

Claves clínicas para el diagnóstico y tratamiento de las úlceras corneales en el perro

Clinical clues to the diagnosis and treatment of canine corneal ulcers

M.T. Peña, M. Leiva

Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Servei d'Oftalmologia, Fundació Hospital Clínic Veterinari, Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona.

Resumen

En el perro, las úlceras corneales pueden clasificarse según su gravedad, en úlceras corneales simples y complicadas. En ambos casos la localización y eliminación de la causa es el punto más importante para tener éxito en el tratamiento. La elección de tratamiento médico o quirúrgico dependerá de la etiología, profundidad de la lesión, evolución, y del criterio del oftalmólogo. Este artículo proporciona las claves clínicas para el tratamiento de las úlceras corneales más frecuentes del perro.



Palabras clave: Úlcera indolente, úlcera colagenasa, perforación corneal, descemetocele.

Keywords: Superficial chronic corneal epithelial defect, melting ulcer, corneal perforation, descemetocele.

Clin. Vet. Peq. Anim., 2012, 32 (1): 15-26

Introducción

La córnea es una de las estructuras del globo ocular en las que las lesiones resultan más evidentes para el propietario del animal, tanto por la modificación de su aspecto, como por las consecuencias de la pérdida de transparencia. Las lesiones corneales constituyen un porcentaje muy elevado de los motivos de consulta oftalmológica, siendo las úlceras corneales una de las patologías más frecuentes. El objetivo de este artículo es proporcionar las bases clínicas para el diagnóstico diferencial y el tratamiento de las úlceras corneales en el perro.

Anatomía e histología

La córnea es la porción anterior de la túnica fibrosa y se caracteriza por ser transparente, permitiendo el paso de la luz hacia la retina. En el perro es una estructura avascular, no pigmentada, sin vasos linfáticos y con fibras nerviosas amielínicas. Tiene un espesor aproximado de 0,50 mm en el perro, siendo más delgada en el centro que en la periferia.¹

Histológicamente consta de 4 capas, que del exterior al interior son: **epitelio, estroma, membrana de Descemet y endotelio** (Fig. 1). El epitelio es estratificado no queratinizado, y una de sus funciones es impedir la entrada de microorganismos y de agua hacia el estroma corneal. El estroma conforma la mayor parte del espesor corneal, y está formado por la superposición de láminas de colágeno perfectamente ordenadas y compactadas, para permitir el paso de la luz sin dispersión. Entre estas

láminas se disponen algunas células, llamadas queratocitos. La membrana de Descemet es la membrana basal del endotelio corneal, está formada principalmente por colágeno y elastina, y con la edad se engrosa y pierde elasticidad. El endotelio corneal es una monocapa de células metabólicamente muy activas, sin capacidad de división mitótica en perros adultos. Su función principal consiste en mantener deshidratada la córnea, nutrirla y eliminar los desechos de su metabolismo.¹

La córnea es el tejido del organismo con más terminaciones nerviosas por milímetro cuadrado. Éstas proceden del nervio trigémino y confieren a la córnea alta sensibilidad al dolor, a la presión y a la temperatura. La mayoría de las terminaciones nerviosas entran en la córnea a través del estroma más anterior, justo por debajo de la unión del estroma con las células basales del epitelio. Las fibras nerviosas se ramifican profusamente y sus terminaciones se localizan en las capas superficiales del epitelio corneal. El estroma profundo está muy poco innervado, habiéndose descrito muy pocas terminaciones nerviosas en la zona predescemética.¹

En el perro, la distribución y densidad de las fibras nerviosas corneales está relacionada con la raza y con el cuadrante corneal (centro, periferia, lateral, medial). Generalmente, la sensibilidad corneal es menor en el centro que en la periferia, y está claramente disminuida en razas braquiocefálicas con respecto a las dolicocefálicas o mesocefálicas.² La sensibilidad corneal está disminuida también en perros diabéticos.³

* Contacto: teresa.pena@uab.cat



Cicatrización corneal

Cada uno de los estratos de la córnea responde de forma diferenciada a las agresiones externas. Influyen además factores como la edad, raza, calidad de la lágrima, anatomía palpebral, frecuencia y grado de parpadeo, enfermedades metabólicas o la nutrición, entre otros.⁴

Las células del **epitelio corneal** migran y se multiplican para cubrir el defecto, a razón de 1mm al día. El recambio epitelial se produce por multiplicación de las células madre situadas en el limbo corneal y su migración centrípeta. En el perro, la renovación completa del epitelio corneal tarda aproximadamente de 7 a 10 días.⁴ Las úlceras epiteliales no complicadas cicatrizan sin fibrosis asociada, no dejando cicatriz en la mayoría de los casos.

La **cicatrización estromal** suele ser lenta e incompleta, sobre todo en perros de edad avanzada. Los queratocitos se multiplican y diferencian en fibroblastos, capaces de sintetizar colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. A su vez, en las agresiones estromales se liberan factores quimiotácticos que atraen células inflamatorias (inicialmente PMN) y vasos, responsables de la remodelación de la lesión (Fig. 2). Sólo en perros muy jóvenes, la cicatrización estromal conseguirá restablecer el espesor inicial, mientras que en animales adultos o de edad avanzada, la córnea cicatrizada será de menor espesor. La mayoría de los procesos de cicatrización estromal se resuelven con fibrosis secundaria a la desorganización de las fibras de colágeno (Fig. 3).⁴

La **membrana de Descemet** requiere la presencia de células endoteliales para su producción y engrosamiento. El **endotelio corneal** carece de capacidad mitótica, por lo que sus células muertas deben reemplazarse por migración e hipertrofia de las células colindantes a la lesión.⁴

Hay muchos factores internos y externos que influyen en estos mecanismos de cicatrización, pudiendo cronificar o complicar las lesiones. Conocer la causa de las úlceras corneales es fundamental para establecer el tratamiento más idóneo.

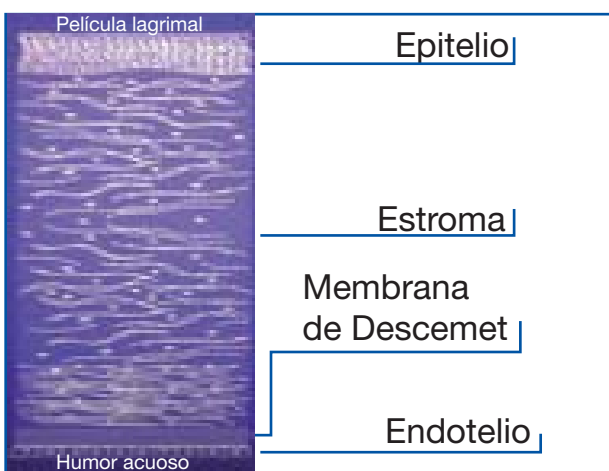


Figura 1. Esquema de la córnea de un perro. Nótese las diferentes capas corneales: epitelio, estroma, membrana de descemet y endotelio corneal.



Figura 2. Cicatrización de una úlcera corneal estromal anterior en un Shih Tzu de 6 años. Nótese la marcada respuesta vascular, el infiltrado celular y el edema perilesional.



