

F. Medicina

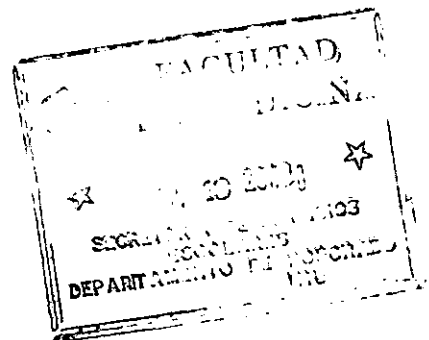
TRATAMIENTO DE ULCERAS  
METAHERPÉTICAS CON SUERO AUTOLOGO.  
UNA NUEVA ALTERNATIVA.

ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

276689

BETANCOURT SOLIS ANTONIO DR.  
LUIS HERNANDO AVILA LOPEZ DR.  
PEDROZA SERES MIGUEL DR.  
RAMIREZ FERNANDEZ MANUEL DR.  
OSORNO ZARATE JORGE DR.

2000





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.

## TRATAMIENTO DE LAS ULCERAS METAHERPÉTICAS CON SUERO AUTOLOGO. UNA NUEVA ALTERNATIVA.

Las úlceras metaherpéticas, son lesiones del epitelio y membrana basal corneales secundarias a infección por virus de la familia del herpes. Estas no son producidas por la presencia del virus, sino a un daño ocasionado por una respuesta inmunológica de hipersensibilidad tipo 4 que se activa ante la presencia de antígenos virales, que se encarga del daño ocasionado a la membrana basal del epitelio, cápsula de Bowman y al estroma. La persistencia del proceso inflamatorio puede hacer que la úlcera se perfora y puede llevar a la pérdida funcional y anatómica del ojo(1,2).

Este tipo de úlceras pertenece al tipo neurotrófico, porque el defecto epitelial persistente parece estar más relacionado al daño neurológico(2). La privación sensorial disminuye el número de células regenerativas de la cornea, disminuye el metabolismo y el número de mitosis en el epitelio corneal y secundariamente aumenta la permeabilidad celular (3).

Los tratamientos no quirúrgicos no han demostrado ser eficaces, y los tratamientos quirúrgicos como la tarsorrafia, colgajos conjuntivales o lamelares, o la queratoplastia penetrante, tienen como finalidad mantener la integridad del globo ocular, sin tomar mucho en cuenta la función visual (3,4), que en la mayoría de los casos no es buena, y las recidivas de la enfermedad y el proceso inflamatorio y las complicaciones relacionadas a la técnica quirúrgica vuelven ineficientes algunos casos.

En este estudio proponemos el uso de suero autólogo en forma tópica, para restituir los factores de inducción de crecimiento epitelial y nutricionales, y de esta manera lograr la cicatrización de estas úlceras. El suero autólogo usado en forma tópica ya se ha utilizado para tratamiento de ojo seco (5), con buenos resultados y sin complicaciones importantes. Esta alternativa de tratamiento médico es accesible a nuestro medio, barata, sencilla y segura. Estos son los resultados de nuestros primeros tres casos.

### CASO 1

Paciente femenina de 63 años, sin antecedentes hereditarios importantes para el PA. A su ingreso presenta 4 días de evolución con ojo rojo, fotofobia y baja visual del ojo derecho. La paciente ya había sido diagnosticada con cuadro de queratitis herpética hace 10 años, y presentó cuadro de reactivación 3 meses previos a su ingreso. No tiene otros antecedentes patológicos de importancia.

En la exploración se encuentra una AV de MM en OD y de 4/10 que mejora a 8/10 con est. Se aprecia en ortoposición, reflejos pupilares, movimientos oculares, órbita y anexos normales. En OD hay hiperemia conjuntival (++++), con reacción ciliar (+++), baja en la sensibilidad y edema corneal (++), con un área ulcerada central, de bordes irregulares, cámara anterior formada con células (+), en el iris se aprecia que comienza a formar sinequias en el M II y M XI, resto no valorable. En ojo izquierdo se aprecia segmento anterior normal, papila con 5/10 de excavación, vasos y mácula normales.

Se establece el diagnóstico de queratouveítis herpética y se le da tratamiento durante un mes con lubricantes, hialuronato, tópico, ganciclovir en ung, ciclopléjicos y tobramicina tópicos, además de aciclovir oral. Su evolución no fue favorable por un adelgazamiento importante corneal en el sector temporal inferior, y aumento en el tamaño del área ulcerada. Se establece entonces el diagnóstico de úlcera metaherpética y se ingresa

al protocolo. Por el grado de adelgazamiento corneal se solicitaron análisis preoperatorios para tratamiento quirúrgico en caso de inminente perforación.

A la semana de evolución, y durante las siguientes 8 semanas que duró el protocolo, el tamaño del área ulcerada así como su profundidad fue disminuyendo progresivamente hasta casi cerrarse. El tamaño de la úlcera a su ingreso al protocolo es de 4.7 x 7.3 mm, a la semana de tratamiento, de 2.2 x 4.4 mm, y al final del protocolo, de 1.6 x 1.3 mm.

