

Policlínico Universitario "Mario Muñoz Monroy", La Habana, Cuba.

Aspectos epidemiológicos y opciones de tratamiento para las complicaciones oftalmológicas de las enfermedades mucosinequiantes

Epidemiology and treatment options for ophthalmic complications of mucosinequiant diseases

Yey Fano Machín

Especialista Primer Grado en Oftalmología y Medicina General Integral. Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. yey@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades mucosinequiantes son aquellas que afectan piel y mucosas con lesiones vesículo-ampollar, generalmente son bilaterales y se caracterizan por distorsionar la anatomía de la conjuntiva, párpados, vías lagrimales y universalmente conducen a queratoconjuntivitis seca.

Objetivo: Actualizar aspectos epidemiológicos y opciones de tratamiento para las complicaciones oftalmológicas de las enfermedades mucosinequiantes.

Material y Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica sobre aspectos conceptuales, clasificación, etiopatogenia, epidemiología, cuadro clínico, complicaciones y tratamiento oftalmológico de las enfermedades mucosinequiantes en la literatura impresa y en soporte digital disponible. Utilizamos para la búsqueda electrónica bases de datos como PubMed, BioMed Central y SCIELO, abarcando varios años hasta el presente. Abordamos enfermedades como Tracoma, Penfigoide cicatrizal, Síndrome de Stevens-Johnson y Conjuntivitis leñosa, por ser de las enfermedades mucosinequiantes las que mayor compromiso conjuntival presentan.

Resultados: Las enfermedades mucosinequiantes producen cicatrización conjuntival y graves complicaciones oftalmológicas que pueden comprometer la visión hasta llegar a la ceguera.

Conclusiones: Las enfermedades mucosinequiantes son causa frecuente de morbilidad ocular por el severo daño que ocasionan a la superficie ocular. El uso de injerto de membrana amniótica, mucosa bucal y trasplante de células madre del limbo

córneo conjuntival son opciones utilizadas con buenos resultados en el tratamiento de las complicaciones oftalmológicas de estas enfermedades.

Palabras claves: Tracoma, penfigoide cicatrizal, Síndrome de Stevens-Johnson, conjuntivitis leñosa, membrana amniótica, superficie ocular.

ABSTRACT

Introduction: mucosinequiant diseases are those that affect skin and mucosa with blister-vesicular wounds, they are usually bilateral and are characterized by distorting the conjunctival anatomy, eyelids, lachrymal way and that universally lead to a dry keratoconjunctivitis.

Objective: to update epidemiological issues and treatment options for ophthalmic complications of mucosinequiant diseases

Material and Methods: a literature review on conceptual issues, classification, etiopathology, epidemiology, clinical manifestation, complications and treatment of mucosinequiant ophthalmological diseases available in hard copies and digital support was made. To search, we used electronic databases such as PubMed, Central BioMed and SCIELO, extending over several years to the present. We deal with diseases such as trachoma, cicatricial pemphigoid, Stevens-Johnson syndrome and woody conjunctivitis, because mucosinequiant diseases are those which present greater conjunctival compromise.

Results: mucosinequiant cause conjunctival cicatrization and serious ophthalmologic complications that could compromise vision up to blindness.

Conclusions: mucosinequiant diseases are a frequent cause of ocular morbidity causing severe damage to the ocular surface. The use of amniotic membrane graft, oral mucosa and corneal conjunctival limbus stem cell transplant are used options with good results in the treatment of ophthalmic complications of these diseases.

Keywords: Trachoma, cicatricial pemphigoid, Stevens-Johnson syndrome, woody conjunctivitis, amniotic membrane, ocular surface, mucosinequiant diseases

INTRODUCCIÓN

La conjuntiva se ve afectada por una amplia variedad de enfermedades que cursan con inflamación y tiene como principal complicación la cicatrización conjuntival.^{1,2} Las enfermedades mucosinequiantes son aquellas que afectan piel y mucosas con lesiones vesículo-ampollar, distorsionan la anatomía de la conjuntiva, párpados, vías lagrimales y universalmente conducen a queratoconjuntivitis seca. Tienen como manifestaciones clínicas principales la presencia de seudomembranas y membranas auténticas.^{1,2} Otros signos y síntomas presentes son prurito, escozor, vesículas, ampollas, secreciones mucosas y mucopurulentas, contracción y cicatrización conjuntival. En su evolución se desarrollan complicaciones oftalmológicas que de no tratarse conducen a la ceguera. Estas enfermedades se presentan por diferentes causas:²

Infeciosa: Virales: Queratoconjuntivitis adenovírica tipo 8, Herpes simple primario, *Herpes zoster*, *Citomegalovirus*, *Molluscum contagiosum (poxvirus)*. Bacterianas: *Corynebacterium diphthiriae*, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitides*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella*

(*branharnella*) *catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp, *Salmonella* spp, Sífilis primaria, Angina de Vincent.