Figura 3. A. Úlcera estromal media en proceso de cicatrización en un Bóxer de 8 años. B. Cicatriz estromal 4 meses tras solucionarse el proceso corneal. Nótese la fibrosis estromal axial.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de las úlceras corneales es imprescindible realizar una exploración ocular completa. La exploración debe ser siempre bilateral y debe incluir la valoración de todas las estructuras del globo ocular y los anejos, el test de Schirmer, apreciación del efecto Tyndall, la medida de la presión intraocular (tonome-

tría), la visualización del fondo de ojo (oftalmoscopia directa o indirecta) y **la aplicación de colorantes vitales** (fluoresceína, rosa de bengala o verde de lisamina).

El orden en la exploración es importante, debiéndose realizar el test de Schirmer al inicio de la exploración. Por otro lado, recomendamos teñir con fluoresceína al finalizar el examen ocular completo, ya que la tinción corneal, en algunos casos, puede dificultar la visualización del fondo de ojo. Si la úlcera lo requiere (úlceras corneales complicadas), deberán realizarse exámenes complementarios (citología corneal, cultivo/antibiograma) para obtener el diagnóstico definitivo. La citología corneal es una técnica económica y que aporta mucha información de utilidad clínica. Deberá realizarse siempre que haya infiltrado celular en la córnea. La muestra debe tomarse antes de aplicar colorantes vitales, siendo la tinción más frecuentemente utilizada el Diff-Quick. En el perro, el cultivo y antibiograma se utiliza en pocas ocasiones, debiéndose tomar la muestra antes de aplicar cualquier tipo de colirio.⁵

En el diagnóstico de las úlceras, es fundamental determinar su profundidad para optar por el tratamiento más adecuado (tratamiento médico tópico, tratamiento médico intensivo, tratamiento médico y quirúrgico). Para valorar la profundidad es imprescindible utilizar lámpara de hendidura; no obstante, el uso de colorantes vitales puede ayudar a hacer la aproximación clínica (Fig. 4).⁵ Es necesario recordar que la fluoresceína tiene afinidad por el agua, de forma que tiñe el estroma de la córnea cuando no está recubierto por epitelio.⁶ En úlceras corneales muy profundas (úlceras desceméticas), en las que no queda estroma, el lecho de la úlcera no teñirá con fluoresceína (la membrana de descemet es hidrófoba), aunque sí teñirá la periferia de la úlcera. Del mismo modo, úlceras corneales muy superficiales (descamación epitelial), que no llegan al estroma, teñirán únicamente con rosa de bengala o verde de lisamina (Fig. 5).⁵ Para el diagnóstico de perforaciones corneales, es de gran utilidad instilar una gota de fluoresceína (color naranja) y observar con la luz azul cobalto (sin lavar el ojo) si aparece un punto o un trayecto en color verde. Esto indicaría que la fluoresceína se está diluyendo en ese punto por "líquido" procedente del interior del globo ocular (humor acuoso). A esta prueba se la denomina **Test de Seidel**.⁵

Todas las acciones que realizamos durante la exploración clínica, no están únicamente encaminadas a diagnosticar la úlcera de córnea y su gravedad, sino que deben dirigirse a localizar la causa de la úlcera. Algunas de las causas más frecuentes incluyen queratoconjuntivitis seca, alteraciones palpebrales (entropión, euriblefaron, lagofalmía, distiquiasis, pestañas ectópicas), traumatismos, cuerpos extraños, etc. (Fig. 6). En perros, son mucho más frecuentes las úlceras corneales secundarias que las primarias (infecciones bacterianas, fúngicas o parasitarias primarias).⁴ Aunque no siempre es posible localizar la causa de una úlcera, deberemos por lo menos estar seguros de que hemos descartado las causas secundarias asociadas al globo ocular y anejos más frecuentes, así como los cuerpos extraños.

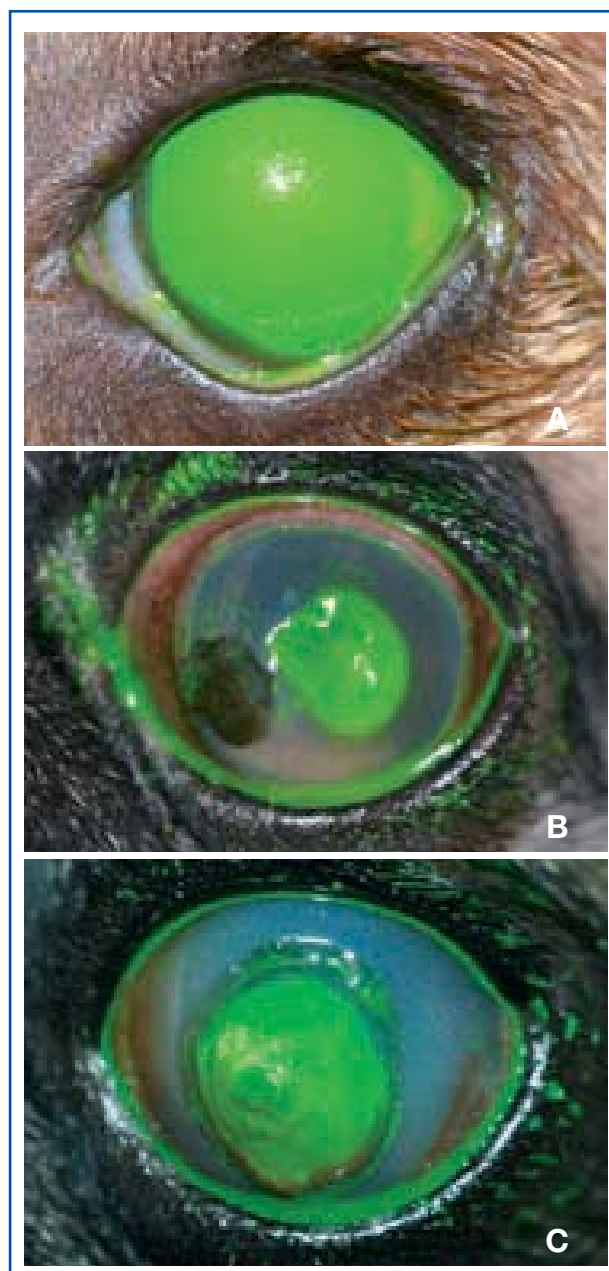


Figura 4. Aproximación diagnóstica de la profundidad de las úlceras corneales mediante el test de fluoresceína. **A.** Úlcera epitelial difusa. **B.** Úlcera estromal anterior complicada. **C.** Úlcera estromal profunda (predescemética).

Signos clínicos

Los signos clínicos característicos de las úlceras corneales son muy variables, dependiendo de la edad, la raza, el tipo de úlcera corneal (simple o complicada, y de su profundidad), la etiología y la evolución (tiempo transcurrido).⁴

El **dolor** es uno de los signos clínicos más característicos. Los perros acuden a la consulta con blefaroespasmio (cierre espástico de los párpados), enoftalmia y protrusión de la membrana nictitante de diversa consideración.⁴ En general, son mucho más dolorosas las



Figura 5. Tinción con rosa de bengala en un perro con queratoconjuntivitis seca. Nótase la tinción difusa bilateral.

