

Láser YAG de frecuencia doblada como tratamiento coadyuvante en las queratitis resistentes al tratamiento

Frequency-doubled YAG Laser as an Adjuvant Treatment for Treatment-Resistant Keratitis

Yoandra María Castillo Borges^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4128-5703>

Lainet Lorelys Saavedra Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4048-9720>

Yereyni León Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9985-0245>

Mildrey Elsa Moreno Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6439-6732>

Keyly Fernández García¹ <https://orcid.org/0000-0002-9318-3891>

¹Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yoacb@infomed.sld.cu

RESUMEN

La queratitis infecciosa es una grave afección ocular y una de las causas principales de la ceguera monocular a nivel mundial. Los medicamentos disponibles tienen una eficacia limitada debido a la poca penetración en la córnea y la resistencia de algunas especies a esos agentes. Se hace necesario un tratamiento que logre la cicatrización de las úlceras corneales y mejore la calidad visual en los pacientes con queratitis infecciosas resistentes al tratamiento. El uso de láser YAG de frecuencia doblada con fluoresceína fotoactivada permite el entrecruzamiento corneal y con ello detiene la progresión de la degradación corneal, favoreciendo a la resolución con cicatrización. El objetivo fue reportar el uso de láser YAG de frecuencia doblada con fluoresceína fotoactivada para el tratamiento de la queratitis infecciosa resistente al tratamiento. Se presentó una paciente de 81 años de edad, quien acudió refiriendo dolor, fotofobia, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño en el ojo derecho. Al examen biomicroscópico se observó córnea con

infiltrado corneal de mediana densidad de 8 mm de diámetro, de color blanquecino y bordes definidos, que respetaba el sector superior. Se ingresó en el servicio de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer con diagnóstico de queratitis infecciosa en ojo derecho. Se indicaron complementarios y se comenzó tratamiento médico según los protocolos establecidos. Después de siete días de tratamiento, al no notarse mejoría del cuadro clínico se decidió tratamiento adyuvante con láser YAG. Se observó estabilidad y mejoría del cuadro clínico, por lo que no requirió tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: queratitis infecciosa; tratamiento coadyuvante; láser YAG.

ABSTRACT

Infectious keratitis is a serious ocular condition and a leading cause of monocular blindness worldwide. Available medication have limited efficacy due to poor corneal penetration and resistance of some species to these agents. There is a need for treatment that achieves healing of corneal ulcers and improves visual quality in patients with treatment-resistant infectious keratitis. The use of frequency doubled YAG laser with photoactivated fluorescein allows corneal crosslinking and thus stops the progression of corneal degradation, favoring resolution with healing. The objective was to report the use of frequency-doubled YAG laser with photoactivated fluorescein for the treatment of refractory infectious keratitis. An 81-year-old female patient presented with pain, photophobia, tearing and foreign body sensation in the right eye. Biomicroscopic examination showed cornea with corneal infiltrate of medium density of 8 mm in diameter, whitish color and defined edges, which respected the upper sector. The patient was admitted to the cornea service of the Cuban Institute of Ophthalmology Ramón Pando Ferrer with a diagnosis of infectious keratitis in the right eye. Complementary tests were indicated and medical treatment was started according to the established protocols. After seven days of treatment, as there was no improvement of the clinical picture, adjuvant treatment with YAG laser was decided. Stability and improvement of the clinical picture was observed, so surgical treatment was not required.

Keywords: infectious keratitis; adjuvant treatment; YAG laser.