Autoinmune: Penfigoide cicatrizal, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrolisis epidérmica tóxica (Enfermedad de Lyell), Pénfigo paraneoplásica, Dermatitis herpetiforme, Enfermedad de la IgA lineal, Epidermolisis ampollosa, Enfermedad ampollosa crónica de la infancia, Flictenulosis, *Poikiloderma atrophicans vasculare*, Lupus eritematoso sistémico, Liquen plano, Síndrome de ectrodactilia- displasia ectodérmica-labio/paladar hendido.

Traumáticas: Quirúrgicos, Heridas, Quemaduras por ácidos y álcalis.

Radiaciones

Genéticas: Conjuntivitis leñosa.

Iatrogénicas: Fármacos Tópicos (Inhibidores de la fosfodiesterasa, Pilocarpina, Idoxuridina, Atropina, Adrenalina, Dipivefrina). Fármacos Sistémicos (Practolol, Penicilamina, 5-fluoruridina).

OBJETIVO

Debido a la importancia de la superficie ocular para el buen funcionamiento orgánico y que la cicatrización conjuntival le produce serios daños, nos interesamos en llevar a cabo la siguiente revisión bibliográfica, con el objetivo de actualizar aspectos epidemiológicos y opciones de tratamiento para las complicaciones oftalmológicas de las enfermedades mucosinequiantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica enfatizada en actualizar aspectos conceptuales, clasificación, etiopatogenia, epidemiología, cuadro clínico, complicaciones y tratamiento oftalmológico de las enfermedades mucosinequiantes. Obtuvimos información actualizada sobre el tema a partir de una búsqueda bibliográfica que incluyó tanto la literatura impresa como la de soporte digital. Utilizamos para la búsqueda electrónica bases de datos como PubMed, BioMed Central y SCIELO, abarcando varios años hasta el presente.

DESARROLLO

Abordaremos enfermedades como Tracoma, Penfigoide cicatrizal, Síndrome de Stevens-Johnson y Conjuntivitis leñosa, por ser de las enfermedades mucosinequiantes las que mayor compromiso conjuntival presentan.

Tracoma

Enfermedad descrita desde el año 1500 a.c, conocida también como Oftalmia egipcia. Es una inflamación ocular externa crónica que produce hipertrofia tisular con necrosis

y fibrosis cicatrizal. Es la causa prevenible más común de ceguera en el mundo, causada por la *Chlamydia trachomatis*.³ Existen 15 serotipos responsables:^{4,5} Tracoma endémico (serotipo A,B,Ba,C), Conjuntivitis de inclusión (serotipos D-K), Linfogranuloma venéreo (serotipos L1-3). Es propia de población desfavorecida, con malas condiciones higiénicas y socioeconómicas, promiscuidad ocular asociada al hacinamiento e inadecuada disponibilidad de agua. La mosca común es el vector más importante del ciclo infección-reinfección. El reservorio es el ojo y la transmisión es directa o indirectamente de ojo a ojo. El período de incubación es de 1 a 3 semanas.⁶ Es endémico en 49 países, principalmente en África, regiones del Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental. En América existen focos localizados en México, Guatemala, Bolivia, Perú y Brasil.^{7,8} Se presenta durante la infancia con manifestaciones clínicas de dolor, fotofobia, enrojecimiento ocular y secreción mucopurulenta bilateral, se palpan nódulos preauriculares que rara vez son visibles o dolorosos. Presentan múltiples reinfecciones y superinfecciones bacterianas con gran importancia en enfermedades graves. Los signos conjuntivales típicos son folículos conjuntivales palpebrales y bulbares, y un infiltrado difuso con papilas típicas en placa tarsal superior. Folículos blancos en el limbo que se necrosan, cicatrizan y forman las depresiones de Herbert (signo patognomónico).³ Cicatrices estrelladas provenientes de folículos conjuntivales necrosados, cicatrización difusa que origina ectropion en casos graves, línea cicatrizal cerca del borde palpebral del tarso superior denominada línea de Arlt, incurvación en S del borde palpebral superior causada por la cicatrización. La hipertrofia papilar siempre está presente. Signos corneales: Queratitis epitelial fina, que puede durar hasta que la enfermedad decrece. Pannus superior de 2 a 3 mm al principio, infiltrados corneales marginales, foco denso de infiltrados celulares (pústula del tracoma). Folículos límbicos cicatrizados que forman depresiones o fositas de Herbert.²

Clasificación de la gravedad del tracoma según intensidad de la reacción conjuntival (OMS).³

TF- inflamación folicular tracomatosa de más de 5 folículos mayores de 0,5 mm en el tarso superior.