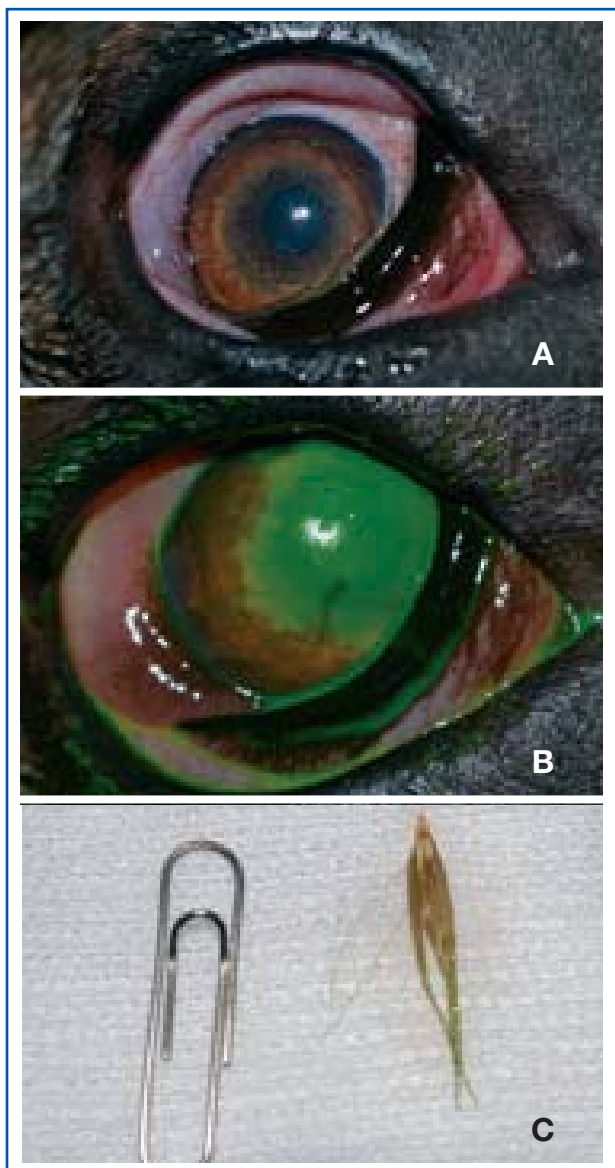


Figura 6. A. Congestión conjuntival marcada y blefaroespasmos de aparición aguda en un Bóxer. Nótase el cuerpo extraño protruyendo por el borde libre de la membrana nictitante. B. El test de fluoresceína evidencia una úlcera corneal epitelial extensa. C. Cuerpo extraño vegetal extraído.

úlceras corneales superficiales que las profundas. La córnea superficial está muy inervada y hay muy pocas fibras sensitivas en la córnea profunda. Es importante tener en cuenta que, cuando las úlceras empeoran y profundizan, pueden dejar de ser dolorosas, pudiendo esto ser interpretado de forma errónea como un signo clínico favorable.

Las estructuras adyacentes a la córnea suelen verse afectadas, apareciendo **congestión conjuntival bulbar**, **fotofobia** y **secreción conjuntival** (serosa, seromucosa, mucopurulenta o purulenta). En función de la gravedad de la úlcera, puede activarse un reflejo axonal (vía terminaciones nerviosas del nervio trigémino), que induce miosis y signos variables de **uveítis anterior**. Estos signos incluyen efecto Tyndall, hipotensión ocular, fibrina e incluso hipopión y edema corneal difuso en casos graves (Fig. 7).

El signo clínico más característico de las úlceras corneales es la pérdida del epitelio o incluso del estroma corneal, permitiendo que el área afectada se tiña con fluoresceína (Fig. 8). La córnea sin epitelio se hidrata, las fibras estromales superficiales se separan y se vuelven opacas (edema corneal superficial localizado) (Fig. 9). La lesión corneal induce liberación de factores angiogénicos que, aproximadamente 3 días después del insulto, promueven la formación de vasos en la córnea. La profundidad a la que aparecen los vasos dependerá de la profundidad de la lesión. Los vasos crecen de forma



Figura 7. Úlcera corneal estromal anterior complicada en un Bulldog Francés. A. Nótase el hipopión, indicando la activación del reflejo axonal y presencia de uveítis secundaria. B. La tinción con fluoresceína clasifica la úlcera como estromal anterior.

centrípeta a razón de 1 mm/día en el perro, siendo el tamaño de los vasos un indicador fiable del tiempo de evolución del proceso (Fig. 10). Así mismo se liberan factores quimiotácticos, que atraen células inflamatorias hacia el lecho de la úlcera (Fig. 11). El tipo celular dependerá de la etiología del proceso.

Cualquier proceso de cicatrización incluye un proceso de limpieza y remodelación del lecho de la úlcera. Este proceso se lleva a cabo, principalmente, por los queratocitos corneales y neutrófilos procedentes de la película lacrimal, mediante la liberación de proteasas (colagenasas, gelatinasas) que remodelan el estroma.⁷ La acción de estas enzimas está controlada directamente por una serie de enzimas endógenos inhibidores de proteasas (α 2-macroglobulina, inhibidor de la proteinasa α 1). Estos enzimas evitan que el proceso de remodelación se descompense. En algunos pacientes, esta situación puede ocurrir, predominando la acción de las enzimas colagenasas e induciendo la destrucción del estroma corneal sano y profundización de la úlcera (Fig. 12). En úlceras infectadas, los agentes infecciosos pueden ser responsables de la liberación de proteasas, con el objetivo de facilitar su avance. Estas úlceras pueden perforar la córnea en 24-48 horas.



Figura 8. Tinción con fluoresceína de una úlcera corneal epitelial dorsal del ojo izquierdo en un Carlino.



Figura 9. Úlcera corneal estromal media en un Carlino de 2 años. Nótese el marcado edema perilesional y neovascularización corneal asociada.



Figura 10. Úlcera epitelial crónica en un Shar Pei. Nótese la marcada neovascularización y edema perilesional.

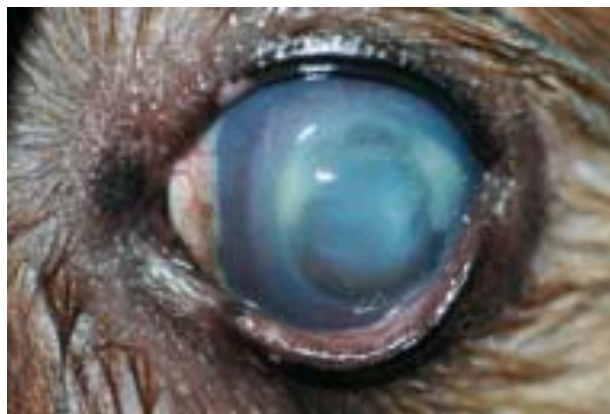


Figura 11. Úlcera corneal complicada profunda en un Carlino. Nótese el marcado edema corneal, neovascularización, infiltrado celular y pérdida de espesor estromal, más marcado en la zona ventral (descemetocel).

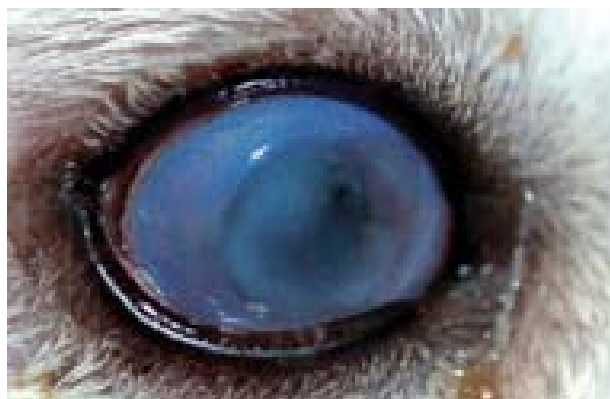


Figura 12. Úlcera colagenasa ("melting") en un Samoyedo. Nótese el aspecto macerado del estroma corneal, así como el marcado edema corneal difuso secundario.