Recibido: 29/04/2024

Aceptado: 23/08/2024

Introducción

La información que el hombre recibe del medio ambiente (80 %) la obtiene mediante la función visual. Esto depende de las estructuras que componen los medios refractivos del ojo. La córnea constituye el elemento más importante del sistema óptico ocular, ya que es su primera lente transparente y aporta a dicho sistema 43 dioptrías de poder refractivo, lo que representa el 79 % del poder de refracción total. Esta función óptica puede verse afectada por diferentes afecciones que alteran su transparencia, entre las que se encuentran las *queratitis infecciosas* (QI), término que se refiere a la invasión de la superficie de la córnea por microorganismos, a través del epitelio dañado, con infiltración y pérdida de sustancia de la región afectada, lo que trae consigo dolor, disminución de la agudeza visual y halos por la difracción de la luz producida por el edema corneal, la fotofobia y el lagrimeo.⁽¹⁾

La incidencia notificada varía mucho según la ubicación geográfica, y oscila entre 2,5 y 799 casos por 100 000 habitantes al año. La incidencia anual de la úlcera corneal se estima que se presenta diez veces más en los países en desarrollo comparados con los países desarrollados. Alrededor de dos millones de nuevos casos ocurren anualmente solo en Asia y África. El costo anual por úlcera y queratitis se estima estar sobre los 175 millones de dólares en los Estados Unidos de América.^(2,3)

Microorganismos como bacterias, hongos, virus y parásitos son capaces de invadir la córnea y producir úlceras, y algunos con epitelio intacto como la *Neisseria meningitidis*, la *Neisseria gonorrhoeae* y el *Cornebacterium diptheriae*. Son múltiples los factores endógenos que favorecen la aparición de las úlceras corneales, como son los desórdenes palpebrales (entropión, ectropión, blefaritis y lagoftalmos), lagrimales (hiposecreción lagrimal y dacriocistitis), conjuntivales (tracoma, penfigoide ocular y síndrome de Stevens-Johnson) y corneales (queratopatía herpética, queratopatía neurotrófica por exposición, anestesia trigeminal, queratopatía ampollar), así como factores sistémicos como alcoholismo, coma,

diabetes *mellitus*, afecciones inmunes, desnutrición, entre otros. Entre los exógenos podemos mencionar la administración de agentes inmunosupresores tópicos o sistémicos, y el uso de lentes de contactos, especialmente el uso prolongado de lentes blandas.^(4,5)

En la actualidad la curación de la úlcera corneal constituye un desafío para toda la comunidad de oftalmólogos pues existe una elevada resistencia de los microorganismos al tratamiento convencional. Lo anterior hace que su tratamiento sea más complejo y obliga a la búsqueda constante de nuevas alternativas terapéuticas que minimicen las secuelas de esta enfermedad. Además, en múltiples ocasiones, y dada la escasez de recursos en el Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer (ICO), debido a factores externos, no contamos con el tratamiento ideal para el tratamiento adecuado de estos pacientes.

En el ICO Ramón Pando Ferrer las úlceras graves de la córnea constituyen la segunda causa de ingreso hospitalario y la principal causa de estadía hospitalaria prolongada.⁽⁶⁾ Tiene una elevada incidencia, y es aún más común en portadores de lentes de contacto. Esta infección y reacción inflamatoria pueden llevar a *melting* corneal y a la perforación si no se trata adecuadamente. Los agentes específicos disponibles tienen una eficacia limitada debido a la poca penetración en la córnea y la resistencia de algunas especies a esos agentes.

El derretimiento, necrosis, reblandecimiento de la córnea (*melting* corneal) es una complicación devastadora. Hay causas tanto inmunes como infecciosas. A pesar de los avances en el trasplante y la rehabilitación de córnea, una vez que ha comenzado el proceso de fusión es un desafío revertir y hay pocas opciones terapéuticas.

Por todo lo anterior, es necesario un tratamiento que logre la cicatrización de las lesiones corneales y que mejore la calidad visual en los pacientes con úlcera corneal que sean resistentes al tratamiento. Existen nuevas modalidades de terapia adyuvante al tratamiento antimicrobiano tópico estándar como desbridamiento del tejido corneal, trasplante de membrana amniótica (AMT por sus siglas en inglés), antibióticos subconjuntivales e intraestromales.⁽⁷⁾

Otra opción en el tratamiento de las queratitis infecciosas, desde hace ya varias décadas, es el uso del láser. En la actualidad los láseres argón y YAG se utilizan

para esta enfermedad. El uso de láser YAG de frecuencia doblada con fluoresceína fotoactivada permite el entrecruzamiento corneal y con ello detiene la progresión de la degradación corneal, favoreciendo a la resolución con cicatrización.⁽⁸⁾

Se realizó una búsqueda en la literatura científica y no se encontraron estudios de este tipo, en Cuba, por lo que el objetivo fue reportar el uso de láser YAG de frecuencia doblada con fluoresceína fotoactivada para el tratamiento de la queratitis infecciosa resistente al tratamiento.

