

Comunicación corta

Manejo de causticación corneal bilateral severa en un caso pediátrico

Management of severe bilateral corneal quemical burn in a pediatric patient

Ana Monés Llivina, Antonio Sabala Llopart, Alexandra Arango Rodríguez, Nevena Romanic Búbalo

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Resumen

Un varón de 2 años de edad presentó una causticación bilateral con edema corneal y isquemia limbar en ambos ojos. Se realizó implante de membrana amniótica y se pautó tra-tamiento oral con tetraciclinas, prednisona oral y ácido ascórbico y tratamiento tópico con colirio de sangre de cordón umbilical, colirio de dexametasona, colirio cicloplégico y pomada de eritromicina. La evolución fue favorable con recuperación completa de la transparencia corneal en ojo izquierdo y un mínimo edema sectorial en ojo derecho. Este caso de causticación corneal recalca la importancia de realizar un implante precoz de membrana amniótica, el uso novedoso del colirio de cordón umbilical y la posibilidad de uso de tetraciclinas y ácido ascórbico en un paciente pediátrico.

Palabras clave: *Causticación ocular, colirio de sangre de cordón umbilical, membrana amniótica, tetraci-clinas, ácido ascórbico.*

Summary

A 2-year-old male patient presented bilateral caustication with corneal edema and limbar ischemia in both eyes. An amniotic membrane implant was performed and oral treatment with tetracyclines, oral prednisone and ascorbic acid and topical treatment with umbilical cord blood eye drops, dexamethasone eye drops, cycloplegic eye drops and erythromycin ointment were prescribed. The evolution was favorable with complete recovery of corneal transparency in the left eye and minimal sectoral edema in the right eye. In the face of caustication, it is important to emphasize the importance of performing an early amniotic membrane implant, the novel use of umbilical cord eye drops and the possibility of using tetracyclines and ascorbic acid even in pediatrics.

Key words: *Ocular caustication, umbilical cord blood eye drops, amniotic membrane, tetracyclines, ascorbic acid.*

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 2 años de edad que acudió a urgencias tras caerle un producto de limpieza industrial en ambos ojos. A la llegada a urgencias se realizó lavado con solución de Ringer Lactato durante 20 minutos

(fig. 1). A la exploración bajo lámpara de hendidura se objetivó en ojo derecho una isquemia limbar completa (12 horas), lesión conjuntival fluoresceín positiva de 360° en conjuntiva bulbar y limbar, y un edema corneal difuso que dificultaba visualización de detalles en cámara anterior e hipotonía ocular. En ojo izquier-



Figura 1. Causticación bilateral a la llegada a urgencias.

do presentaba una isquemia limbar de entre 6 y 9 horas, lesión conjuntival adyacente de un 50-70%, con edema corneal localizado de 8 a 11 horas, sin hipotonía (fig. 2). Según la escala de DUA et al. (1), el ojo derecho presentaba un grado VI con muy mal pronóstico y en el ojo izquierdo un grado IV con pronóstico de bueno a reservado (tabla 1).

Se pautaron en ambos ojos colirio cicloplégico, pomada de eritromicina y pomada de dexametasona y se ingresó al paciente. Al día siguiente, bajo anestesia general se realizó nuevo lavado con suero salino fisiológico y se realizó un recubrimiento con membrana amniótica (MA) de toda la superficie ocular anterior (cór-