Clasificación de las úlceras corneales

Las úlceras corneales pueden clasificarse en base a diferentes criterios, como pueden ser, la evolución, la etiología, la profundidad o la gravedad de la úlcera.⁴ Desde un punto de vista clínico, para poder decidir el tratamiento más adecuado y emitir un pronóstico, clasificaremos las úlceras corneales en: **úlceras simples** y **úlceras complicadas**.

Clasificamos como **úlceras corneales simples**, a las **úlceras epiteliales** y **estromales anteriores**, siempre y cuando se “conozca” la causa, no estén infectadas, no haya infiltrado celular, cuerpos extraños ni uveítis secundaria (Fig. 13). Los cuerpos extraños más frecuentes en el globo ocular son de origen vegetal, cristales o metales, y todos ellos pueden inducir infección secundaria, por lo que estas lesiones deben tratarse como infectadas (Figs. 6, 14). Todas estas úlceras son fluoresceína positivo y se presentan con blefaroespasmismo asociado. La presencia de edema y vasos es variable, y se asocia al tiempo de evolución. Si los mecanismos de cicatrización de la córnea funcionan adecuadamente, y hemos localizado

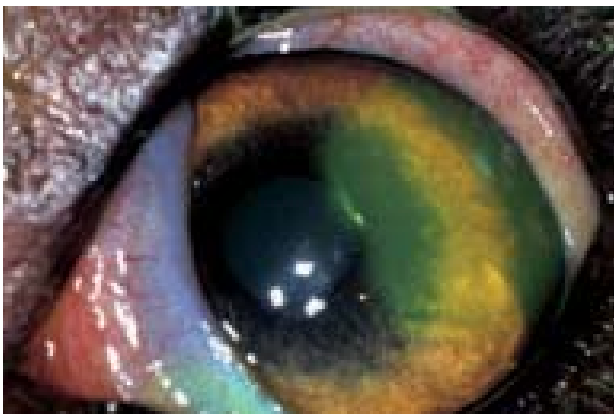


Figura 13. Úlcera corneal simple en el ojo izquierdo de un Pastor Alemán.

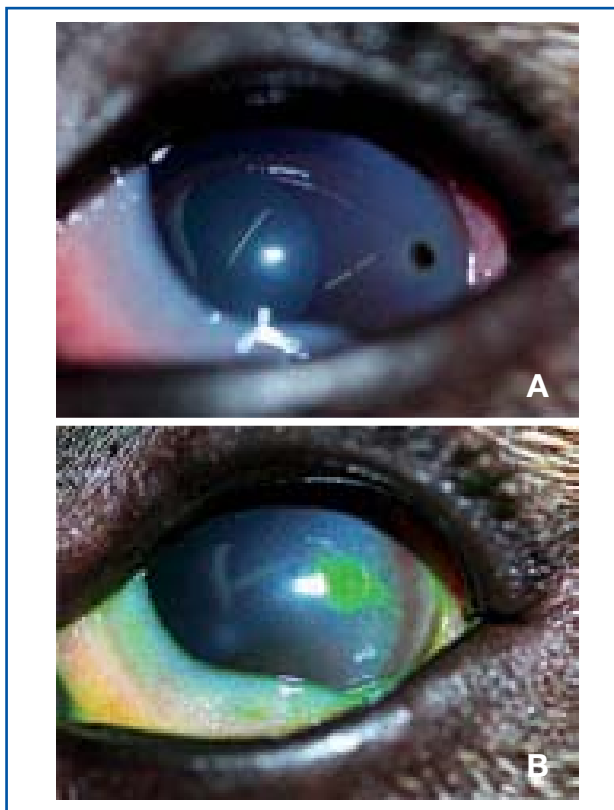


Figura 14. Cuerpo extraño vegetal en la córnea de un Pastor Belga. A. Nótese el marcado edema perilesional y congestión conjuntival asociados. B. Úlcera estromal profunda evidenciada tras la extracción del cuerpo extraño.

y eliminado la causa, deberían estar cicatrizadas en 72 horas. Si no lo están, deberemos considerarlas úlceras corneales complicadas.

Consideramos **úlceras corneales complicadas** todas aquellas cuyos mecanismos de cicatrización están alterados, no se ha localizado y eliminado la causa, están infectadas, presentan infiltrado celular, o afectan a la mitad o más del espesor corneal. Son, por tanto, úlceras corneales complicadas las **úlceras indolentes**, **úlceras infectadas**, **úlceras estromales profundas**, **úlceras “deshechas”** (“melting”), **descemetocel**, **úlceras perforadas** y **úlceras secundarias a degeneración corneal**.

Las **úlceras indolentes** son úlceras epiteliales de borde redundante (Fig. 15).⁸ El epitelio crece, pero no se adhiere al estroma corneal. Son muy frecuentes en Bóxer, aunque pueden aparecer en cualquier raza, especialmente en perros geriátricos y diabéticos. La presencia de dolor es variable y su curso suele ser crónico, no obstante, suelen ir acompañadas de poca neovascularización corneal, excepto en el Bóxer (Fig. 16). En esta raza, la etiopatogenia es un defecto en los hemidesmosomas que unen las células basales epiteliales al estroma corneal. En el resto de razas, se cree que hay un defecto en la membrana basal del epitelio corneal y/o en la parte más superficial del estroma, pudiendo estar relacionado con la disminución de las metaloproteinasas tipo 9 de la lágrima (MMP-9).⁹

Las **úlceras complicadas superficiales** (estromal anterior), cursan con blefaroespasmismo variable, edema, neovascularización (según tiempo de evolución), son fluoresceína positivo, presentan signos de uveítis moderada, puede haber cierto grado de infiltrado celular y deben considerarse úlceras infectadas (Figs. 7, 17).⁴ En algunos casos, la cicatrización puede estar descompensada por enzimas colagenasa y aparecer signos de colagenolisis. Las úlceras con actividad colagenasa se caracterizan por su aspecto macerado (Fig. 12). El lecho de la úlcera puede aparecer, total o parcialmente, con aspecto gelatinoso, quedando en algunos casos una porción del estroma “resbalando” sobre la córnea sana.

En las **úlceras complicadas profundas**, la sintomatología es muy similar a la anterior, pero el blefaroespasmismo suele estar menos presente, y los signos de uveítis suelen ser más severos (Fig. 11).⁴

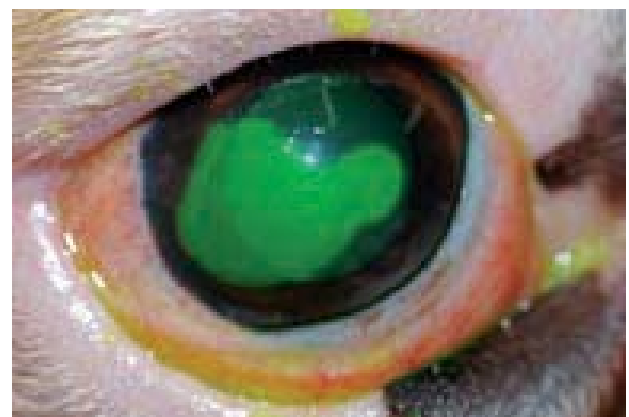


Figura 15. Úlcera corneal epitelial de bordes desprendidos en un Bóxer. Nótese la distiquiasis del párpado superior, así como el euriblefaron y la congestión conjuntival bulbar y palpebral.