TI- inflamación tracomatosa intensa con oscurecimiento por engrosamiento de más de 50% de vasos tarsianos grandes, profundos.

TS- cicatrización tracomatosa conjuntival con bandas o líneas blancas de fibrosis en la conjuntiva tarsal.

TT- triquiasis tracomatosa al menos una pestaña que crece hacia dentro o evidencia de eliminación reciente.

CO- opacidad corneal que oscurece al menos parte del margen de la pupila y provoca una agudeza visual inferior a 6/18.

Formas cicatrizales: Entropion, triquiasis, opacidades corneales, simbléfaron, ojo seco, obstrucción de las vías lagrimales, fístulas del saco a la piel, concreciones conjuntivales, degeneración nodular de Salzmann, queratitis de exposición.

El diagnóstico se realiza con la presencia de dos o más criterios: folículos en la conjuntiva tarsal superior, cicatrices conjuntivales típicas, pannus fibrovascular, folículos límbicos o sus secuelas (fositas de Herbert).³ Se utilizan pruebas de laboratorio como raspados conjuntivales teñidos con Giemsa, donde aparecen cuerpos basófilos típicos en el citoplasma de las células epiteliales, inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales, inmunoensayo enzimático, cultivo en huevos embrionados, determinación de ADN, reacción en cadena de la polimerasa,

microinmunofluorescencia inmediata. Citología de folículos: células de Leber (macrófagos), células plasmáticas y linfoblastos. Respuesta polimorfonuclear, en la fase crónica puede haber igual número de células.⁸ El tratamiento se realiza durante 3-6 semanas. Se utilizan antibióticos de elección por vía oral como Tetraciclinas y Doxiciclinas,⁹ también Roxytromicina, Triplesulfa (Trisulfapirimidas), Azitromicina, Eritromicina.¹⁰ El tratamiento tópico se efectúa con pomada de Tetraciclina o Eritromicina y colirios de Sulfonamidas. Tratamiento quirúrgico para corregir las complicaciones por cicatrización.

Penfigoide cicatrizal

Conocido también como "penfigoide benigno mucoso", "retracción esencial de la conjuntiva", "penfigoide ocular" y "dermatitis de Brusting-Perry".¹¹ Es una enfermedad cicatrizal de la conjuntiva y en menor grado de piel y otras mucosas, de origen autoinmunitario.¹² Es el resultado de una reacción de hipersensibilidad tipo II,¹² con formación de autoanticuerpos contra un componente de la membrana basal epitelial. También se plantea un origen genético, atribuido al gen HLA-DQW7.¹² Tiene una prevalencia de 1-20 000 casos oftalmológicos.¹² Se presenta en personas de edad avanzada,^{12,13-16} rara vez antes de los 50 años, con más frecuencia en el sexo femenino.^{11,16} Las lesiones oculares pueden ser la única manifestación de la enfermedad. Las complicaciones más graves dependen del compromiso ocular y rara vez se presenta la muerte por estenosis esofágica. La mucosa oral está afectada en 50-90% de los casos, gingivitis descamativa crónica, vesículas y ampollas de corta duración, son manifestaciones frecuentes.¹⁶ Vesículas a tensión sobre una base eritematosa que curan sin cicatrización residual, escasas en número y limitadas en extensión y ampollas alrededor de cabeza y cuello son lesiones cutáneas presentes en un tercio de estos pacientes. Las lesiones oculares se presentan en 100% de los pacientes. El inicio es insidioso con crisis recidivantes de inflamación conjuntival inespecífica, secreción mucopurulenta, hiperemia conjuntival, edema, vesículas, ulceración y cicatrización subepitelial conjuntival. Puede presentarse inflamación intensa con rápida cicatrización de la conjuntiva subepitelial. Se muestran ampollas solo en ocasiones. La enfermedad es bilateral, asimétrica, crónica con exacerbaciones y remisiones.^{12,17,18} La cicatrización conjuntival es progresiva y conduce a múltiples complicaciones,¹¹ afecta primeramente la conjuntiva del fórnix inferior, luego la bulbar medial. La córnea se mantiene ilesa hasta estadios finales donde se compromete como resultado de la cicatrización.¹¹

Clasificación (Foster y cols.)¹⁹

Estadio I: Inflamación conjuntival, secreción mucoide, tinción de la conjuntiva con rosa de bengala y fibrosis subepitelial tenue (estrías finas).