Presentación del caso

Se presenta una paciente de 81 años de edad, con antecedentes de operación de glaucoma por técnica de trabeculectomía en enero de 2023 y de catarata en noviembre de ese mismo año, que acudió al servicio de urgencias del ICO Ramón Pando Ferrer, del municipio Marianao, La Habana. Refirió que hacía siete días había comenzado con lagrimeo, dolor, sensación de cuerpo extraño y fotofobia en el ojo derecho (OD).

Examen físico oftalmológico: La agudeza visual sin corrección en el OD fue de movimiento de manos. La tensión ocular bidigital impresionaba elevada.

Al examen biomicroscópico se observó córnea con infiltrado corneal de mediana densidad de 8 mm de diámetro, de color blanquecino y bordes definidos, que respetaba el sector superior. Se constató de igual manera absceso a nivel de la bula de filtración. Se decidió ingreso en el servicio de córnea en el ICO con diagnóstico de queratitis infecciosa más blebitis en ojo derecho (fig. 1 y 2).

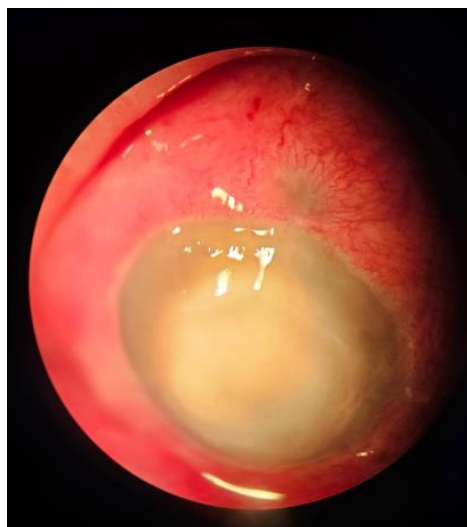


Fig. 1 - Infiltrado corneal blanquecino, con bordes bien definidos que respeta el sector superior.

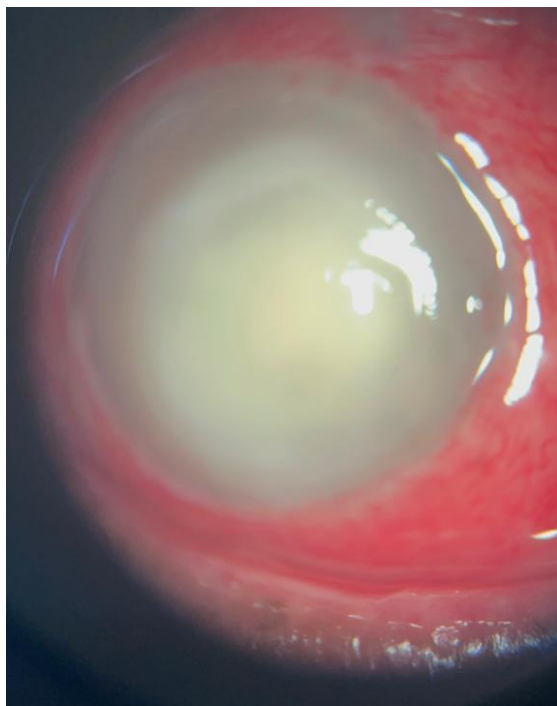


Fig. 2 - Absceso a nivel de la bula de filtración.

Los exámenes complementarios realizados (hemograma con diferencial y electrocardiograma) resultaron dentro de los parámetros normales. Se tomó muestra para cultivo microbiológico al momento del ingreso informándose crecimiento bacteriano (*Pseudomonas aeruginosa*).

