

## **Distrofia corneal de Meesmann en paciente con queratotomía hexagonal**

### **Meesmann corneal dystrophy in a patient with hexagonal keratotomy**

Yereyni León Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9985-0245>

Yardanis Hernández Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8522-0859>

Zaadia Pérez Parra<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Madelyn Jareño Ochoa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7280-8138>

Mildrey Moreno Ramírez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6439-6732>

Xiomara Casas Arias<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3613-7837>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [yereynlr@infomed.sld.cu](mailto:yereynlr@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Las distrofias corneales constituyen un grupo de enfermedades hereditarias que suelen ser bilaterales y simétricas, las cuales progresan lentamente y sin relación con factores ambientales o sistémicos. Se presenta una paciente de raza blanca, de 45 años de edad, remitida al Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, quien refirió sensación de cuerpo extraño, sensibilidad a la luz y mala visión de ambos ojos, así como antecedente de queratotomía hexagonal hacía aproximadamente 20 años. En lámpara de hendidura se observaron en el epitelio numerosas lesiones puntiformes en forma de vesículas claras, semejantes a ampollas, distribuidas paracentralmente, que respetaban ligeramente el centro, con espacios de córnea transparente entre ellas y mejor visibilidad de las lesiones en retroiluminación. En la microscopia confocal se observaron en el ojo derecho estructuras redondas u ovals, de forma quística, hiporreflectivas. En el ojo izquierdo se encontraron imágenes difusas hiperreflectivas en el epitelio corneal basal. Se detectó la presencia de nervios corneales tortuosos, de aspecto fragmentado en ambos ojos. Se consideró como diagnóstico la

distrofia de Meesmann y se realizó queratectomía superficial, con lo cual se logró alivio de la sintomatología de la paciente.

**Palabras clave:** Distrofia corneal de Meesmann; enfermedades hereditarias; queratotomía hexagonal.

## ABSTRACT

Corneal dystrophies are a group of hereditary diseases often bilateral and symmetrical which progress slowly and without any relationship to environmental or systemic factors. A case is presented of a white 45-year-old female patient referred to the Cornea Service of Ramón Pando Ferrer Cuban Institute of Ophthalmology, who reported a foreign body sensation, light sensitivity and poor vision in both eyes, as well as a history of hexagonal keratotomy from approximately 20 years before. Slit lamp examination revealed numerous punctiform lesions in the form of clear blister-like vesicles distributed paracentrally and slightly sparing the center, with transparent cornea spaces between them and better visibility of the lesions under retroillumination. Confocal microscopy showed round or oval cystic and hyporeflective structures in the right eye, whereas the left eye exhibited diffuse hyperreflective images in the basal corneal epithelium. Tortuous corneal nerves of a fragmented appearance were detected in both eyes. A Meesmann dystrophy diagnosis was considered and superficial keratectomy was performed, with which the patient's symptoms were relieved.

**Key words:** Meesmann corneal dystrophy; hereditary diseases; hexagonal keratotomy.

Recibido: 20/06/2019

Aceptado: 19/09/2019

## Introducción

Las distrofias corneales son un grupo de enfermedades hereditarias que suelen ser bilaterales, simétricas, que progresan lentamente y sin relación con factores ambientales o sistémicos.

La definición y la clasificación de las distrofias corneales se han establecido a partir de hallazgos clínicos y patrones de herencia que a veces son difíciles de confirmar. Hoy en día, tenemos una multitud de herramientas a nuestra disposición para investigar la etiología de la enfermedad. Los estudios histopatológicos han mejorado, y el análisis genético actual nos permite mapear el *locus* cromosómico, e incluso identificar el gen específico y la mutación asociados a cada trastorno.<sup>(1,2)</sup>

Durante el Congreso Mundial de Córnea, celebrado en Washington DC en el año 2005, se hizo evidente que el sistema de clasificación de las distrofias en ese momento era inexacto y poco actualizado. En octubre de 2005 se efectuó la primera reunión del Comité Internacional de Clasificación de las Distrofias Corneales (IC3D). Su objetivo era desarrollar un nuevo sistema de clasificación de las distrofias corneales, integrar y actualizar la información sobre la descripción clínica, el examen patológico, y el análisis genético. El resultado del arduo trabajo del comité, “La clasificación de las distrofias de la córnea”, fue publicado como un suplemento en la revista Córnea.<sup>(1,3)</sup>

El IC3D diseñó una plantilla para revisar el conocimiento actual de cada una de las distrofias corneales de una manera organizada. El Comité también clasifica cada distrofia corneal en función del nivel de evidencia de un gen mapeado disponible para apoyar su existencia. Este sistema está organizado anatómicamente según la capa de la córnea que se ve afectada. En general, estos grupos incluyen la epitelial, la subepitelial, la capa de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.<sup>(1)</sup>

El desarrollo de los estudios genotípicos ha revolucionado el desarrollo de los conocimientos de las distrofias corneales y aclarado las imprecisiones en la nomenclatura de las distrofias. La categoría asignada a una distrofia corneal específica puede variar con el tiempo a medida que se adquieren nuevos conocimientos sobre ellas.