Estadio II: Contracción conjuntival con escorzo del fórnix inferior.

Estadio III: Presencia de formación de simbléfaron.

Estadio IV: Fase Terminal con sequedad ocular grave, anquilobléfaron y queratinización de la superficie ocular.

Esta clasificación no es suficiente para determinar progresión. Se determina la gravedad de la cicatrización conjuntival midiendo la distancia del fórnix inferior al borde del párpado y al limbo inferior. La formación de ampollas se produce por una respuesta autoinmune frente a los componentes de la membrana basal. Durante la fase aguda se encuentran inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y componentes del complemento a lo largo de la membrana basal epitelial de la conjuntiva. No se conoce el antígeno exacto al cual se dirigen estos anticuerpos, pero las ampollas se forman

en la lámina lúcida.¹² Se han observado otras alteraciones inmunológicas como inmunoglobulinas unidas al epitelio conjuntival, anticuerpos circulantes que se unen al epitelio conjuntival, niveles plasmáticos elevados de IgA y presencia de anticuerpos antinucleares, niveles séricos bajos de interleucina-6, aumento de los de factor de necrosis tumoral y frecuencia alta de HLA DQB1 y HLA-B12.¹² Histopatológicamente se evidencia en la fase activa inflamación en el epitelio y en la sustancia fundamental de la conjuntiva. Presencia de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, leucocitos polimorfonucleares y eocinófilos. La fase evolutiva muestra fibrosis subepitelial, pérdida de células caliciformes, queratinización del epitelio y aumento del número de desmosomas y tonofilamentos en el epitelio conjuntival. El diagnóstico se realiza con la presencia de cicatrización conjuntival bilateral y progresiva, y la biopsia conjuntival (examen inmunopatológico) que muestra anticuerpos a nivel de membrana basal, la ausencia de anticuerpos no descarta el diagnóstico. La biopsia debe obtenerse a partir de una zona de enfermedad activa y puede exacerbar la enfermedad,^{1,2,19,20} la cicatrización es probablemente menor si se toma a partir de la conjuntiva bulbar, lejos del fórnix. El tratamiento es desalentador. Lo más eficaz para inhibir la progresión de la enfermedad es el tratamiento con inmunosupresores:^{1,2,20} Dapsona, Ciclofosfamida, Azatioprina. Las operaciones intraoculares, palpebrales y conjuntivales deben ser valoradas con prudencia ya que exacerban la enfermedad.²⁰ El paciente debe estar inmunosuprimido 15 días antes de la cirugía y 2 meses después como mínimo. La administración de prednisona oral (1 mg-kg- día) 2 días antes de la cirugía y 10 días después logra resultados favorables. La queratoplastia penetrante casi nunca tiene éxito, como último recurso puede colocarse una queratoprótesis. Hay que realizar el diagnóstico diferencial con el penfigoide inducido por fármacos. Es clínicamente idéntico al cicatrizal, excepto que es unilateral y no existen signos sistémicos.^{13,17,18} La cicatrización puede cesar cuando se interrumpe el medicamento o no. Es desencadenado por administración tópica y prolongada de Yoduro de ecotiopato, Pilocarpina, Idoxuridina, Adrenalina y la administración sistémica de Practolol y D-penicilamina.