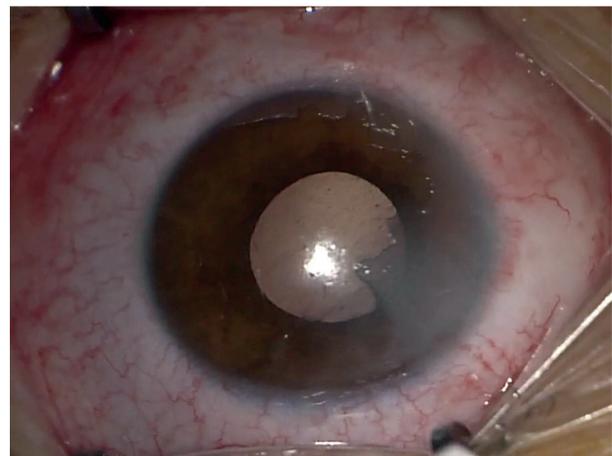
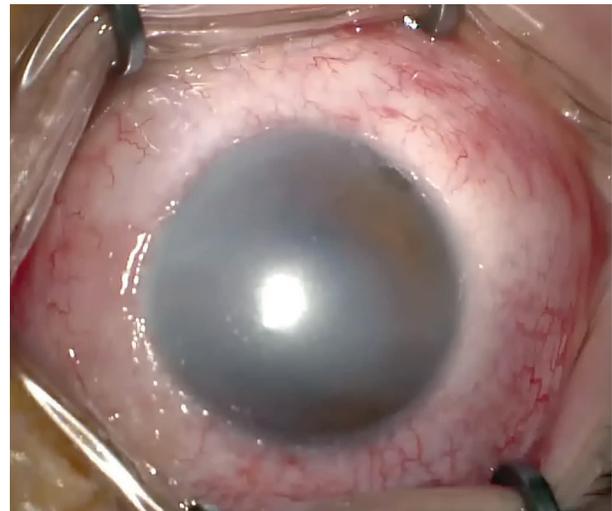


Figura 2. 12 horas tras la causticación, exploración previa a recubrimiento con membrana amniótica. En ojo derecho presenta una isquemia perilimbar 360°, edema corneal difuso y hipotonía ocular; en ojo izquierdo isquemia perilimbar de entre 6 y 9 horas, edema corneal localizado de 8 a 11 horas sin hipotonía.

nea, conjuntiva bulbar, fondos de saco y conjuntiva tarsal) y se colocaron conformadores.

Asimismo se pautó doxiciclina oral, que a pesar de estar contraindicada en niños se sospesaron sus efectos beneficiosos sobre la inhi-

Tabla 1: Clasificación de DUA en causticaciones oculares

GRADO	PRONÓSTICO	HALLAZGOS CLÍNICOS	LESIÓN CONJUNTIVAL
I	muy bueno	cero horas de afectación limbar	0 %
II	bueno	< 3 horas de afectación limbar	< 30%
III	bueno	> 3 horas de afectación limbar	> 30-50%
IV	de bueno a reservado	> 6-9 horas de afectación limbar	> 50-70%
V	de reservado a malo	> 9->12 afectación limbar	>75-<100%
VI	muy malo	Todo el limbo dañado (12h)	100 %



Figura 3. A las 2 semanas se observa edema corneal difuso OI; hiperemia conjuntival que es signo de revascularización de zona limbar isquémica.

bición de la degradación colagenolítica de la cornea frente a sus posibles efectos secundarios sobre la dentición. Se decidió pautar una dosis ajustada a la edad (2,2 mg/kg/12 h); prednisona oral (1 mg/kg/día), ácido ascórbico (300 mg/24) para favorecer la síntesis de colágeno, colirio de dexametasona cada 3h, eritromicina pomada cada 4 h, colirio de cicloplégico cada 8 h. Además se solicitó autorización para el uso compasivo de colirio de sangre de cordón umbilical (CSCU) a la Agencia Española del Medicamento, y se empezó a pautar el tercer día, una vez obtenido el permiso.

La MA se recambió hasta en 4 ocasiones durante 1 mes y medio; el tratamiento inicial con prednisona oral y dexametasona tópica se fue reduciendo progresivamente y el antibiótico se retiró a las 4 semanas así como la doxiciclina oral y el ácido ascórbico. El tratamiento con CSCU se mantuvo durante 2 meses. La evolución fue muy favorable observando ya a la segunda semana una progresiva vascularización conjuntival y de área limbar remitiendo la isquemia límbica en ambos ojos pero persistiendo aún el edema corneal (fig. 3). Al mes se objetivó una mejoría progresiva en la transparencia corneal en ambos ojos, pero persistiendo isquemia limbar y edema corneal en el sector de 3 a 6 horas en ojo izquierdo. A las 8 semanas del accidente el paciente presentaba córnea transparente en ojo izquierdo y leve opacidad estromal