Figura 16. Úlcera corneal epitelial de bordes desprendidos en un cruzado de Bóxer. **A.** Nótese la marcada neovascularización y el edema corneal perilesional asociado. **B.** Confirmación de los bordes desprendidos mediante la tinción con fluoresceína.

Los **descemetocelos** se caracterizan por mostrar pocos signos de dolor ocular, teñir con fluoresceína únicamente en la periferia y mantener el lecho de la úlcera más transparente que la periferia; donde el estroma está edematoso (Figs. 11, 18). Los signos de uveítis, infiltrado celular o los asociados a enzimas colagenasa son variables.⁴ Es importante considerar que puede resultar más complicado diagnosticar descemetocelo en cachorros, puesto que su membrana de descemet es más delgada y elástica, de manera que protruye en el centro del defecto dando aspecto de bulla corneal (Fig. 19). En este caso, la tinción con fluoresceína en la periferia puede resultar más difícil de apreciar.

En las **perforaciones corneales** los signos clínicos son variables, y están relacionados con el tiempo de evolución, la etiología, el tamaño y la localización de la perforación.⁴ En **perforaciones agudas**, los perros suelen mostrar dolor y signos corneales secundarios poco evidentes. Si el defecto es muy grande o está localizado en el centro de la córnea, la cámara anterior estará colapsada o más estrecha de lo normal (Fig. 20). Si el defecto es pequeño y/o localizado en la periferia, el iris y la fibrina suelen cubrirlo y, en este caso, la cámara anterior mantiene su profundidad (Fig. 21). En las **perforaciones por causas cróni-**



Figura 17. **A.** Úlcera estromal anterior en un canino cruzado de 3 años. Nótese la marcada congestión conjuntival, neovascularización, infiltrado celular y edema corneal. **B.** La tinción con fluoresceína pone en evidencia el proceso de epitización de la lesión.

cas, el dolor es variable, y los signos corneales (edema, neovascularización, infiltrado celular) y uveales secundarios, evidentes. De igual forma que en las perforaciones agudas, la cámara anterior aparecerá colapsada o formada en función del tamaño y localización del defecto. En defectos corneales pequeños que no estén recubiertos por el iris (perforaciones agudas o por causas crónicas), puede apreciarse efecto Seidel.

La **degeneración corneal cálcica** aparece con cierta frecuencia en perros de edad avanzada.¹⁰ Los cristales de calcio se forman en el epitelio corneal y estroma superficial, produciendo irregularidad en la superficie corneal. La etiopatogenia de este proceso se desconoce, pudiendo ser secundario a alteraciones del metabolismo corneal. De forma concomitante pueden aparecer úlceras de córnea que progresan hasta la perforación en pocos días (Fig. 22).

Evidentemente, hay muchos otros tipos de úlceras corneales, algunos de ellos ligados a razas específicas, como el caso de las úlceras puntuales del Teckel.¹¹ Esta queratitis se caracteriza por la aparición de úlceras puntuales superficiales multifocales. La etiopatogenia se desconoce, pero se cree que está relacionada con un desorden inmunomediado inducido por la radiación ultravioleta.



Figura 18. A. Descemetocelos localizados en córnea ventromedial en un Bulldog Inglés con queratoconjuntivitis seca. Nótese la marcada secreción mucopurulenta, edema corneal difuso y neovascularización. B. El test de fluoresceína evidencia un descemetocelo lineal central en este Yorkshire Terrier.



Figura 19. Descemetocelo asociado a luxación de la glándula de la membrana nictitante, distiquiasis y euriblefaron en un Bulldog Inglés de 4 meses. Nótese la elasticidad de la membrana de descemet.

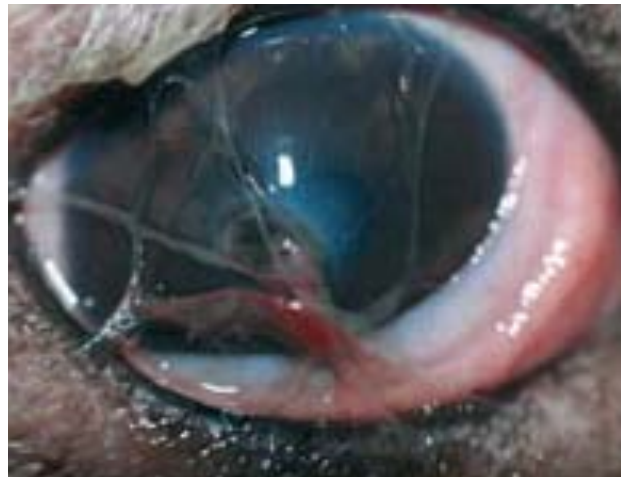


Figura 20. Perforación corneal aguda en un Bulldog Inglés. Nótese la presencia de hilos de fibrina y tejido uveal pigmentado que intentan solucionar el defecto. Las arrugas corneales axiales corroboran el colapso parcial de la cámara anterior.



Figura 21. Perforación corneal paraxial asociado a una marcada respuesta fibrinosa que mantiene la cámara anterior formada, en un perro cruzado de 2 años.



Figura 22. Queratopatía cálcica en un perro cruzado de 16 años de edad. Nótese el descemetocelo paraxial asociado.

Tratamiento

Para iniciar el tratamiento es fundamental haber realizado toda la exploración oftalmológica bilateral y las pruebas complementarias que se requieran en cada caso. El objetivo primordial es localizar la causa de la úlcera, y clasificarla en simple o complicada.⁴

En el **tratamiento de úlceras simples** la localización y eliminación de la causa puede, en muchos casos, ser suficiente para promover la cicatrización.⁴ El tratamiento a aplicar estará encaminado a prevenir complicaciones secundarias. Se recomienda por tanto, un antibiótico tópico de amplio espectro (triple antibiótico - polimixina B, gramicidina y neomicina- 3 veces/día, o ácido fusídico 2 veces/día) y una dosis baja (1 vez/día) de colirio ciclopléxico (ciclopentolato o atropina al 0,5%). Se prescribe el uso de collar isabelino para evitar automutilaciones y se programa revisión en 3 días.