Síndrome de Stevens-Johnson

El Eritema multiforme se caracteriza por lesiones de diversa morfología, en la cual están severamente dañadas al menos dos membranas mucosas y la piel.^{21,22} Fue descrito por primera vez por Hebra, en 1866 como una condición relativamente benigna. En 1922, Steven y Johnson describen las manifestaciones oftalmológicas y Thomas en 1950 dividió los términos en Eritema multiforme menor y Eritema multiforme mayor. En 1956, Lyell describió una nueva condición y la denominó necrosis epidérmica tóxica. El Eritema multiforme puede ser clasificado en tres situaciones clínicas, como: eritema multiforme menor (EMm); eritema multiforme mayor (EMM) Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrosis epidérmica tóxica (TEN) o enfermedad de Lyell.²³ El Síndrome de Stevens-Johnson también se conoce como: ectodermosis erosiva pluriocificialis, erythema multiforme exudatorum, erythemabullosum malignus.²⁴ Se estima una incidencia entre 1-6 casos por millón de habitantes.²³ Es un trastorno inflamatorio mucocutáneo, vesículo-ampollar, episódico y autolimitado. Se presenta en niños y jóvenes sanos, con mayor frecuencia en el sexo masculino, en mayores de 35 años es raro. Como factores causales se describen las reacciones de hipersensibilidad a fármacos e infecciones por micoplasma *Pneumoniae* y virus del herpes simple, la etiología se confirma solo en 50% de los casos.^{25,26} La lesión básica es una vasculitis que afecta a piel y conjuntiva, se cree relacionada con la inmunidad por inmunocomplejos, la inmunidad mediada por células o ambas. El cuadro clínico se presenta como un episodio agudo que puede durar hasta 6 semanas. Las manifestaciones sistémicas pueden prolongarse hasta 14 días. Las manifestaciones oculares muestran afectación de la conjuntiva en 90% de los casos. Se presenta conjuntivitis difusa y bilateral, puede ser catarral, mucopurulenta, hemorrágica o membranosa, ampollas conjuntivales y lesiones ulcerativas que produce áreas de isquemias rojo focales, membranas y seudomembranas

conjuntivales, que al descamarse dejan placas fibrosas focales. El dolor, irritación, secreción y fotofobia son síntomas acompañantes. La córnea queda relativamente preservada hasta que aparecen las complicaciones tardías de la cicatrización; estas complicaciones pueden ser incapacitantes, se observa ulceración corneal, desecación y vascularización periférica en la fase aguda de la enfermedad. La inflamación y cicatrización conjuntival no progresa indefinidamente, una vez remitida la enfermedad sistémica disminuye la inflamación ocular. Las recidivas no afectan la conjuntiva. Las lesiones individuales tienden a presentar ciclo de vida de 2 semanas, pueden aparecer ciclos recidivantes de las lesiones 6 meses después del inicio, solo en un tercio de los pacientes. Los complementarios muestran cultivo de secreciones negativos para bacterias y el raspado conjuntival con predominio de células polimorfonucleares. El tratamiento de la fase aguda consiste en eliminar factores etiológicos sospechosos, mantener el equilibrio líquido, emplear antipruriginosos y analgésicos. Los esteroides sistémicos pueden controlar la vasculitis pero no tienen efecto sobre las lesiones oculares y es discutido el efecto de los esteroides tópicos y pomada antibiótica. Es de gran importancia realizar lisis diaria de sinequias para reducir la formación de simbléfaron.²² El tratamiento de la fase tardía incluye el tratamiento de las complicaciones. El ácido retinoico utilizado para controlar la queratinización, ungüentos oftálmicos, suplemento de lágrimas artificiales sin preservo,²⁷ lentes de contacto terapéuticos y cirugía para corregir las deformidades.^{14,15,28}

Conjuntivitis leñosa

Es una conjuntivitis crónica membranosa; ¹ más frecuente en la infancia entre 2 y 6 años, pero puede aparecer a cualquier edad incluso en el momento del nacimiento. Se afecta el sexo femenino con más frecuencia y puede ser unilateral o bilateral con igual probabilidad. Se presentan signos y síntomas de enfermedad sistémica (infecciones respiratorias altas, tonsilitis, otitis media, sinusitis, vulvovaginitis, cervicitis, fiebre) antes o concomitante con la conjuntivitis. Puede iniciarse tras la escisión de una pingüecula o cirugía de estrabismo. Se constata inyección conjuntival, secreción mucosa y membranas gruesas de color rojo o blanco amarillentas con aspecto duro en forma de tabla. Pueden ser sésiles o pedunculadas y se forman a partir de la conjuntiva tarsal, bulbar o ambas, si se quitan, sangra la zona y crecen nuevamente en pocos días. Puede haber afectación corneal, lo cual produce la perforación y pérdida del globo ocular.² A pesar de su curso crónico, en ocasiones se produce la resolución espontánea tras numerosas recidivas. Puede asociarse con lesiones similares que afectan otras membranas mucosas o el oído medio. La afectación de la tráquea conduce a la muerte. La etiología no está clara, Hidayat y Riddle plantean una hiperpermeabilidad anormal de los vasos sanguíneos. Bateman y cols., consideran su origen genético, con un patrón autosómico recesivo. Histopatológicamente las membranas muestran depósitos subepiteliales de material amorfo eosinofílico, tejido de granulación y células inflamatorias crónicas. El material amorfo se compone de fibrilla, albumina e inmunoglobulinas, puede existir eosinófilos, células mononucleares, neutrófilos y mastocitos. Generalmente se muestra resistente al tratamiento,¹ se recomienda utilizar: Hialuronidasa, Fibrinolisisina, Alfaquimotrixina, Cromoglicato de sodio, Crioterapia, Azatioprina, Ciclosporina tópica. La escisión total de la membrana, tarso y conjuntiva y la sustitución por esclerótica de un donante es otra variante de tratamiento. No han sido útiles los antibióticos, antivirales, esteroides, cauterización y radiación.