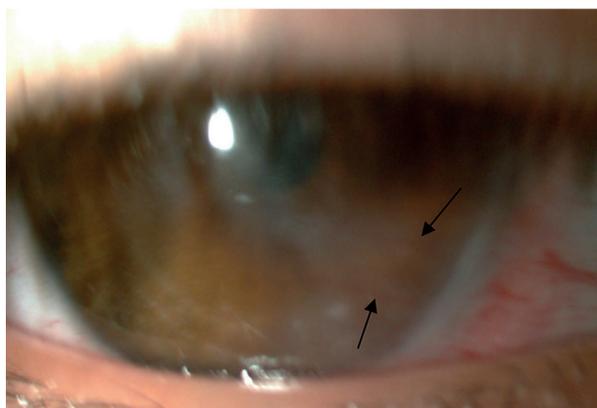
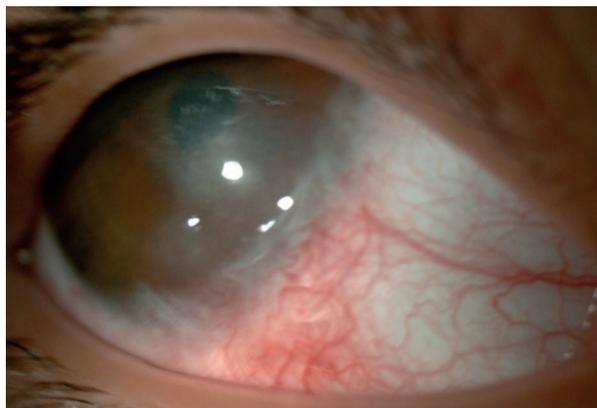


Figura 4. 6 meses: Neovascularización estromal profunda OI.

en el tercio inferior-nasal de ojo derecho. La agudeza visual en este momento ya era de 0,3 en OD y 0,7 en OI (test pigassou). A los 6 meses el paciente presentó una neovascularización estromal profunda que se trató con inyección de bevacizumab intraestromal (fig. 4). A las 2 semanas presentaba remisión de los neovasos que se ha mantenido hasta el momento actual. Al año del accidente se objetivó en ojo derecho una conjuntivalización leve y periférica de 3 a 6 horas persistiendo opacificación estromal en la misma área (fig. 5). Esta invasión conjuntival se produce por la pérdida de las células madre encargadas de la renovación corneal y coincide con la zona mas gravemente afectada por la isquemia limbar. El paciente después de 1 año y 4 meses de seguimiento presenta en ojo derecho conjuntivalización periférica sectorial con opacificación estromal de 3 a 6 horas con agudeza visual de la 0,8 y en ojo izquierdo córnea transparente con agudeza visual de la unidad (E de Snellen).