La entidad que nos concierne lleva el nombre del oftalmólogo alemán *Alois Meesmann* en el año 1939, quien describe la enfermedad por primera vez en una familia alemana. Es una categoría caracterizada por numerosas y pequeñas vesículas grises epiteliales, semejantes a una burbuja, que se extienden al limbo; pero son a menudo más densas en la zona interpalpebral. Los signos de esta distrofia autosómica dominante, aparecen por lo general en la infancia o en la niñez temprana. La distrofia corneal de Meesmann (MECD) progresa lentamente y es a menudo asintomática hasta la mediana edad.

Los síntomas con frecuencia incluyen irritación ocular leve y fotofobia, algunos pacientes experimentan visión borrosa debido a la irregularidad de la superficie corneal y cicatrización de las vesículas en erupción, la sensibilidad corneal es normal. La variante de Stocker-Holt de MECD se presenta con signos y síntomas más severos, así como opacidades finas, punteadas epiteliales que se tiñen con fluoresceína y poco frecuentes opacidades lineales con patrones en espiral.<sup>(1,2)</sup>

Los microquistes consisten en productos degenerados procedentes de las células epiteliales. Estas contienen una acumulación electrodensa de material granular y filamentoso (sustancia peculiar); la mitosis es frecuente y la membrana basal está engrosada, con proyecciones hacia

el epitelio basal, las células epiteliales basales contienen una mayor cantidad de glucógeno.<sup>(5,6)</sup>

El tratamiento depende de la gravedad y puede incluir los lubricantes, los lentes de contactos terapéuticos, el desbridamiento epitelial, la queratectomía fototerapéutica (PTK) y la queratoplastia lamelar.<sup>(1,3,7)</sup>

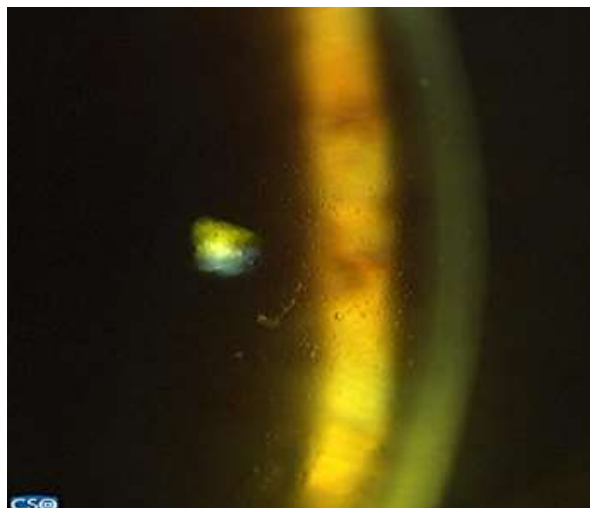
La prevalencia de esta forma de distrofia corneal no se conoce, ya que no existen registros de afectados. Se han descrito numerosos casos en Dinamarca, Alemania, Japón, EE.UU., Arabia Saudí y Polonia.

La distrofia corneal de Meesmann está causada por mutaciones en uno de los dos genes que codifican para las dos subunidades de la citoqueratina en el epitelio corneal: KRT3 (12q13.13) o KRT12 (17q11-q1). La distrofia corneal de Stocker-Holt es una variante de la MECD causada por un cambio de aminoácido p.Arg19Leu en la citoquina 12.<sup>(1,8)</sup>

### **Caso clínico**

Paciente femenina, de piel blanca, de 45 años de edad, remitida al Servicio de Córnea para descartar una distrofia endotelial de Fuchs. La paciente refiere sensación de cuerpo extraño, sensibilidad a la luz y mala visión de ambos ojos. Tiene el antecedente de queratotomía hexagonal hace aproximadamente 20 años.

En la biomicroscopia del segmento anterior en ambos ojos se observa córnea con cicatriz antigua de cirugía refractiva (cortes hexágono, corrección de hipermetropía). Numerosas lesiones puntiformes en forma de vesículas claras semejantes a ampollas en el epitelio (Fig. 1, 2), distribuidas paracentralmente y respetando ligeramente el centro, con espacios de córnea transparente entre estas, mejor visibilidad de las lesiones en retroiluminación (lámpara de hendidura con sistema de imágenes CSO - Costruzione Strumenti Oftalmici- del Servicio de Córnea).