Complicaciones

La principal complicación de estas enfermedades mucosinequiantes es la cicatrización conjuntival que produce deformidades y conduce a la ceguera,^{6,13-15,28} de ahí su

importancia para la oftalmología. Esta se manifiesta mediante la formación de simbléfaron, ectropión, entropión, triquiasis, distiquiasis, queratoconjuntivitis seca, cierre de puntos y conductos lagrimales, vascularización corneal, úlcera, leucoma y perforación corneal.

Tratamiento

El tratamiento de estas complicaciones está dirigido a corregir las deformidades ocasionadas por la cicatrización y disminuir el daño a la superficie ocular, lo que constituye un reto para los especialistas. Son empleadas numerosas técnicas quirúrgicas en la reconstrucción de párpado, conjuntiva bulbar y fondo de saco conjuntival, lesiones corneales y esclerales, según la deformidad y preferencia del oftalmólogo. Se utilizan con frecuencia injertos, que, según su procedencia, pueden ser: autoinjerto (mismo individuo, del mismo ojo o del ojo contralateral), isoinjerto (otro individuo, de igual especie e idéntica carga genética) y homoinjerto o aloinjerto (igual especie pero de distinta carga genética, puede ser de cadáver o donante vivo).

^{29,30} Los injertos de membrana amniótica y mucosa bucal son usados frecuentemente,^{15,17,31,32} ya que debido a la bilateralidad de estas patologías no es posible utilizar siempre trasplantes conjuntivales autólogos. Las propiedades que favorecen la utilización de membrana amniótica como injerto son: regular el transporte hidroelectrolítico, disminuir el crecimiento bacteriano, escasa inmunogenicidad, permitir una adecuada reepitelización, facilitar la migración de las células epiteliales, evitar la vascularización de la superficie corneal, favorecer la diferenciación de un epitelio conjuntival a otro más parecido al corneal, impedir la apoptosis de las células epiteliales, actuar como inhibidor de la fibrosis y prolongar la supervivencia y la capacidad de clonación de las células progenitoras, al promover la diferenciación de las células epiteliales no caliciforme y la de las células epiteliales caliciforme en presencia de fibroblastos conjuntivales. Estudios han demostrado resultados satisfactorios en la curación y reconstrucción de la superficie ocular a corto y largo plazos con esta modalidad de tratamiento.^{14,15,28-32} El trasplante de células madre del limbo córneo conjuntival es también utilizado con éxito.³³

La queratoconjuntivitis seca se presenta en la totalidad de estas enfermedades y su tratamiento se divide en higiénico-dietético, etiológico y oftalmológico.³⁴ Las medidas higiénico-dietéticas están encaminadas a evitar las corrientes de aire, sequedad y polución ambiental, realizar masaje de los párpados que ayuda a la liberación de la lágrima ya contenida en los túbulos y estimula reflejamente la secreción lagrimal, evitar la medicación local irritante. El tratamiento etiológico es simultáneo con el tratamiento de la enfermedad de base. En el tratamiento oftalmológico, local o sustitutivo se utilizan lágrimas artificiales en colirios o ungüentos libres de preservos (metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa y alcohol polivinílico). También son utilizados agentes mucolíticos locales (Acetil cisteína a 15%, Bromexina 0,1-0,2 %), agentes antiinflamatorios e inmunosupresores (Fluorometalona, Ciclosporina A 0,5%-1-2%, panopropeno, diclofenaco, prednisolona), nutrientes (colirios vitaminados (vitamina A, E, B1, B6, B12 y C), agentes estimulantes de la secreción lagrimal (Elodoicina), fluidos biológicos (suero autólogo, calostro, saliva, clara de huevo y mucina) y uso de lentes de contactos blandos hidrofílicos con soporte escleral. El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos graves; se utilizan variantes como oclusión de puntos y canaliculos lagrimales con tapones de silicona, transferencia del punto lagrimal al dique seco, decalage de la porción horizontal del canaliculo lagrimal, escisión canalicular, dacriocistectomía y dacriocistorrinostomía, reducción de la fisura palpebral y trasplante glandular:

CONCLUSIONES

Las enfermedades mucosinequiantes son causa frecuente de morbilidad ocular por el severo daño que ocasionan a la superficie ocular. El uso de injerto de membrana amniótica, mucosa bucal y trasplante de células madre del limbo corneo conjuntival son opciones utilizadas con buenos resultados en el tratamiento de las complicaciones oftalmológicas de estas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Givner I: Purulent, membranous and pseudomembranous conjunctivitis. In Allen HF *et al*, editours: Infections diseases of the conjunctiva and cornea, St Louis: 1963.
2. Kanski JJ. Browling B. Oftalmología clínica. 7 ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2012.
3. Caninéo PA, Nishimura S, Medina NH, Koizumi IK, Cardoso A. Inquérito epidemiológico de tracoma em escolares no município de Embu das Artes - SP. Arq. Bras. Oftalmol. [Internet]. 2012 Aug 75(4): [aprox 7p.] . [cited 2015 Sep 29]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492012000400009&lng=en
4. Llorente Molina D, Mauriz Guerra ME, Cedeño Llorente S. Importancia clínica de las Chlamydias. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. 2013 Jun; 29(2): 214-225. [Citado 2014 Sep 09]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252013000200012&lng=es
5. Lietman, Thomas M, Gebre T The distribution of the prevalence of ocular chlamydial infection in communities where trachoma is disappearing .Epidemics[Internet 2015 Jun. [Citado 29 Sept 2015]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1755436515000365>
6. Schellini S, Sousa R de. Tracoma: ainda uma importante causa de cegueira. Rev. bras.oftalmol. [revista en la Internet]. 2012 Jun.
7. Meredith E, Ogden S, Haddad D, David G. A, McGuire C, Matthew CF. Effect of Water, Sanitation, and Hygiene on the Prevention of Trachoma: A Systematic Review and Meta-Analysis . PLoS Med.2014 February; 11(2): [aprox 7p.] .
8. Dembele M, Bamani S, Dembele R, Traore MO, Goita S, *et al*. Implementing preventive chemotherapy through an integrated National Neglected Tropical Disease Control Program in Mali. PLoS Negl Trop Dis 6: e1574. [PMC free article] [PubMed].2012.
9. West SK, Munoz B, Mkocho H, Gayds CA, Quinn TC. Number of years of annual mass treatment with azithromycin needed to control trachoma in hyperendemic communities in Tanzania. J Infect Dis. 2011; 204(2): 268-73.
10. Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020. Wkly Epidemiol 2012; 161-168.
11. Vega Quiroga B, López Hernández S, Suárez R, Calzada González E. Retracción esencial de la conjuntiva: A propósito de un caso. Rev Cubana Oftalmol [revista en la Internet]. 2001 Jun; 14(1). Ccitado 2014 Sep 09]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762001000100004&lng=es

12. Kirzhner M, Jakobiec FA. Ocular cicatricial pemphigoid: a review of clinical feature, immunopathology, differential diagnosis, and current management. *Semin ophthalmol.* 2011;26 (4-5):270-277.

13. Kim JH, Chun YS, Lee SH, *et al.* Ocular Surface reconstruction with autologous nasal mucosa in cicatricial ocular surface disease. *Am J ophthalmol* 2010; 149(1):45-53.

14. Kheirkhah A, Ghaffari R, Kaghazhanani R, Hashemi H, Behrouz MJ, Raju VK. A combined approach of amniotic membrane and oral mucosa transplantation for fornix reconstruction in severe symblepharon. *Cornea* 2013; 32(2):155-160.

