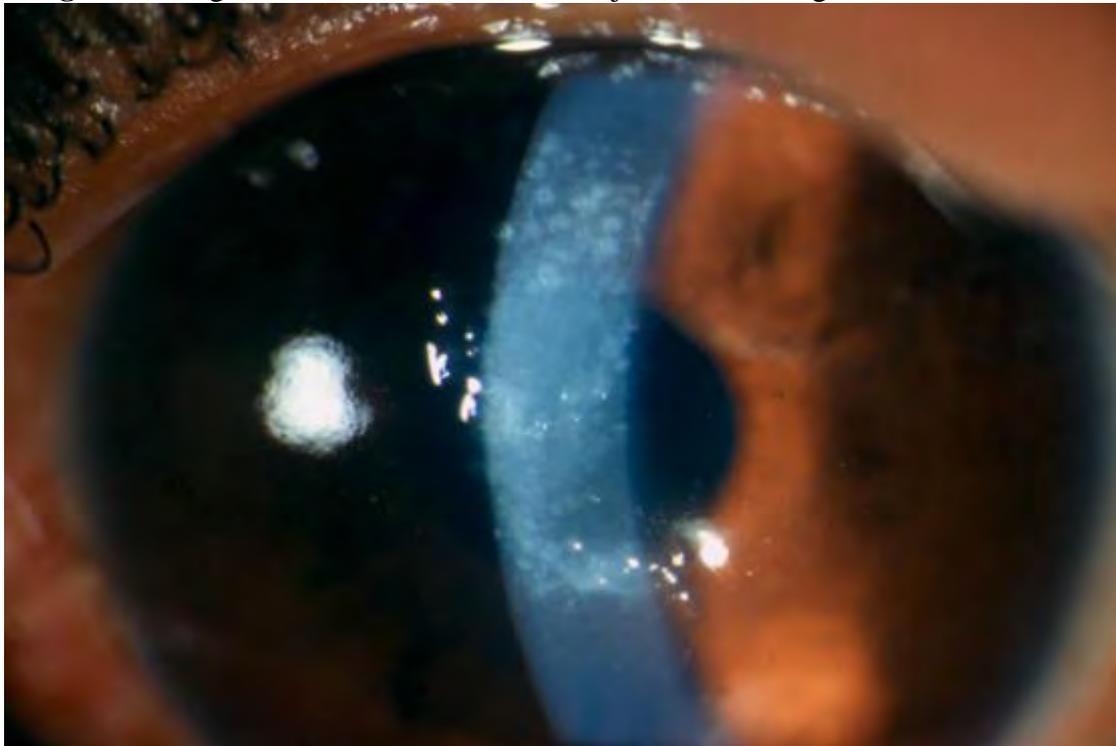
## Caso clínico.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 17 años de edad, originario de la ciudad de Cuernavaca, Morelos, de oficio albañil, quien acudió al Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, el 28 de marzo del 2007 por fotofobia intensa, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño en ambos ojos (AO) desde los 12 años de edad, aumentando progresivamente hasta el momento de la consulta, refiriendo que su sintomatología aumentaba de forma importante con la exposición al polvo, al aire y a la luz intensa y que disminuía ligeramente en la oscuridad y dentro de casa. Dentro de sus antecedentes heredo-familiares mencionó una hermana con una patología oftalmológica similar, atendida en otro hospital. Negó antecedentes personales patológicos y oftalmológicos. A su ingreso se documentó una agudeza visual de 20/100 en ambos ojos (AO) y una capacidad visual de 20/63 en el ojo derecho (OD) y 20/80 en el ojo izquierdo (OI). La presión intraocular no pudo ser tomada con el tonómetro de Goldman debido a la irregularidad de las mirillas, por lo cual se tomó bimanual digital y se encontró normal. La posición primaria de la mirada en ortoposición con los movimientos oculares normales para todos los campos de exploración de los músculos extraoculares. Las pupilas se encontraron simétricas, redondas y reactivas a la luz, con adecuado reflejo fotomotor y consensual. A la biomicroscopía, se encontraron los bordes palpebrales con moderada secreción oleosa, espumosa. Las pestañas de características normales, sin escamas ni poliosis. Se encontró hiperemia conjuntival moderada, con reacción ciliar moderada y sin quemosis. En la córnea de ambos ojos se encontraron múltiples lesiones subepiteliales vesiculosas, translúcidas, con base opaca, dando un aspecto “aframbuesado” o de “piel de sapo” que abarcaban toda la superficie corneal. Además, el OI presentaba vascularización corneal desde sectores superiores hasta la cornea central. **IMÁGENES 1,2 y 3.** La cámara anterior se encontró bien formada en todos sus cuadrantes, con adecuada visualización de las estructuras del ángulo irido-corneal (grado Schaffer IV). El iris de características normales, de color café, sin presencia de nódulos ni vascularización. El cristalino se encontró transparente y el vítreo también transparente. Aunque las características corneales previamente mencionadas impedían la visualización detallada, la papila óptica se encontró de características normales, con emergencia central de los vasos, excavación de 5/10 y conservación del anillo neuro-retiniano en los cuatro cuadrantes. La mácula de características normales, con buen brillo. La retina aplicada en los 360 grados y los vasos sanguíneos de características normales. Cabe mencionar que la luz intensa de la lámpara de hendidura causaba le dolor y náusea al paciente. Con esta exploración se llegó al diagnóstico presuntivo de amiloidosis corneal localizada del tipo distrofia corneal en gota gelatinosa. El tratamiento inicial fue instituido con eritromicina ungüento oftálmico (Optomicin, Grin, DF, México) y con hialuronato de sodio tópico (Lagricel, Sophia, Guadalajara, México). Se realizó una tomografía por coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA) con el equipo Visante de la casa Zeiss, encontrándose un epitelio de aspecto irregular, con zonas de baja reflectividad subepiteliales el estroma corneal se encontró ópticamente libre. **IMAGEN 4.** Se realizó una biopsia por raspado con aguja, tomando una muestra de epitelio con material subepitelial y estroma anterior. La muestra fue positiva para la tinción con rojo congo, mostrando una birefringencia verde-manzana con luz polarizada, por lo cual se llegó al diagnóstico histopatológico de amiloidosis subepitelial localizada, o distrofia gelatinosa en forma de gota. **IMAGEN 5.**