**Fig. 1** - Lesiones puntiformes epiteliales con aspecto de vesículas claras.



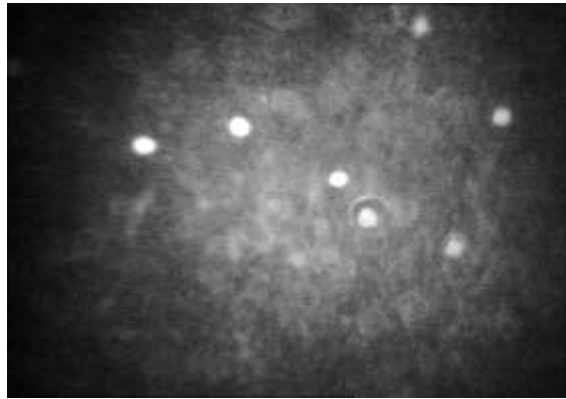
**Fig. 2** - Lesiones en forma de vesículas evaluadas por retroiluminación.

La visión alcanzada sin cristales es de ojo derecho (OD): 0,2; y en el ojo izquierdo (OI): 0,08. La refracción con cristales de OD: +4,00 -0,75 x 105 (0,9) y OI: +5,75 -1,00 x 25 (1,0); tensión ocular dentro de límites normales.

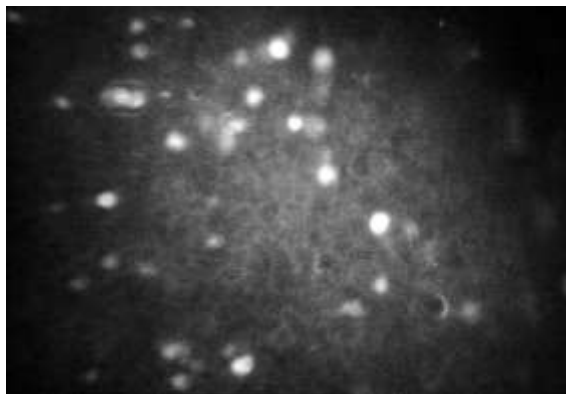
En la microscopia endotelial realizada con equipo de no contacto TOPCON SP-3000P se observa cualitativamente moderado pleomorfismo y polimegatismo; y cuantitativamente densidad celular: OD 2 087 y OI 1 709 células/mm<sup>2</sup>, coeficiente de variabilidad: OD 40 % y OI 51 %, hexagonabilidad: OD 50 % y OI 35 %.

Microscopia confocal (Confoscan4, NIDEK): Se observan en OD estructuras redondas u ovales, forma quística, hiporreflectivas. En el OI encontramos imágenes difusas hiperreflectivas en epitelio corneal basal (depósitos sustancia peculiar). Presencia de nervios corneales tortuosos, de aspecto fragmentado en ambos ojos (Fig. 3,4,5).

Se consideró como diagnóstico, la distrofia de Meesmann y se realizó queratectomía superficial. Se logró alivio de la sintomatología de la paciente.



**Fig. 3** - Estructuras redondas u ovals, forma quística, hiporreflectivas. Microscopia confocal (Confoscan4, NIDEK).



**Fig. 4** - Imágenes difusas hiperreflectivas en epitelio corneal basal. Microscopia confocal (Confoscan4, NIDEK).



**Fig. 5** - Nervios corneales tortuosos con apariencia fragmentada. Microscopia confocal (Confoscan4, NIDEK).

## Discusión

El diagnóstico de distrofia corneal de Meesmann se realiza por la presencia de microquistes epiteliales que se observan mejor por retroiluminación, y como puntos oscuros con el reflejo rojo naranja, estas lesiones se extienden hasta el limbo, y es mayor en el área interpalpebral.

Apoyándonos en la microscopia confocal para el diagnóstico, se observaron lesiones caracterizadas por imágenes en formas circulares u ovals hiporreflécticas en la capa basal del epitelio,<sup>(1,9,10,11)</sup> así como también imágenes hiperreflectivas visibles dentro de la mayoría de los quistes, denominada “sustancia peculiar”, tortuosidad de los nervios corneales, y apariencia fragmentada, lo que concuerda con la literatura revisada.<sup>(12-14)</sup> En la bibliografía consultada también se describen alteraciones en el estroma anterior como imágenes hiperreflectantes similares a agujas, que no se encontraron en este caso.