La conducta se inició con la aplicación del tratamiento tópico en el OD, según los protocolos establecidos en la institución, con colirios fortificados de cefazolina y amikacina 1 gota cada 30 min previa impregnación de estos, diclofenaco de sodio colirio 0,1 %, 1 gota cada 8 h, homatropina 2 %, 1 gota cada 8 h, timolol 0,5 %, 1 gota cada 12 h.

Se interconsultó con los servicios de Glaucoma y Retina al momento del ingreso y luego cada 48 h para evaluar extensión escleral y toma del segmento posterior. A los siete días del ingreso no se observó mejoría del cuadro oftalmológico y frente a un cuadro de queratitis infecciosa resistente al tratamiento se decidió comenzar tratamiento coadyuvante con láser YAG de 532 nanómetros de frecuencia doblada. Se procedió a la irradiación con láser YAG de frecuencia doblada en la córnea afectada utilizando una longitud de onda de 532 nm (Carl Zeiss LSL 532 AG; Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Alemania). El tamaño de *spot* fue de 500 μ m, modulada por

impulsos de 0,2 seg, y potencia de 900 mW. Para establecer estos parámetros se tomó en cuenta los valores que se utilizaron en estudios anteriores.⁽⁸⁾

El láser se enfocó en el defecto corneal teñido. Se obtuvo blanqueamiento del estroma y pequeñas cavidades que algunas alcanzaban estroma medio. El área total del defecto epitelial se cubrió con quemaduras de láser confluentes en una sesión. Se realizaron disparos uno al lado del otro para cubrir toda el área. El número de disparos dependió del tamaño de cada lesión. Se aplicaron tres sesiones de tratamiento, separadas una de otra por un período de siete días. Se observó mejoría en cada una de ellas (fig. 3, 4 y 5).

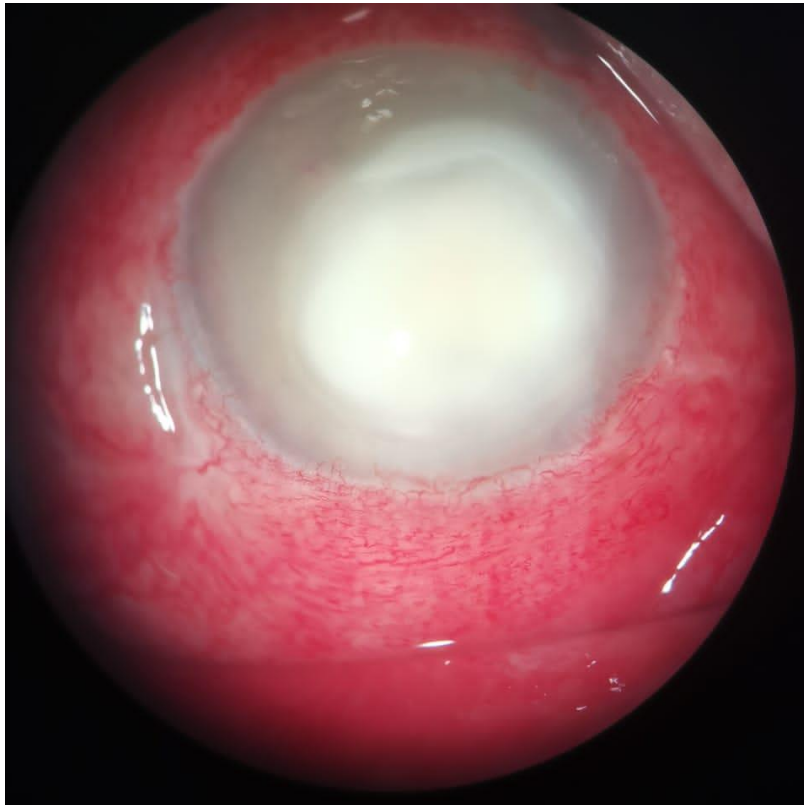


Fig. 3 - Lesión corneal menos húmeda y de menor tamaño, siete días posterior al láser.