Para el **tratamiento de úlceras corneales indolentes**, es necesario eliminar el epitelio redundante. Puede hacerse mediante métodos mecánicos, mecánicos y químicos o queratectomía superficial.⁸ El tratamiento tópico básico consiste en administrar antibiótico tópico de amplio espectro (triple antibiótico o ácido fusídico), o tetraciclinas. Éstas últimas han demostrado favorecer la adhesión del epitelio.^{12,13} Si hay dolor, se administra alguna sustancia ciclopléjica 1-2 veces/día. A su vez, se han descrito otros fármacos de utilidad en estos casos, tales como fibronectina, polisulfato glicosaminoglicanos y sustancia P.⁸

No se ha demostrado científicamente que la utilización de métodos químicos (povidona iodada, sales de azufre y fenol saturado) disminuya significativamente el tiempo de cicatrización con respecto al uso de métodos mecánicos, por lo que el **desbridamiento simple** sigue siendo hoy en día, la técnica más empleada, facilitando la cicatrización en un 63% de los casos.^{8,14} Cuando éste no funciona, puede emplearse la **queratotomía en rejilla o puntata**. Mediante esta técnica se persigue alterar la membrana basal del epitelio y el estroma superficial para favorecer la adherencia del epitelio. Conduce a la cicatrización en aproximadamente un 85%



Figura 23. Úlcera indolente cicatrizada en un Cocker Spaniel de 8 años. Nótese la marcada fibrosis en forma de cuadrícula resultado de una queratotomía en rejilla demasiado profunda.

de los casos.¹⁴ Su principal inconveniente es que debe realizarse con métodos de magnificación y requiere cierta experiencia para evitar dejar una cuadrícula de fibrosis que opacifique la córnea (Fig. 23). El método más novedoso que se aplica desde hace aproximadamente 3 años es el **desbridamiento/queratectomía superficial mediante el Diamond Burr** (Fig. 24).^{15,16} Esta técnica permite que el 99% aproximadamente de las úlceras cicatricen con muy poca o sin fibrosis asociada. El número de repeticiones de la técnica requeridas para conseguir la cicatrización parece ser menor en el Diamond Burr que en la queratotomía en rejilla, cuando se tiene experiencia en su uso. En los casos en los que la úlcera se cronifica y no cicatriza por ninguno de estos métodos, o si el cliente quiere acortar el proceso, puede realizarse **queratectomía superficial** bajo microscopio quirúrgico.^{8,14}

Es igualmente importante localizar y eliminar la causa en las **úlceras corneales complicadas**. En general, el tratamiento de úlceras superficiales complicadas y de úlceras profundas es similar, siempre y cuando tengan la misma etiología, pudiendo variar la posología. En todos los casos deberá administrarse antibiótico tópico en base a los hallazgos citológicos (cocos, bacilos, tinción de Gram, hongos), teniendo en este caso objetivo terapéutico.⁴ En función de la gravedad del proceso, de la citología y del aspecto de la úlcera, se recomendarán antibióticos tales como aminoglicósidos (tobramicina, gentamicina) o fluoroquinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino). La frecuencia de administración puede variar de 4 a 24 veces/día (tratamiento intensivo de úlceras muy profundas o con colagenasas).

A pesar que las infecciones fúngicas son poco frecuentes en el perro, en algunos casos puede ser necesario la aplicación de antifúngicos tópicos, cuya selección inicial se basará en los hallazgos citológicos (Fig. 25). En España no hay antifúngicos tópicos comercializados, por lo que deben prescribirse fórmulas magistrales de principios activos tales como voriconazol, amfotericina B y nistatina.^{4,17} En algunos casos, puede incluso ser necesario utilizar asociaciones de antibióticos tópicos, o de antibióticos y antifúngicos. Puesto que en todas las úlceras complicadas puede haber signos de uveítis asociados, se recomienda el uso de ciclopléjicos con el objetivo de eliminar el dolor, prevenir la aparición de sinequias y estabilizar la barrera hematoacuosa.¹⁷ La posología de estos colirios dependerá de la gravedad de los signos clínicos y de la medida de la presión intraocular.

Si el estroma corneal tiene aspecto macerado (queratomalacia), es probable que haya sobreproducción de enzimas colagenasas. Necesitaremos por tanto administrar



Figura 24. Diamond Burr utilizado para el desbridamiento de las úlceras corneales indolentes en el perro.

fármacos que puedan contrarrestar su efecto. De forma simple, podemos decir que las colagenasas se producen por bacterias, hongos, los fibrocitos corneales o por neutrófilos.⁴ Los productos anticolagenasas reducirían la acción de los enzimas que ya están liberados, mientras que los antibióticos, antifúngicos y antiinflamatorios reducirán su liberación. La eficacia de los productos anticolagenasa no se ha demostrado científicamente, aunque hay algunos estudios *in vitro* en córnea equina publicados, que promueven el uso de estos productos basándose en el bloqueo de la actividad proteolítica observada.¹⁸ Las sustancias que con más frecuencia suelen emplearse con este objetivo son; la N-acetilcisteína al 10%,¹⁹ tetraciclinas,²⁰ EDTA²⁰ y el suero autólogo^{21,22}. En este tipo de úlceras, el uso de antiinflamatorios es controvertido. Si bien estos disminuyen el infiltrado celular y la producción de colagenasas, pueden retrasar la cicatrización. El uso de corticoesteroides tópicos está contraindicado, ya que promueve la colagenolisis.¹⁷ Los antiinflamatorios no esteroideos pueden administrarse bajo supervisión, siendo la frecuencia de administración variable (1-6 veces/día). Durante el tratamiento suele modificarse la posología para mantener el equilibrio entre desinflamar / control de colagenasas, y cicatrización. En las úlceras profundas con peligro de perforación, con mucho infiltrado celular,

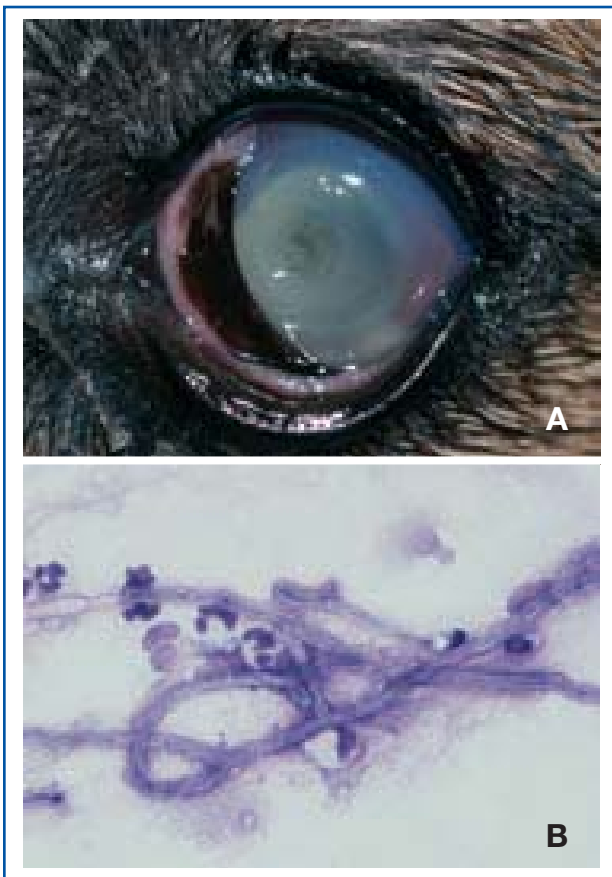


Figura 25. A. Úlcera estromal profunda complicada de origen fúngico en un perro. Nótese el marcado infiltrado celular, edema corneal, congestión conjuntival e hipopión. **B.** Citología corneal del paciente (Diff-Quick). Infiltrado neutrofilico entrelazando a formas fúngicas polisepadas.

con infección patente y/o con signos severos de uveítis, se recomienda administrar antibióticos de amplio espectro y antiinflamatorios no esteroideos por vía sistémica.