## CASO 2

Paciente masculino de 36 años de edad a su ingreso, que acude por presentar dolor, ojo rojo y quemosis en OD de 15 días de evolución. Dentro de sus antecedentes personales patológicos, fue diagnosticado con dermatopolimiositis hace 3 años, bajo tratamiento actual con prednisona 35 mg/día más azatioprina 100 mg/día divididos en dos dosis. AHF, sin importancia.

En la exploración se encuentra una AV de 4/10 que mejora a 8/10 en OD y de 6/10 que mejora a 10/10 con est. PIO 16 en ambos, ortoposición, reflejos pupilares, y movimientos oculares normales. Se aprecia un edema bpalpebral importante en OD, con abundantes lesiones en fase de costra hemicara derecha, incluyendo párpados, frente y parte de piel cabelluda. En conjuntiva se aprecia hiperemia (+++) con predominio en sector temporal, donde además se aprecia una dilatación importante de vasos episclerales. En cornea se aprecia un puntillero fino difuso del epitalio, DRQ finos de pigmento, con células y flare (+) en CA. Cristalino transparente, no sinequias, excavación papilar de 4/10, vasos, mácula y periferia de retina sin alteraciones en ambos ojos. En ojo izquierdo el segmento anterior sin alteraciones.

Se establece el diagnóstico de escleritis y queratouveítis por herpes zoster. Se inicia tratamiento con aciclovir oral y tópico, ciclopléjicos y lubricantes tópicos y se reduce la dosis de azatioprina a la mitad. Las dosis de aciclovir se redujo progresivamente a sólo una tableta al día pero nunca se suspendió. La visión se recuperó a 10/10.

Un año y 7 meses después, presenta una recidiva de la queratouveítis herpética, esta vez acompañada de un defecto epitelial grande y baja visual importante (2.5/10). Un mes más tarde sana el defecto epitelial, nuevamente se disminuye progresivamente el aciclovir oral, la visión se recupera parcialmente (7/10) por un leucoma pequeño adyacente al eje visual. Catorce meses más tarde, presenta su tercera recidiva, y se desarrolla una úlcera trófica central, manejada con antivirales orales y tópicos, lubricantes y antiinflamatorios no esteroideos tópicos. Durante los tres siguientes meses, presenta una evolución tórpida, llegando a proponerse un recubrimiento conjuntival por la profundidad de la lesión y mala evolución. A su ingreso al protocolo continuaba tomando tratamiento inmunomodulador con prednisona 20 mg al día, azatioprina 50 mg al día. Dado el tamaño de la úlcera se solicitan exámenes preoperatorios para hacer un recubrimiento conjuntival. A la semana de tratamiento se observa una disminución pequeña en el tamaño de la úlcera, se continuó el tratamiento por 2 semanas y se perdió el seguimiento del paciente hasta tres meses después en que se encuentra la cornea con importante vascularización en estroma superficial y profundo y disminución en el área ulcerada; en estas condiciones el paciente ya es candidato para una queratoplastia penetrante, aunque de alto riesgo. Posteriormente se pierde el seguimiento del paciente.

### CASO 3

Paciente masculino de 13 años de edad que ingresa con cuadro de una semana de evolución con ojo rojo, secreción amarillenta y prurito en OI. Sin antecedentes heredofamiliares o personales patológicos importantes.

A la exploración se encuentra AV de cd 4 mts, que mejora a 1.5/10 en AO, aparentemente por defecto miópico importante. Ortoposición, reflejos pupilares, movimientos oculares, órbita y anexos normales. En OD segmento anterior sin alteraciones, en OI se aprecia hiperemia conjuntival (+++) con abundantes folículos y secreción serosa moderada, se aprecia un leucoma en sector temporal que no afecta el eje visual. No reacción inflamatoria en cámara anterior, iris normal y cristalino transparente. En polo posterior se aprecian papilas fisiológicas oblicuas y degeneración microquistica en periferia.

Se catalogó como conjuntivitis bacteriana y se maneja con antibióticos tópicos. Un mes más tarde se presenta con una úlcera geográfica de tamaño moderado, con edema corneal (+++). Se toma cultivo de la lesión, que es catalogada como una úlcera mixta (bacteriana y viral), se inicia tratamiento con medicamentos tópicos, aciclovir, ofloxacina, lubricantes y cicloplégicos. A las 48 hrs de cultivo se obtiene cultivo de *Corynebacterium* sp. (flora normal). Durante los siguientes dos meses quedaron dos defectos epiteliales pequeños, de aprox. 1 mm cada uno persistentes, ya con menor edema corneal y sin secreción. Se ingreso al protocolo como paciente control a quien se le tomaba suero autólogo pero se le entregaba sólo solución salina balanceada. La evaluación clínica del paciente, la realizó un médico que no sabía si estaba siendo tratado con suero autólogo o con solución salina, se tomaron fotografías de control a las 2, 4 y 8 semanas. Se observó una evolución tórpida del paciente con los mismos defectos epiteliales; no hubo recurrencias del herpes.

### DISCUSION :

Las úlceras neurotróficas están asociadas con una alteración de la inervación de la cornea que puede llevar a la pérdida visual. En general tienden más a perforarse que a la cicatrización (1,2).