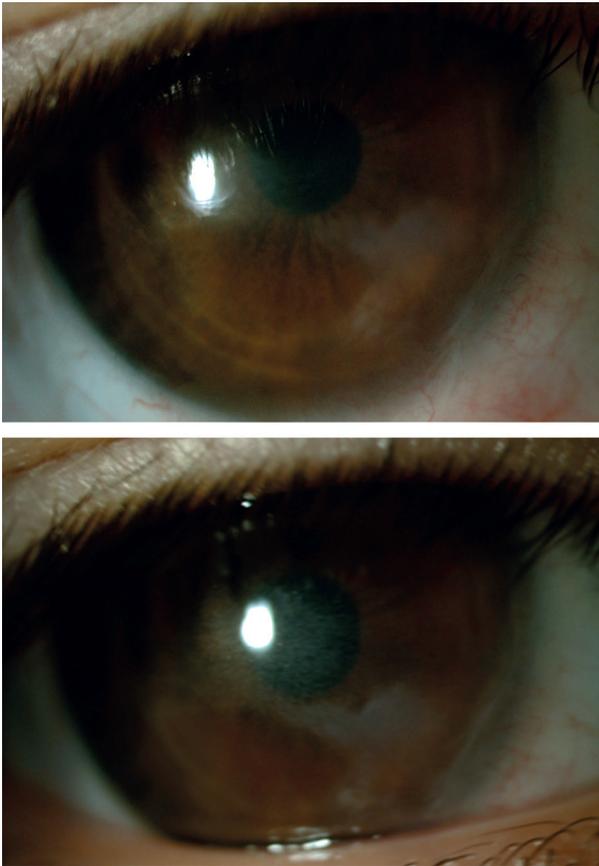


Figura 5. 1 año tras la causticación: en OI persiste opacificación corneal entre 3 y 6 horas con conjuntivalización leve inferior.

DISCUSIÓN

Las causticaciones oculares graves en niños son poco frecuentes pero pueden dejar secuelas importantes por lo que su tratamiento es un reto para el oftalmólogo pediátrico. Su pronóstico depende en gran medida de las primeras medidas adoptadas y de un tratamiento precoz. Las quemaduras mas graves corresponden a las producidas por álcalis pues son lipofílicos y tienen capacidad de penetrar en cámara anterior en el plazo de 5-15 minutos, produciendo un gran aumento del pH del humor acuoso con la consiguiente necrosis celular de los tejidos oculares. Los ácidos por contra causan quemaduras mas superficiales debido a que producen coagulación de las proteínas del epitelio corneal lo que limita su penetración (2,3).

La primera medida y la mas importante ante una quemadura ocular es el lavado ocular im-

mediato y prolongado (hasta 20 minutos) con suero fisiológico, solución Ringer lactato o solución salina balanceada (BSS) con el objetivo de neutralizar el pH de la superficie ocular (3). A continuación se deben evaluar los daños producidos e iniciar al tratamiento farmacológico.

En nuestro caso tras el lavado exhaustivo se pautaron varios tratamientos con el objetivo de: 1) favorecer la reepitelización, 2) controlar la respuesta inflamatoria y evitar la colagenólisis del tejido corneal, 3) prevenir infecciones, 4) prevención de complicaciones.

Como pauta general se administra colirio ciclopléxico para relajar el espasmo ciliar y antibióticos tópicos para prevenir la infección.

Los corticoides tópicos y orales evitan el efecto quimiotáctico de los polimorfonucleares, que se ha relacionado con el riesgo aumentado de ulceración, a expensas de inhibir la formación de colágeno por parte de los queratocitos (2,3).

La MA facilita la migración de las células epiteliales, promueve la diferenciación epitelial, refuerza la adhesión celular y disminuye la apoptosis celular. Asimismo, contiene proteínas antiinflamatorias, factores de crecimiento que estimulan las células madre limbares y factores inhibidores de la fibrosis. Además disminuye el riesgo de simblefaron, actuando como barrera entre dos superficies desepitelizadas con gran potencial adherente y inhibe la fibrosis (3,4). Su mayor beneficio se obtiene cuando se implanta en los 7-10 primeros días. Se puede usar como injerto o como recubrimiento. En nuestro caso la MA pretende tener una función de recubrimiento por lo que se debe colocar el epitelio de la MA (cara coriónica) aposicionado con córnea lo cual favorece la reepitelización del propio epitelio corneal. Por el contrario, la función de injerto se obtiene aposicionado el estroma con la córnea facilitando que en las zonas desepitelizadas se fusione estroma con estroma obteniendo la resolución de un defecto epitelial persistente, pero en este caso alterando la transparencia corneal.

La MA implantada debe cubrir la superficie anterior corneal, conjuntiva bulbar, fondos de saco conjuntivales y las zonas subtarsales de ambos

párpados. Se ancla a córnea y conjuntiva con puntos sueltos o sutura continua de nylon 10/0 y se colocan conformadores de fondos de saco.