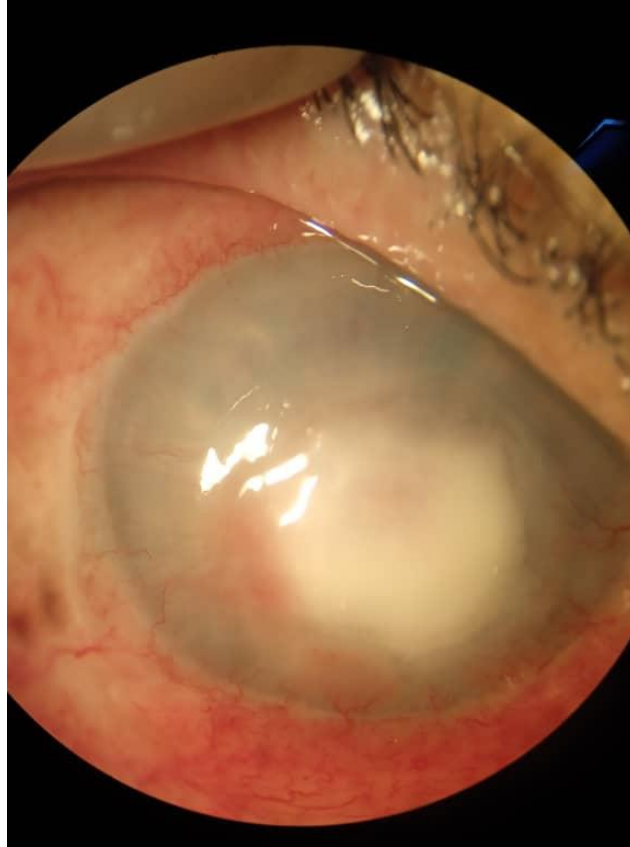


Fig. 4 - Disminución del tamaño y densidad de infiltrado corneal. 15 días posterior al láser.

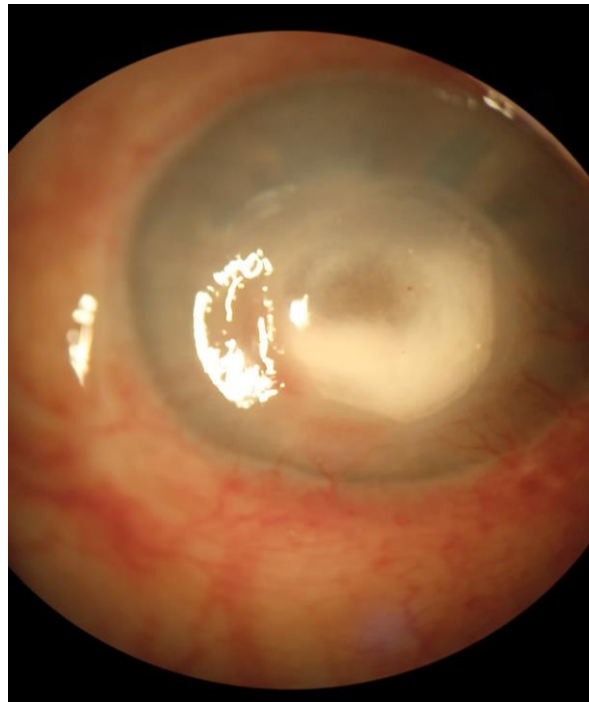


Fig. 5 - Desaparición del infiltrado en sector superior de la lesión. 21 días posterior al láser.

Discusión

La queratitis infecciosa resistente al tratamiento es una de las principales condiciones desafiantes en oftalmología. En la actualidad constituye un problema de salud a resolver, debido a la elevada resistencia de los microorganismos al tratamiento convencional, lo que trae consigo que su tratamiento sea más complejo y obliga a la búsqueda constante de nuevas alternativas terapéuticas que minimicen las secuelas que esta enfermedad pueda acarrear.

El manejo exitoso de la queratitis infecciosa tiene como objetivo la erradicación del agente etiológico, la detención de la progresión, la eliminación de la inflamación ocular asociada y la prevención de las posibles complicaciones.