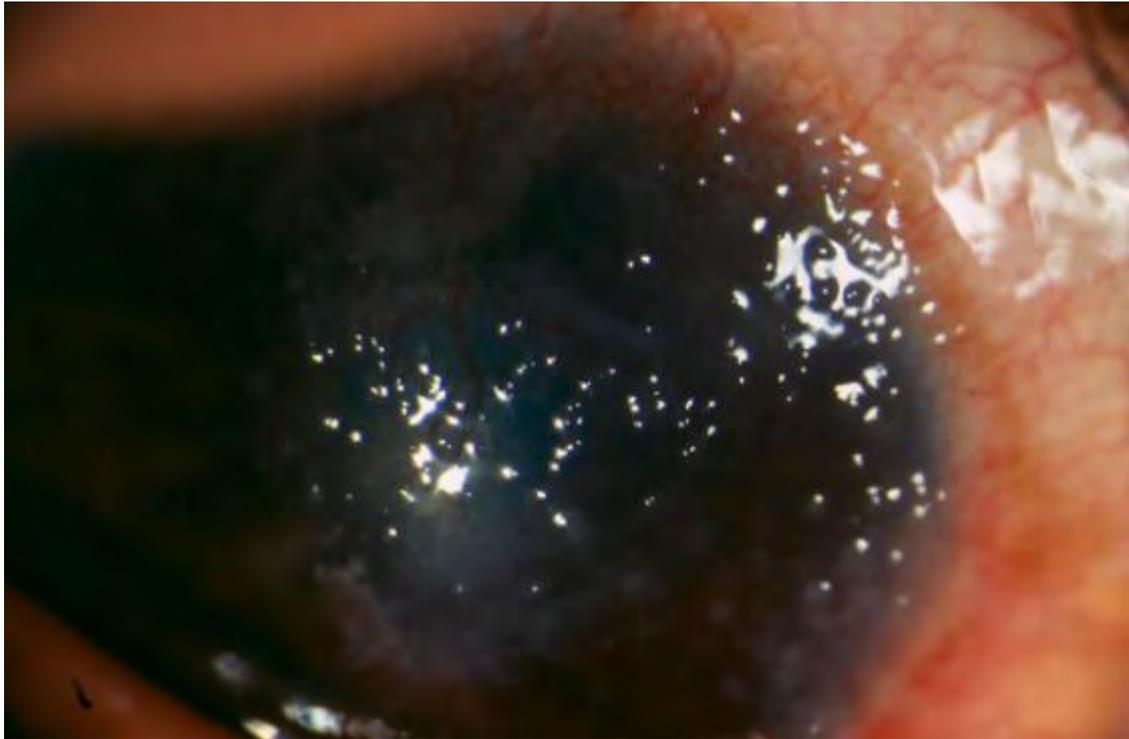
Se realizó una queratectomía fototerapéutica (PTK) del OI, utilizando un círculo de 6.0mm, 335 pulsos, con una profundidad total de ablación de 80 micras. La evolución del postoperatorio inmediato y mediato fue favorable. **IMAGEN 6**