Las úlceras complicadas requieren igualmente el uso de collar isabelino. En los casos muy graves en los que se necesita tratamiento intensivo, es recomendable la hospitalización del paciente para valorar la progresión de la úlcera varias veces al día. Si el tratamiento se hace en casa, se recomienda realizar un seguimiento frecuente, cada 1-2 días según la gravedad de la úlcera, para detectar si progresa y poder actuar antes de que se perfora. Como norma general, si no se consigue frenar la evolución en 24-36 horas, la cirugía es el tratamiento de elección. El tratamiento quirúrgico más empleado en estos casos es el colgajo conjuntival pediculado, que debe realizarse bajo microscopio quirúrgico.⁴

Aunque en algunos casos de **descemetocel**, con tratamiento médico puede conseguirse que crezca el epitelio y recubra el lecho de la úlcera, el estroma no recuperará su espesor, y la córnea tendrá un grosor máximo, en esa zona, de unos 0,2-0,3mm.⁴ Si el defecto es de gran tamaño, podría perforarse con cualquier golpe o movimiento brusco. En general, el descemetocel requiere siempre tratamiento quirúrgico, encaminado a cubrir el defecto, eliminando las posibilidades de perforación corneal. De forma ideal, deberían realizarse cirugías que permitan, además, recuperar la transparencia corneal y la visión. Algunas técnicas son: el colgajo conjuntival pediculado, la transposición corneoconjuntival, las queratoplastias lamelares o penetrantes y el uso de biomateriales (amnion, pericardio, submucosa intestinal porcina, colágeno escleral, etc.).⁴

Las perforaciones oculares requieren tratamiento quirúrgico de urgencia.⁴ Cuando el globo ocular está perforado, el pronóstico empeora y pasa a ser reservado. Debería, por tanto, realizarse la cirugía antes de la perforación (descemetocel, úlceras estromales progresivas). Para la emisión del pronóstico visual es necesario valorar si el ojo afectado tiene respuesta de amenaza, reflejo de deslumbramiento, valorar si conserva reflejo pupilar directo (si la córnea es suficientemente transparente para permitir visualizar el iris), o si se mantiene el reflejo pupilar consensuado. Si necesitamos información adicional del estado del polo posterior y/o del cristalino, puede realizarse una ecografía. Puesto que el globo está perforado, colocaremos la sonda del ecógrafo con mucho cuidado sobre el párpado superior (sondas lineales de 7,5 – 10 mHz) y es necesario utilizar gel estéril.²³ Su uso es controvertido y puede estar contraindicado en algunos casos. En función del tamaño y la localización de la perforación, la cámara anterior puede estar colapsada, estrecha, o formada (ver apartado de signos clínicos). Si la cámara anterior está formada, el tratamiento puede diferirse unas horas; si está colapsada, el tratamiento de urgencia es impres-

Determinar la etiología de las úlceras es esencial para decidir el tratamiento adecuado

cindible para aumentar las posibilidades de mantener la visión. En un globo ocular colapsado, las posibilidades de desprendimiento de retina y hemorragia intraocular son muy elevadas.⁴ La manipulación de los perros con el globo ocular perforado, o en peligro de perforarse, debe ser extremadamente cuidadosa, porque cualquier stress o aumento de presión puede provocar la hemorragia intraocular y el desprendimiento de retina. Por otro lado, muchos de los colirios comercializados contienen sustancias (conservantes) que son tóxicas para el endotelio corneal, y por lo tanto no deberán administrarse en estos casos.⁶ Si fuese necesario limpiar el ojo, recomendamos hacerlo con Ringer-lactato. El tratamiento quirúrgico se escogerá en función de la etiología, del tamaño y la localización del defecto, de las posibilidades de mantener la transparencia corneal y de las preferencias personales del cirujano oftalmólogo. Entre ellas se incluyen; el colgajo conjuntival, la transposición corneconjuntival, el injerto corneal y el uso de biomateriales.⁴

Las dos primeras técnicas no son de nuestra preferencia, ya que el colgajo conjuntival no aporta la estanqueidad y el soporte necesarios para la córnea, y la transposición daña córnea sana y es muy difícil de realizar en un ojo sin presión intraocular (perforado).⁴

Si un paciente con el globo ocular perforado debe remitirse a un especialista para la resolución quirúrgica unas horas más tarde, recomendamos realizar un vendaje protector con la membrana nictitante, suturándola con 2-3 puntos recurrentes horizontales a la conjuntiva bulbar próxima al limbo corneoescleral.²⁴

El tratamiento postoperatorio, varía en función de la etiología del proceso, del tiempo de evolución, de la clínica y de la técnica quirúrgica empleada. En general, incluye antibiótico tópico, cicloplégicos y antiinflamatorios.⁴ En los casos de perforación corneal, administramos siempre antibiótico sistémico durante 7-10 días. Como en cualquier cirugía ocular, el uso del collar isabelino previene las lesiones por automutilación.

Las úlceras que se forman en perros geriátricos con degeneración corneal cálcica, suelen evolucionar hasta la perforación en pocos días.^{4,10} La cicatrización corneal en estos perros está alterada, de forma que pierden la capacidad de regenerar el estroma. En los pocos casos en los que la úlcera cierra, lo hace por sobreposición de epitelio, quedando la córnea muy adelgazada. El tratamiento con quelantes del calcio podría prevenir el depósito de nuevo material e incluso ir eliminando paulatinamente el ya depositado. No obstante, no hay evidencias científicas de su eficacia clínica. El quelante más utilizado es el EDTA, que puede administrarse en colirio de forma crónica o bien aplicarse tópicamente con ayuda de un hisopo. Su acción es más eficaz cuando el calcio no está recubierto por epitelio. El tratamiento más eficaz para prevenir la aparición de estas úlceras y eliminar el malestar asociado al calcio es la queratectomía superficial.⁴

Al tratamiento específico de las úlceras corneales, independientemente de la etiología, pueden añadirse fármacos que ayuden a la cicatrización corneal, tales como la vitamina A, el plasma autógeno o heterógeno, lágrimas artificiales o n-acetilcisteína. La vitamina A es fundamental para

la salud de los epitelios. La deficiencia en esta vitamina produce queratitis de diversa consideración en personas y en varias especies animales, así como deficiencias en la secreción lagrimal.^{25,26} Aunque no hay estudios científicos que demuestren la eficacia clínica del uso tópico de vitamina A (salvo en los casos descritos de lesiones corneconjuntivales secundarios a su déficit), su uso podría ser de utilidad para ayudar a la re-epitelización corneal, así como en procesos que cursen con alteración epitelial, especialmente en animales seniles, con queratoconjuntivitis seca o con déficits inespecíficos de cicatrización corneal. Está comercializada en pomada oftálmica para su uso en veterinaria y debe aplicarse de 2-4 veces/día.

Actualmente no hay estudios publicados que comparen la eficacia del uso de plasma o suero autógeno en la cicatrización corneal.²⁷ En humana se ha demostrado que en casos de úlceras corneales en las que se desee favorecer la cicatrización (pacientes geriátricos, diabéticos), las plaquetas pueden mejorar la cicatrización corneal,²³ por lo que lo ideal sería administrar plasma. En principio, en el suero tenemos las mismas dos sustancias antiproteasas que en el plasma (alfa 2 macroglobulina y alfa 1 antitripsina),⁶ que "atrapan" las proteasas corneales y del film lacrimal, pero el plasma contiene mayor cantidad de plaquetas que podrían facilitar la cicatrización corneal.^{28,29}

Las lágrimas artificiales pueden utilizarse como tratamiento coadyuvante en cualquier tipo de úlcera corneal. Están específicamente indicadas cuando las úlceras son secundarias a queratoconjuntivitis seca, pero lubrican y protegen la córnea promoviendo, de esta forma, su cicatrización, en todos los casos.⁶ Es importante tener en cuenta el tipo de sustancia que utilizamos como lágrima artificial y su consistencia. En perros, están indicadas las fórmulas que permiten que el producto se mantenga en la córnea durante largo tiempo, para reducir la frecuencia de administración. Las formulaciones que contienen ácido hialurónico, penetran en el estroma corneal, lo hidratan y facilitan la cicatrización; mientras que las formulaciones que contienen carbómero, polividona y derivados de celulosa, si están formuladas en gel, aumentan la viscosidad de la lágrima y forman una película protectora. En algunos casos, puede ser recomendable instilar más de un tipo de lágrima artificial.