Múltiples medicamentos se ha utilizado como agentes inductores de cicatrización y reepitalización, como el factor básico estimulante de fibroblastos 1 y 2 (6,7), la fibronectina y subproductos de esta (8-10), la tenacina (11), la heparina y la suramina (7), el factor de crecimiento epitelial (4), y el factor de crecimiento neuronal(3), el cual, aparentemente ha dado buenos resultados en todo tipo de úlceras neurotróficas, aunque sólo se ha utilizado en un caso de úlcera metaherpética. Todos estos factores se encuentran en menor o mayor concentración en el plasma.

La película lagrimal constituye un medio en el cual el epitelio de la superficie corneal está en contacto con una gran variedad de factores de crecimiento y/o nutricionales.

La utilización de suero autólogo para tratamiento de ojo seco ha dado buenos resultados, y en ningún caso se ha reportado neovascularización, ni se indujeron infecciones iatrogénicas (5).

Los factores purificados que se han utilizado hasta ahora en fase experimental, son muy costosos debido a los equipos y reactivos para su purificación y obtención.

### CASO 3

Paciente masculino de 13 años de edad que ingresa con cuadro de una semana de evolución con ojo rojo, secreción amarillenta y prurito en OI. Sin antecedentes heredofamiliares o personales patológicos importantes.

A la exploración se encuentra AV de cd 4 mts, que mejora a 1.5/10 en AO, aparentemente por defecto miópico importante. Ortosis, reflejos pupilares, movimientos oculares, órbita y anexos normales. En OD segmento anterior sin alteraciones, en OI se aprecia hiperemia conjuntival (+++) con abundantes folículos y secreción serosa moderada, se aprecia un leucoma en sector temporal que no afecta el eje visual. No reacción inflamatoria en cámara anterior, iris normal y cristalino transparente. En polo posterior se aprecian papilas fisiológicas oblicuas y degeneración microquistica en periferia.

Se catalogó como conjuntivitis bacteriana y se maneja con antibióticos tópicos. Un mes más tarde se presenta con una úlcera geográfica de tamaño moderado, con edema corneal (+++). Se toma cultivo de la lesión, que es catalogada como una úlcera mixta (bacteriana y viral), se inicia tratamiento con medicamentos tópicos, aciclovir, ofloxacina, lubricantes y ciclopérgicos. A las 48 hrs de cultivo se obtiene cultivo de *Corynebacterium* sp. (flora normal). Durante los siguientes dos meses quedaron dos defectos epiteliales pequeños, de aprox. 1 mm cada uno persistentes, ya con menor edema corneal y sin secreción. Se ingreso al protocolo como paciente control a quien se le tomaba suero autólogo pero se le entregaba sólo solución salina balanceada. La evaluación clínica del paciente, la realizó un médico que no sabía si estaba siendo tratado con suero autólogo o con solución salina, se tomaron fotografías de control a las 2, 4 y 8 semanas. Se observó una evolución tórpida del paciente con los mismos defectos epiteliales; no hubo recurrencias del herpes.

### DISCUSION :

Las úlceras neurotróficas están asociadas con una alteración de la inervación de la cornea que puede llevar a la pérdida visual. En general tienden más a perforarse que a la cicatrización (1,2).

Múltiples medicamentos se ha utilizado como agentes inductores de cicatrización y reepitalización, como el factor básico estimulante de fibroblastos 1 y 2 (6,7), la fibronectina y subproductos de esta (8-10), la tenacina (11), la heparina y la suramina (7), el factor de crecimiento epitelial (4), y el factor de crecimiento neuronal(3), el cual, aparentemente ha dado buenos resultados en todo tipo de úlceras neurotróficas, aunque sólo se ha utilizado en un caso de úlcera metaherpética. Todos estos factores se encuentran en menor o mayor concentración en el plasma.

La película lagrimal constituye un medio en el cual el epitelio de la superficie corneal está en contacto con una gran variedad de factores de crecimiento y/o nutricionales.

La utilización de suero autólogo para tratamiento de ojo seco ha dado buenos resultados, y en ningún caso se ha reportado neovascularización, ni se indujeron infecciones iatrogénicas (5).

Los factores purificados que se han utilizado hasta ahora en fase experimental, son muy costosos debido a los equipos y reactivos para su purificación y obtención.

De estos productos desconocemos la concentración a la que deben ser utilizados, la frecuencia de uso, la vida media del producto, su absorción sistémica y sus efectos colaterales sistémicos. En cuanto al uso de suero autólogo, los factores de riesgo más importantes que prevemos, es la contaminación del producto, con inducción de infecciones o reacciones de hipersensibilidad, que es muy difícil por ser autólogo, o la transferencia de autoanticuerpos, en pacientes poseedores de enfermedades autoinmunes.

Los resultados obtenidos en nuestros primeros casos no son concluyentes, pero sí alentadores por los buenos resultados y pocas complicaciones. Falta entonces un número mayor de pacientes, aunque de momento no tenemos mucho más que ofrecerles a nuestros pacientes con úlceras metaherpéticas.