Durante la última revisión (3 meses después del procedimiento quirúrgico), el paciente reportó una gran mejoría de la fotofobia, el lagrimeo y la sensación de cuerpo extraño, así como una leve mejoría subjetiva de la visión. Se encontró una capacidad visual de 20/50 para el OI y el paciente reportó una gran mejoría de la fotofobia, el lagrimeo y la sensación de cuerpo extraño. A la biomicroscopía se encontró un ligero haze estromal en la zona de la ablación, sin presentar recurrencia alguna de las lesiones previamente tratadas. El estroma circundante a la zona de ablación aún tenía las lesiones vesiculosas previamente descritas.

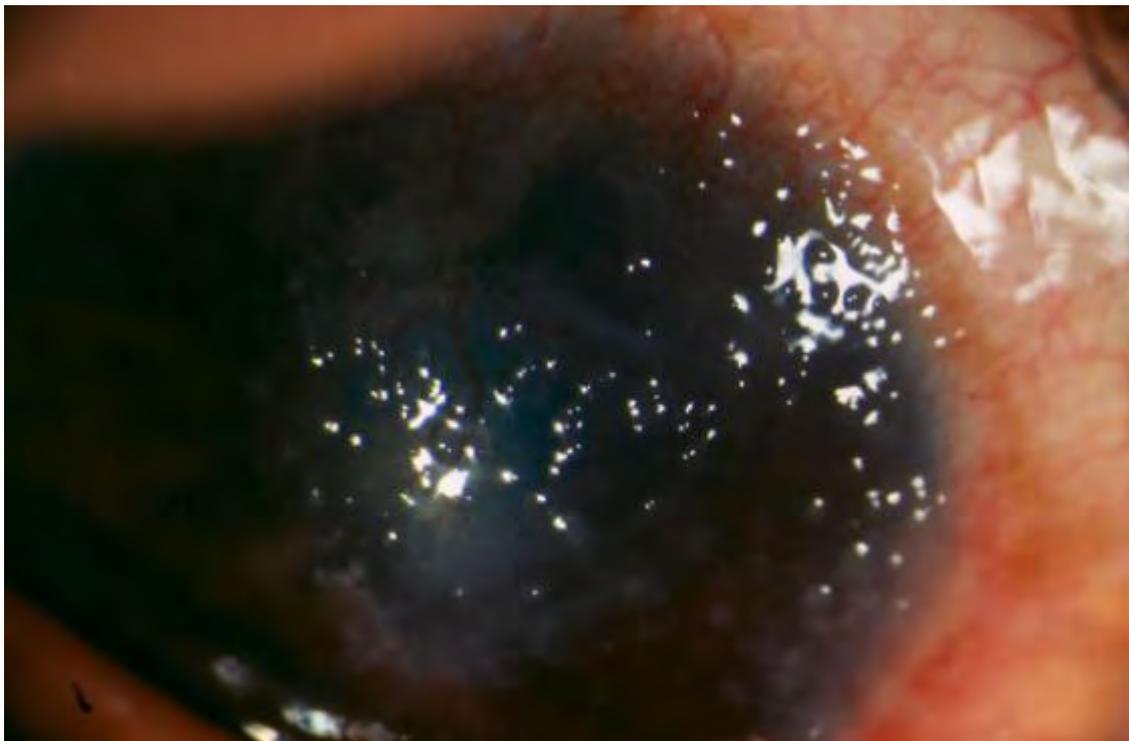
**Imagen 1:** Fotografía clínica de la córnea del ojo derecho al ingreso