La n-acetilcisteína está indicada en úlceras corneales progresivas que pueden tener sobreproducción de colagenasas.¹⁹ Su eficacia clínica no se ha demostrado científicamente, aunque hay estudios *in vitro* que muestran disminución de la acción de estas proteasas.³⁰ Cuando se emplean agentes anticolagenasas debe tenerse en cuenta que la estructura de estas proteasas es distinta según su origen, de manera que un producto puede ser efectivo frente a las colagenasas secretadas por las bacterias pero no frente a las endógenas y viceversa.

Conclusiones

El tratamiento de las úlceras corneales en el perro se basa en la exploración minuciosa y completa de ambos globos oculares. La detección y eliminación del agente causal es el punto clave para conseguir su resolución.

En este aspecto, es necesario recordar que en el perro, la mayoría de las úlceras corneales son secundarias a otros procesos. Las úlceras corneales complicadas suelen requerir tratamientos intensivos y/o cirugía que debe realizarla un especialista.

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos los compañeros veterina-

rios que nos remiten casos al Servicio de Oftalmología de la Fundació Hospital Clínic Veterinari, por su confianza. Sin ellos este artículo no hubiese podido escribirse.

Quisiéramos agradecer a nuestros residentes (Cristina Seruca, Natàlia Escanilla, Rodrigo Lacerda, Ernst-Otto Ropstad), por su trabajo, dedicación y colaboración en la obtención de las imágenes publicadas en este artículo.

Summary

Canine corneal ulcers can be grossly classified into simple corneal ulcers and complicated corneal ulcers. The detection and elimination of the causal agent is the critical factor for treatment success in both cases. Choosing between medical or surgical treatment is based on the etiology, depth of the lesion, evolution, and the ophthalmologist's criteria. This paper gives clinical clues to the treatment of the most frequent canine corneal ulcers.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.
Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Samuelson DA. Ophthalmic anatomy. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:37-148.
2. Barrett PM, Scagliotti RH, Merideth RE, Jackson PA, Alarcon FL. Absolute corneal sensitivity and corneal trigeminal nerve anatomy in normal dogs. *Prog Vet Comp Ophthalmol* 1991;1:245-254.
3. Good KL, Maggs DJ, Hollingsworth SR, Scagliotti RH, Nelson RW. Corneal sensitivity in dogs with diabetes mellitus. *Am J Vet Res* 2003;64:7-11.
4. Gilger BC. Diseases and Surgery of the canine cornea and sclera. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, 2007:690-752.
5. Ollivier FJ, Plummer CE, Barrie KP. Ophthalmic examination and diagnostics. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:438-506.
6. Herring IP. Clinical pharmacology and therapeutics, part 3. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:332-354.
7. Ollivier F. Role of proteases in corneal wound healing. Contribución en: *Diseases and Surgery of the canine cornea and sclera*. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:693-694.
8. Bentley E. Spontaneous chronic corneal epithelial defects. Contribución en: *Diseases and Surgery of the canine cornea and sclera*. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:701-705.
9. Carter R, Kamampati R, Murphy C, Bentley E. Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in experimentally wounded canine cornea and spontaneous corneal epithelial defects (SCCEDs). *Cornea* 2007;26: 1213-1219.
10. Samson J, Blunden T. Calcareous degeneration of the canine cornea. *Vet Ophthalmol* 2010;13 :238-243.
11. Clerc B, Jegou J. Superficial punctate keratitis. *Canine Pract* 1996;21:6-11.
12. Chandler HL, Colitz CM, Lu P, Saville WJ, Kusewitt DF. The role of the slug transcription factor in cell migration during corneal re-epithelialization in the dog. *Exp Eye Res* 2007;84:400-11.
13. Chandler HL, Gemensky-Metzler AJ, Bras D, Robbin-Webb TE, Saville WJA, Colitz CMH. In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;234:378-386.
14. 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.
15. Garcia da Silva E, Powell CC, Gionfriddo JR, Ehrhart EJ, Hill AE. Histologic evaluation of immediate effects of diamond burr debridement in experimental superficial corneal wounds in dogs. *Vet Ophthalmol* 2011;14:285-291.
16. Sila GH, Morreale RJ, Lorimer DW, Davidson HJ, Bliss CD. A retrospective evaluation of the diamond burr superficial keratectomy in the treatment of spontaneous chronic corneal epithelial defects in dogs from 2006 to 2008. 40th ACVO meeting, Chicago 2009:73.
17. Regnier A. Clinical Pharmacology and therapeutics. Part 2. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:288-331.
18. Ollivier FJ, Brooks DE, Kallberg ME et al. Evaluation of various compounds to inhibit activity of matrix metalloproteinases in the tear film of horses with ulcerative keratitis. *Am J Vet Res* 2003;64: 1081-1087.
19. Kanao S, Kouzuki S, Tsuruno M. Clinical application of 3% N-acetylcysteine eye drops in corneal diseases in dogs. *J Jpn Vet Med Assoc* 1993;46:487-491.
20. Withley RD, Gilger BC. Diseases of the canine cornea and sclera. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 3th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;1999: 288-331.
21. Berman M. Collagenase inhibitors: rationale por their use in treating corneal ulceration. *Int Ophthalmol Clin* 1975; 15:49.
22. Berman M, Gordon J, Garcia LA, Gage L. Corneal ulceration and the serum antiproteases II. Complexes of corneal collagenases and alpha-macroglobulins. *Exp Eye Res* 1975; 20:231-244.
23. Kallberg M. Ophthalmic examination and diagnostics. Part 2: Ocular imaging. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:485-506.
24. Hendrix DVH. Canine conjunctiva and nictitating membrane. En Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing; Iowa, 2007:663-689.
25. Su WY, Chang SW, Huang SF. Amniotic membrane transplantation for corneal perforation related to vitamin A deficiency. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003;34:140-4.
26. Kanazawa S, Kitaoka T, Ueda Y, Gong H, Amemiya T. Interaction of zinc and vitamin A on the ocular surface. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 , 240:1011-21.
27. Liu L, Hartwig D, Harloff S, Herminshaus P, Wedel T, Geerling G. An optimised protocol por the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:706-714.
28. Alio JL, Abad M, Artola A, Rodríguez-Prats JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J. Use of autologous platelet-rich plasma in treatment of dormant corneal ulcers. *Ophthalmology* 2007; 114:1286-93.
29. Goulart G, Campos M, Behrens A. Autologous serum for ocular surface diseases. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71:47-54.
30. Burns FR, Stack MS, Gray RD, Paterson CA. Inhibition of purified collagenase from alkali-burned rabbit corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30:1569-1575.