El derretimiento, necrosis o reblandecimiento de la córnea (*melting* corneal) es una complicación devastadora. Generalmente comienza una vez controlada la sepsis, aunque pueden coexistir ambos procesos. Es provocada por la acción colagenolítica de enzimas que liberan los microorganismos que colonizan la córnea, por un lado y a la acción de células inflamatorias, en particular neutrófilos y macrófagos. A pesar de los avances en relación con las opciones quirúrgicas en el tratamiento de las úlceras corneales, una vez que ha comenzado el proceso de necrosis de la córnea es un desafío revertirlo y existen escasas opciones terapéuticas.

Desde hace algunos años el tratamiento con láser en la superficie corneal se ha descrito como una terapia complementaria para el tratamiento de la queratitis resistente con resultados prometedores.⁽⁹⁾ A través de los resultados en el paciente presentado se muestra que la terapia con láser YAG adyuvante puede ser útil en casos de QI resistentes al tratamiento convencional por su capacidad de acelerar el proceso de curación.

La fluoresceína sódica se utiliza como cromóforo para permitir la absorción del láser y para delinear el área del defecto epitelial. Después de la absorción por el tejido de la córnea, la energía láser produce daño térmico al agente infeccioso a través de la supresión de sus enzimas celulares y la destrucción de las proteínas celulares y el ADN. Además, las quemaduras por láser inducidas mejoran la penetración de los agentes antimicrobianos tópicos a través de los pequeños poros creados en el lecho de la úlcera y el desbridamiento del tejido necrótico asociado.⁽¹⁰⁾

En un estudio experimental *Fromer* y otros⁽¹¹⁾ informan resultados exitosos después del uso de láser adyuvante para el tratamiento de la queratitis por *Pseudomona* en conejos. En 2013, *Pellegrino* y *Carrasco*⁽¹²⁾ informan excelentes resultados clínicos después de la aplicación de láser adyuvante en dos pacientes con queratitis fúngica refractaria.

Khater y otros⁽⁹⁾ realizaron un estudio prospectivo comparativo de una serie de casos de intervención con 20 ojos con QI resistente para evaluar la eficacia del tratamiento con láser adyuvante. Se trataron diez pacientes con láser como terapia adyuvante. Los diez pacientes restantes se consideraron como grupo control y fueron tratados con los fármacos antimicrobianos específicos. Todos los pacientes tratados con láser lograron una cicatrización epitelial completa y la resolución de los infiltrados estromales en cuatro semanas. La duración total de la cicatrización fue más corta en el grupo de láser que en el grupo de control. En el grupo de láser no se detectaron efectos adversos y se necesitó trasplante de membrana amniótica en un solo paciente. En cambio, cuatro casos necesitaron trasplante de membrana por adelgazamiento en el grupo control.

En 2016 *Khater* y otros⁽¹³⁾ comparan la fotocoagulación con láser con la inyección intraestromal de voriconazol como modalidades de tratamiento adyuvantes para los casos de úlceras corneales micóticas resistentes. Los mejores resultados se observan en el grupo de láser con respecto a la duración de la cicatrización completa y las complicaciones.

En otro estudio,⁽¹⁴⁾ el mismo investigador compara el resultado clínico de trasplante de membrana amniótica combinado con fotocoagulación con láser o desbridamiento tisular simple para el tratamiento de úlceras corneales fúngicas resistentes. Además, informa un resultado superior en pacientes que recibieron láser combinado y trasplante de membrana con respecto a la duración del tratamiento y el resultado visual.

Un estudio⁽⁸⁾ similar al realizado fue llevado a cabo en el departamento de oftalmología de un hospital de atención terciaria en Egipto en el año 2021, en el que estudiaron 150 ojos de 150 pacientes con queratitis infecciosa resistentes al tratamiento, durante un período de 4 años y mostraron resultados alentadores con este tratamiento.

En el caso clínico que se presenta se logró estabilidad de su cuadro clínico a los siete días de la primera sesión con el láser y no fue necesario tratamiento quirúrgico. Esto permitió el egreso precoz, teniendo en cuenta que la estadía hospitalaria fue de ocho días en comparación con otros pacientes con el mismo diagnóstico que muestran una estadía promedio de 15 días.