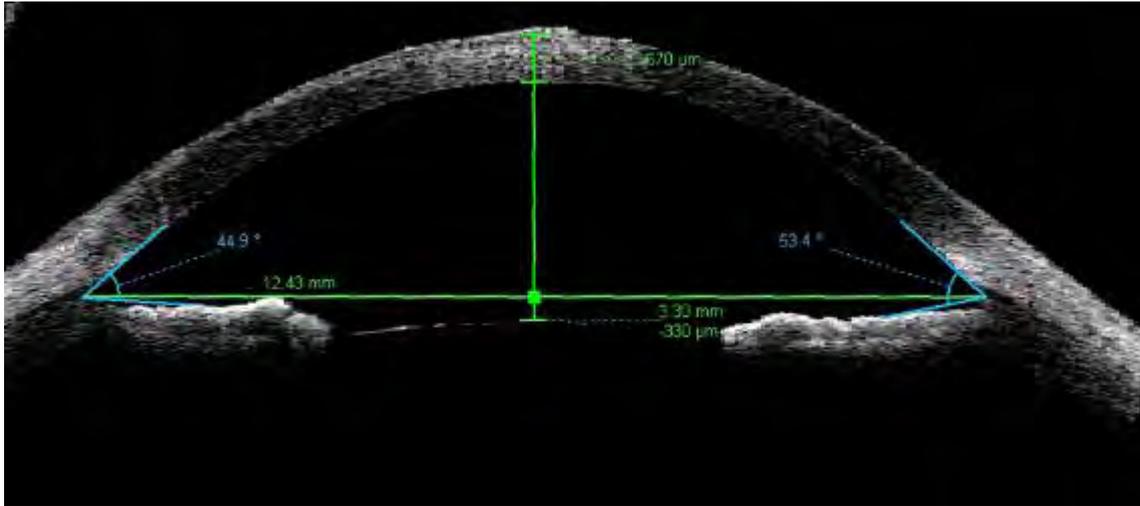
**Imagen 2:** Fotografía clínica de la córnea del ojo izquierdo al ingreso



**Imagen 3:** Fotografía clínica de la córnea del ojo izquierdo al ingreso



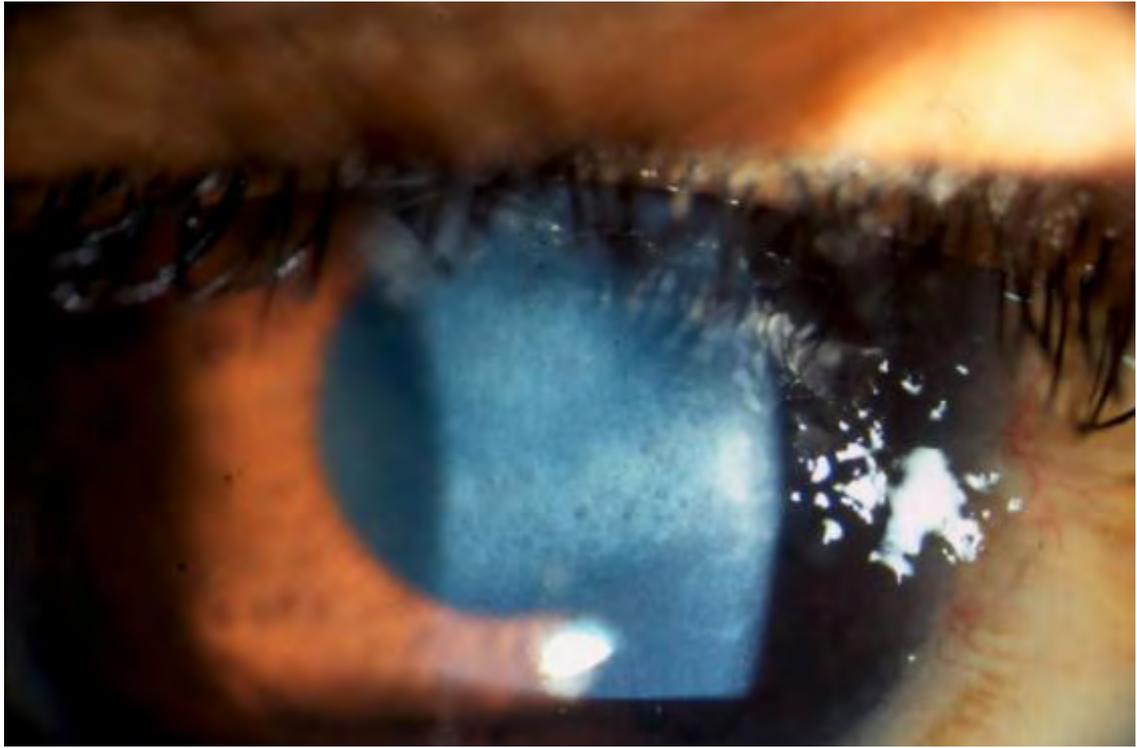
**Imagen 4:** OCT-SA del ojo izquierdo al ingreso