Se descarta la variante de Stocker-Holt, ya que las lesiones no se tiñen con fluoresceína y no poseen el patrón en remolino o espiral característico.<sup>(15,16)</sup> El diagnóstico diferencial lo realizamos con otras distrofias anteriores como la distrofia de Lisch, que presenta microquistes intraepiteliales, pero las lesiones tienen aspecto plumoso y siguen un patrón en espiral. El patrón en ampolla de la distrofia de la membrana basal se presenta principalmente en mujeres por encima de los 50 años. Al examen encontramos microquistes que contienen los restos de células epiteliales que se han colapsado y degenerado antes de haber alcanzado la superficie epitelial.<sup>(1,2,6)</sup> También debemos diferenciarla de otros trastornos del epitelio corneal como las queratitis y el edema epitelial.

Antes de los años 70 las distrofias corneales se identificaban y caracterizaban por su aspecto clínico.<sup>(1,16)</sup> En esta presentación recogemos evidencia clínica y patológica para llegar al diagnóstico, apoyándonos en las imágenes del microscopio confocal, método no invasivo de gran utilidad para el análisis de las distrofias y otras enfermedades, que hacen cada vez más necesaria esta tecnología. En la actualidad se cuenta con estudios genotípicos que han revolucionado el conocimiento de las distrofias corneales, y aclaran las imprecisiones en la nomenclatura de estas. Se ha revelado heterogeneidad genética como la distrofia que presentamos; es decir, que diferentes genes pueden causar un solo fenotipo de distrofia corneal.

## Referencias bibliográficas

1. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivelä T, et al. The IC3D

classification of the corneal dystrophies –edition 2. *Cornea*. 2015;34(2):117-59.

2. American Academy of Ophthalmology. External diseases and cornea. Basic and Clinical Sciences Course. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2017.

3. Ridgway A, Akhtar S, Munier F. El análisis ultraestructural y molecular de las distrofias corneales capa de Bowman: un origen epitelial? *Invertir Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:3248-92.

4. Kannabiran C, Klintworth G. Las mutaciones genéticas TGFBI en distrofias corneales. La mutación humana. 2006;27:615-25.

5. Tuft S, Bron A J. Imaging the microstructural abnormalities of Meesmann corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy. *Cornea*. 2006;25(7):868-70.

6. Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA. Corneal Dystrophies and Ectasias. En: American Academy of Ophthalmology. Copyright; 2016.p. 267-304.

7. Jalbert I, Stapleton F. Gestión de la Distrofia Meesmann sintomático. *Optom Vis Sci*. 2009.

8. Barraquer RI, Toledo MC, Torres E. Distrofias y degeneraciones corneales. Barcelona: Espaxs; 2004.

9. Benitez Menino MC, Capote Cabrera A, Rio Torres M, Hernandez Silva JR. Microscopia confocal de la córnea Ilustraciones. La Habana: Editorial ciencias Médicas; 2013.

10. Javadi M, Rezaei-Kanavi M, Javadi A, Naghshgar N. Meesmann Corneal Dystrophy; a Clinico-Pathologic, Ultrastructural and Confocal Scan Report. *Journal of ophthalmic and Vision Researchj*. 2010;5 (2):122-6.

11. Cao W, Yan M, Yun Q, Wang S, Wu L. Autosomal-dominant Meesmann epithelial corneal dystrophy without an exon mutation in the keratin-3 or keratin-12 gene in a Chinese family. *Journal of International Medical Research*. 2013;41(2):511-8.

12. Patel DV, Grupcheva CN, McGhee CN. Imaging the microstructural abnormalities of Meesmann corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy. *Cornea* 2005;24:669-73.

13. Tsubasa N, Akira K, Natsuko M, Toshinori M, et al. *In vivo* histology and p.L132V mutation in KRT12 gene in Japanese patients with Meesmann corneal dystrophy. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2019;63(1):46-55.

14. Shukla AN, Cruzat A, Hamrah P. Confocal Microscopy of Corneal Dystrophies. 15. *Semin Ophthalmol*. 2012;27(0): 107-16.

15. Stocker FW, Holt LB. A rare form of hereditary epithelial dystrophy of the cornea: a genetic, clinical and pathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1954;52:133-44.



16. Boyd S. Distrofias y degeneraciones corneales. Panamá: Highlights Medical Publishers; 2012.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Yereyni León Rodríguez:* Búsqueda bibliográfica, redacción, revisión crítica.

*Yardanis Hernández Fernández:* Toma y procesamiento de las imágenes, búsqueda bibliográfica, redacción y revisión crítica del artículo.

*Zaadia Pérez Parra:* Búsqueda bibliográfica y redacción del artículo.

*Madelyn Jareño Ochoa:* Búsqueda bibliográfica.

*Mildrey Moreno Ramírez:* Búsqueda bibliográfica y redacción del artículo.

*Xiomara Casas Arias:* Búsqueda bibliográfica.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.