Se puede concluir que el láser YAG es una terapia adyuvante segura y eficaz para el tratamiento de la queratitis infecciosa resistente de causa bacteriana.

Referencias bibliográficas

1. Marrero Rodríguez E. Caracterización de pacientes con úlcera grave de la córnea y queratoplastia terapéutica. Rev. inf. cient. 2022 [acceso 07/10/2024];101(1). Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332022000100003&lng=es
2. AlMahmoud T, Elhanan M, Elshamsy MH, Alshamsi HN, Fikri M, Abu-Zidan. Management of infective corneal ulcers in a high-income developing country. Medicine (Baltimore). 2019 [acceso 10/01/2023];98(51):e18243. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6940151/>
3. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. Surv Ophthalmol. 2019;64:255. DOI: [10.1016/j.survophthal.2018.12.003](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.12.003)
4. Duperet Carvajal D, Escobar Yéndez N, Guzmán Pérez N, Pérez Infante Y, Miranda Ruiz M. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con úlcera corneal grave. Acta Médica. 2020 [acceso 10/01/2023];21(3) Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/112>
5. Pérez-Vázquez N, Peña-Mollineda D, Rodríguez-Milán Y, Cardet-Sánchez C. Características clínico-epidemiológicas en pacientes hospitalizados con úlcera grave de la córnea. Acta méd. centro. 2021 [acceso 10/01/2023];15(1):20-8. Disponible en: <https://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1296/1411>
6. Pérez Parra Z, Arpasi Huanca NL, Padilla González CM, Castillo Pérez AC, Guerra Almaguer M. Comportamiento clinicoepidemiológico de los pacientes con

diagnóstico de úlcera grave de la córnea. Rev Cubana Oftalmol. 2016 [acceso 10/01/2023];29(2). Disponible en:

<https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/446>

7. Lacorzana Rodríguez,J. Evaluación de los efectos del uso de membrana amniótica en patología de la superficie ocular [tesis doctoral].[Granada]: Universidad de Granada; 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10481/79157>

8. Nasef MH, El Emam SY, Sharaf AF, Allam WA. Adjunctive Green Thermal Laser Photocoagulation for Treatment of Resistant Infectious Keratitis. Clin Ophthalmol. 2021;5:2447-53. DOI: [10.2147/OPHTH.S312674](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S312674)

9. Khater MM, Selima AA, El-Shorbagy MS. Papel del láser de argón como terapia adyuvante para el tratamiento de úlceras corneales infectadas resistentes. Clin Ophthalmol. 2014;8:1025-30. DOI: [10.2147/OPHTH.S59928](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59928)

10. Krauss JM, Puliafito CA, Steinert RF. Interacciones del láser con la córnea. Surv Ophthalmol. 1986;31(1):37-53. DOI: [10.1016/0039-6257\(86\)90050-0](https://doi.org/10.1016/0039-6257(86)90050-0)

11. Fromer C, L'Esperance F. Argon laser phototherapy of pseudomonas corneal ulcers. Invest Ophthalmol. 1971;10(1):1-8. PMID: 4922978.

12. Pellegrino F, Carrasco MA. Argon laser phototherapy in the treatment of refractory fungal keratitis. Cornea. 2013;32(1):95-7. DOI: [10.1097/ICO.0b013e318256140e](https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318256140e)

13. Khater MM, El-Shorbagy MS, Selima AA. Fotocoagulación con láser de argón versus inyección intraestromal de voriconazol en el tratamiento de la queratitis micótica. Int J Ophthalmol. 2016;9(2):225-9. DOI: [10.18240/ijo.2016.02.07](https://doi.org/10.18240/ijo.2016.02.07)

14. Khater MM. Amniotic Membrane Graft with Argon Laser Photocoagulation Versus Amniotic Membrane Graft with Tissue Debridement for Treatment of Mycotic Keratitis. Semin Ophthalmol. 2017;32(3):348-352. DOI: [10.3109/08820538.2015.1090613](https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1090613)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.