**Imagen 5:** Microfotografía de la biopsia por raspado, mostrando acúmulo subepitelial de material rojo-congo positivo.



**Imagen 6:** Fotografía clínica de la córnea del ojo izquierdo, 3 meses posterior a la PTK.



## Discusión

La distrofia corneal en gota gelatinosa es una enfermedad muy rara en nuestro medio. Las mutaciones del gen TACSTD2 parecen ser responsables de esta distrofia, pero el mecanismo por el cual la sustancia amiloide se deposita en el espacio subepitelial aún no se comprende con claridad.

El principal diagnóstico diferencial de esta patología es la degeneración esferoidea (también conocida como distrofia del labrador o distrofia de Bietti) pero en ella las lesiones se encuentran principalmente en el área interpalpebral y no hay depósitos subepiteliales de sustancia amiloide. La degeneración esferoidea se asocia a factores causales iguales a los del pterigión y la pingüecula, como la exposición a la luz UV y la irritación continua.

En cuanto al tratamiento de la distrofia gelatinosa en forma de gota, se ha empleado principalmente la queratoplastía penetrante (QPP), con malos resultados a largo plazo debidos a la recurrencia invariable de la enfermedad sobre el botón corneal, además de las complicaciones asociadas con los trasplantes corneales múltiples. Existen también reportes de disminución de la recurrencia de la enfermedad al realizar trasplante de células del limbo en el mismo tiempo quirúrgico que la QPP. Sólo encontramos un reporte acerca del uso de PTK para el tratamiento para la distrofia gelatinosa en forma de gota, reportando la técnica como una buena opción para quitar las opacidades corneales.

La PTK demostró, en nuestro paciente, ser una buena opción para la reducción de la sintomatología asociada con la enfermedad y mejoró ligeramente la agudeza visual, pero consideramos que la reproducibilidad de estos hallazgos debe ser confirmada con más casos. La principal ventaja de la PTK como tratamiento inicial de la DCGG radica en que es una opción poco invasiva que permitiría retrasar la necesidad de una primera queratoplastía en pacientes que, por la característica recurrente de la enfermedad, van a requerir de múltiples trasplantes corneales a lo largo de su vida.

## **Conclusión**

Decidimos presentar este caso debido a que la distrofia gelatinosa en forma de gota es una enfermedad rara y consideramos que la PTK es una opción terapéutica útil para destruir las lesiones que producen la sintomatología de esta enfermedad y mejorar hasta cierto punto la agudeza visual, sin la necesidad de recurrir a la QPP desde edades tempranas. Es posible que la enfermedad recidive sobre la zona tratada con láser pero este procedimiento pudiera ser de utilidad en pacientes en espera de un trasplante o quienes no son candidatos.

Aunque en el caso presentado la agudeza visual mejoró después del tratamiento, es posible que este hallazgo sea difícil de reproducir en otros pacientes. El estudio genético de este paciente se llevará a cabo posteriormente y consideramos importante que se correlacionen las mutaciones del gen M1S1 encontradas en otras poblaciones con la de nuestro paciente.