Las Tetraciclinas inhiben la actividad de las enzimas metaloproteinasas, la síntesis de IL-1B del epitelio corneal, la liberación de óxido nítrico de macrófagos e las colagenasas producidas por los polimorfonucleares. Éstas son enzimas proteolíticos q causa destrucción del colágeno corneal tras causticación por lo que al ser inhibidas se previene la ulceración corneal (5).

El ácido ascórbico es un cofactor esencial en la síntesis de colágeno por lo que promueve la producción de colágeno; las causticaciones producen una deplección del mismo en los tejidos oculares. Los fibroblastos dañados no son capaces entonces de producir colágeno para regenerar el colágeno degradado. El aporte de ácido ascórbico promueve la secreción de colágeno maduro por los fibroblastos corneales, favoreciendo la regeneración y por lo tanto disminuyendo la incidencia de la ulceración estromal (3). La dosis habitual en adultos es de 500 mg 4 veces al día; en nuestro caso pautamos una dosis menor al tratarse de un niño.

El CSCU contiene gran cantidad de factores de crecimiento como EGF (Epidermal Growth Factor), vitamina A, b-TGF (Beta Transforming Growth Factor), substancia P, IGF-1 (Insulin Growth Factor-1) y NGF (Neutral Growth Factor) que facilitan la proliferación, migración y diferenciación del epitelio corneal. En concreto, EGF y FGF estimulan la proliferación del epitelio corneal; EGF además aumenta la resistencia a la tracción de las heridas; la vitamina A favorece la reepitelización; substancia P, IGF-1 y NGF favorecen la cicatrización corneal (6).

Las concentraciones de EGF, TGF-b y NGF en el CSCU son varias veces superiores que en el suero autólogo (SA). Sin embargo la Vitamina A y el IGF-1 se encuentran en mayor concentración en el suero autólogo que en el colirio de cordón (6,7).

La terapia con CSCU tiene varias ventajas sobre el SA. Una de ellas es que se puede extraer gran cantidad de sangre de la vena umbilical, por lo que se puede preparar para varios pacientes al mismo tiempo.

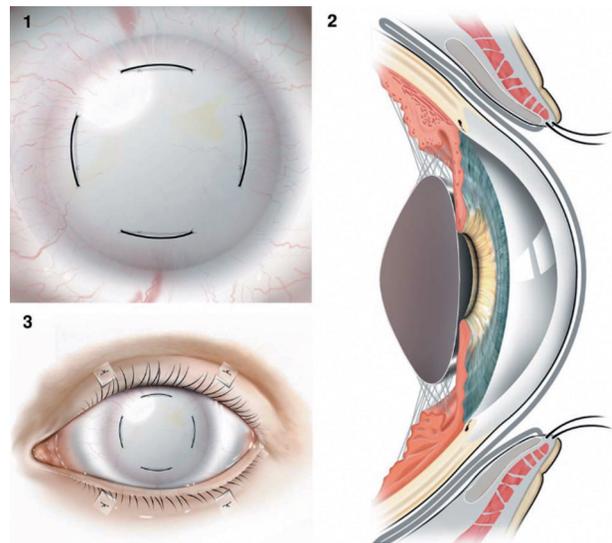


Figura 6. Anclaje de la MA en córnea y conjuntiva con sutura continua de Nylon 10/0s y cubriendo fondos de saco.

Otra ventaja es que el CSCU contiene algunos factores de crecimiento especiales como TGF-b, EGF que son varias veces más altos que los de suero autólogo (6). Una mayor concentración de los factores de crecimiento produce una mayor estimulación de las células madre limbares conduciendo a una reepitelización más rápida (8).

La preparación del mismo es la siguiente: se extraen después del parto 60-80 ml de la vena umbilical, se maneja igual que el SA, realizando una dilución al 20%. Se realizan serologías de los siguientes agentes: virus HIV, virus Hepatitis B y C, ac Trypanosoma Cruzi (enfermedad de Chagas) y Treponema Pallidum (Sífilis); cultivos para bacterias aerobias y anaerobias y hongos; test ABO y grupo RH.