## Bibliografía

- Nakaizumi G.: *A Rare Case of Corneal Dystrophy* Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1914; 18: 949-50
- Kirk H.G et. Al.: *Primary Familial Amyloidosis of the Cornea*, Trans Am Ophthalmol Otolaryngol, 1973; 77:411.
- Stock E.L., Kielar, R.A.: *Primary Familial Amyloidosis of the Cornea*, Am J Ophthalmol; 82:266-271
- Franco-Diaz de Leon A, Gomez-Leal A, Rodriguez-Reyes A: *Amiloidosis familiar congénita*; Rev Mex Oftalmol; 2003, 77(2): 48-51
- Ide T, Nishida K, Maeda N, Tano Y et. Al. A Spectrum of Clinical Manifestations of Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy in Japan, Am J Ophthalmol 2004;137:1081–1084.
- Weber FL, Babel J. Gelatinous drop-like dystrophy. A form of primary corneal amyloidosis. Arch Ophthalmol 1980;98: 144–148.
- Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundar R, Brown SI. Primary familial amyloidosis of the cornea. Am J Ophthalmol 1981; 92:732–736
- Krachmer J, et. Al. *Cornea, Fundamentals, Diagnosis and Management 2ed*, Mosby, 2004
- S Yoshida, A Yoshida, T Ishibashi, Y Kumano, T Matsui *Presence of vitronectin in neovascularised cornea of patient with gelatinous drop-like dystrophy*, BR J OPHTHALMOL 87(3) 368-9
- Quantock A, Nishida K, Kinoshita S *Histopathology of recurrent GDL D* Cornea 17(2):215-221, 1998.
- Klintworth GK, Valnickova Z, Kielar RA, Baratz KH, Campbell RJ, Enghild JJ. Familial subepithelial corneal amyloidosis—a lactoferrin-related amyloidosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2756–2763.
- Büchi E, Daicker B, Uffer S, Gudat F, Primary Gelatinous Drop-like Dystrophy in a White Woman, Cornea 13 (2); 190-194, 1994
- Mondino BJ, Rabb MF, Sugar J, Sundarral CV, Brown SI. *Primary familial amyloidosis of the cornea* Am J Ophthalmol 1981;92:732-6.
- Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, et al. Identification of the gene responsible for gelatinous drop-like corneal dystrophy. *Nat Genet* 1999;21:420–3.
- Tsujikawa M, Kurahashi H, Tanaka T, et al. Homozygosity mapping of a gene responsible for gelatinous drop-like dystrophy to chromosome 1p. *Am J Hum Genet* 1998;63:1073–7.
- Dota A, Nishida K, Honma Y, Kinoshita S, *Gelatinous Drop-Like Corneal*

*Dystrophy Is Not One of the big-h3-Mutated Corneal Amyloidoses* Am J Ophthalmol 1998;126:832–833.

Than Ha N, Fujiki K, Hotta Y, Nakayasu K, Kanai A, *Q118X Mutation of MIS1 Gene Caused Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy: The P501T of BIGH3 Gene Found in a Family With Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy*, Am J Ophthalmol 2000;130:119–120.

Nakamura T, Nishida K, Dota A, Kinoshita S et. Al. *Gelatinous-Lattice Corneal Dystrophy: Clinical Features and Mutational Analysis*, Am J Ophthalmol 2000;129:665–666.

Kinoshita S, Nishida K, Atsuyoshi D, Fullwood N et. Al *Epithelial Barrier Function and Ultrastructure of Gelatinous Drop-like Corneal Dystrophy* *Cornea*, Vol. 19, No. 4, 2000, 551-555

Alavi A, Tehrani M, Amoli F, Amini S Et. Al, *Four mutations (three novel, one founder) in TACST2 among iranian GDLN patients*, INVEST OPHTHALMOL VIS SCI 48(10), 2007 4490-7.

Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K, *Limbal Stem Cell Transplantation for the Treatment of Subepithelial Amyloidosis of the Cornea (Gelatinous Drop-Like Dystrophy)*, Cornea 21(2): 177–180, 2002.

Ito M et. Al, *Histological study of gelatinous drop-like dystrophy following excimer laser phototherapeutic keratectomy*, Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 2000; 104(1):44-50.