El uso de plasma humano esta regulado por la Legislación Española y debe ser manipulado de conformidad con la normativa específica emitida por la autoridad competente (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)). El CSCU esta en fase experimental, actualmente en estudio por diversos ensayos clínicos; por consiguiente debe solicitarse como uso compasivo y requiere la autorización de la AEMPS, tras un informe detallado del caso por parte del oftalmólogo solicitante.

Estudios recientes han demostrado la eficiencia del CSCU en el tratamiento del ojo seco,

erosiones epiteliales corneales recurrentes, causticaciones y queratitis neurotrófica (6-13).

Vajpayee et al compararon la eficacia del CSCU respecto al SA en los defectos epiteliales persistentes y concluyeron que el CSCU conducía a una reepitelización más rápida de los mismos que el SA (8).

Yoon et al y Versura et al demostraron la eficacia del CSCU en los síntomas de ojo seco (7,9,12).

Posteriormente Sharma et al realizaron un estudio prospectivo randomizado, doble-ciego en pacientes con causticaciones grado III, IV y V. Los pacientes fueron randomizados en 3 grupos: CSCU, suero autólogo y lágrima artificial. Los resultados mostraron mayor eficacia del grupo CSCU (6).

Las causticaciones graves siguen siendo un reto terapéutico. De este trabajo se desprende la importancia de realizar el implante precoz de MA, el uso novedoso del CSCU y la posibilidad de uso de tetraciclinas y ácido ascórbico incluso en pediatría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dua HS, King AJ, Joseph A. A new classification of ocular surface burns. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(11): 1379-83.
2. Marín JÁ, Gil RR, Acosta BA, Plasencia MA. Reconstrucción de la superficie ocular tras causticación grave por ácido. *Arch Soc Canar Oftalmol*. 2010; (21): 38-45
3. Pastor M, Sierra A, Ferrero S, Sanchidrián M, Fernández H, Llanes C. Causticaciones oculares químicas: A propósito de un caso. *Nuevo Hosp*. 2009; XV (1) 22-28.
4. Alemany J, Camacho F. Usos de la membrana amniótica humana en oftalmología. *Rev Cubana Oftalmología*. 2006; 19(1).
5. Ralph RA. Tetracyclines and the treatment of corneal stromal ulceration: a review. *Cornea*. 2000; 19(3): 274-7.
6. Sharma N, Goel M, Velpandian T, Titiyal JS, Tandon R, Vajpayee RB. Evaluation of umbilical cord serum therapy in acute ocular chemical burns. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 1087-92.
7. Yoon KC, Im SK, Park YG, Jung YD, Yang SY, Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for the treatment of dry eye syndrome. *Cornea*. 2006; 25(2): 268-272.
8. Vajpayee R, Mukerji N, Tandon R, Sharma N, Pandey R, Biswas N, Malhotra N, Melki A. Evaluation of umbilical cord serum therapy for persistent corneal epithelial defects. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(11): 1312-1316.
9. Yoon KC, Heo H, Im SK, You IC, Kim YH, Park YG. Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144(1): 86-92.
10. Yoon KC, You IC, Im SK, Jeong TS, Park YG, Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for the treatment of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*. 2007; 14(9): 1637-1642.
11. Yoon KC, Choi W, You IC, Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for recurrent corneal erosions. *Cornea*. 2011; 30(7): 744-748.
12. Versura P, Profazio V, Buzzi M, Stancari A, Arpinati M, Malavolta N, Campos EC. Efficacy of standardized and quality-controlled cord blood serum eye drop therapy in the healing of severe corneal epithelial damage in dry eye. *Cornea*. 2013; 32(4): 412-418.
13. Erdem E, Yagmur M, Harbiyeli I, Taylan-Sekeroglu H, Ersoz R. Umbilical cord serum therapy for the management of persistent corneal epithelial defects. *Int J Ophthalmol*. 2014; 7(5): 807-810.