15. Gibbons A, Johnson TE. Management of Patients With Confirmed and Presumed Mucous Membrane Pemphigoid Undergoing Entropion Repair. *American Journal of Ophthalmology.* 2015 May;159(5):[aprox 7p.] [Citado 29 Sept 2015]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>

16. Jeremías F, De Andrade Cleverton R, Sgavioli Massucato EM. Seguimiento multidisciplinario en el control del penfigoide de membranas mucosas. *Rev Cubana Estomatol* [revista en la Internet]. 2011 Jun; 48(2): 162-171. [Citado 2014 Sep 09]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000200009&lng=es

17. Nottalge JM, Hammersmith KM, Murchison AP, Felipe AF, Penne R, Raber I. Treatment of mucous membrane pemphigoid with mycophenolate mofetil. *Cornea.* 2013;32(6):810-815.

18. Friedman J, Marcovich AI, Kleinmann G, Schattner A. Lowdose pulsed intravenous cyclophosphamide for severe ocular cicatricial pemphigoid in elderly patients. *Cornea.* 2014; 3(10):1066-1070.

19. Foster CS, Wilson LA, Ekins MB: Immunosuppressive therapy for progressive ocular cicatricial pemphigoid, *Ophthalmology.* 1992;89:340.

20. Rivas L, Murube J, Rivas A, Shalaby O. Contribución de la citología de impresión al diagnóstico del penfigoide cicatricial ocular en sus primeras fases. *Arch Soc Esp Oftalmol* [revista en la Internet]. 2004 Feb79; (2): 67-74. [Citado 2014 Oct 27]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365

21. Fernández Brizuela E, Morales Díaz F. Síndrome de Stevens-Johnson: presentación de un caso. *AMC* [revista en la Internet].2011 Jun; 15(3): 600-609. [Citado 2014 Oct 23]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300017&lng=es

22. Teo L, Tay YK, Liu TT, Kwok C. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options. *Singapore Med J.* 2009; 50(1):29-33.

23. Franca I Dourado M, Palma Galvão L J, Freitas de D, Cunha M, Gomes Pereira J Á. Estudo dos achados oculares na síndrome de Stevens-Johnson em pacientes de centro de referência de atendimento terciário. *Arq. Bras. Oftalmol.*

[Internet].2009Jun; 72(3) [aprox 6p]. [Citado 4 Jul 2012]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492009000300017&lng=es

24. Pacheco Álvarez LM, Sánchez Salcedo MA, Sánchez Pacheco DL. Síndrome de Stevens-Johnson: Presentación de 1 caso. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2001 Dic; 73(4): 240-244. [Citado 2014 Oct 23]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312001000400008&lng=es

25. Salami TA, Asalu AF, Samuel SO. Prevalence of cutaneous drug eruption in Nigerian with HIV/Aids. Niger Postgrade Med J. 2010; 17(2):160-3.

26. De Carvalho RR, De Santana Santos T, Da Silva Filho JP, Guimarães de Melo AD, Dias de Oliveira SE, Amorim Gomes AC. Eritema multiforme mayor desencadenado por antimicrobianos. Rev Cubana Estomatol. [revista en la Internet]. 2010 Mar; 47(1): 115-121. [Citado 2014 Oct 23]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072010000100010&lng=es

27. Morales-Fernández L, Pérez-Álvarez J, García-Catalán R, Benítez del Castillo JM, García-Sánchez J. Correlación clínico-histológica en los pacientes con ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2010 Jul; 85(7):[aprox 6p]. [Citado 4 Jul 2012]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912010000700003&lng=es

28. Takahiro N, Kazunori T, Tsutomu I, Chie S, Shigeru K. Long-term results of autologous cultivated oral mucosal epithelial transplantation in the scar phase of severe ocular surface disorders. Br J Ophthalmol .2010; p 1-5.

29. Toro A, Ruiz C, Castellón L. Trasplante de limbo corneal. En: Actualizaciones en Trasplantes. 2004. [Citado 2010 ene 15]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/trasplante/tejidos04-3.pdf>

30. Díaz Ramírez S, Barrera Garcel B, Marrero Rodríguez E, Díaz Valdivia HR, Sánchez Vega O. Trasplante autógeno de células límbicas y recubrimiento con membrana amniótica. MEDISAN [revista en la Internet]. 2011 Oct; 15(10): 1473-1478.[Citado 2014 Oct 23]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001000016&lng=es

31. Aranda Yus A. Aplicaciones de la membrana amniótica en oftalmología. España: Soc Esp Oftalmol; 2010.

32. Cárdenas Díaz T, Capote Cabrera A, Benítez Merino MC, Noriega Martínez JL, Montero Díaz E, Hormigó Puertas IF. Medicina regenerativa y superficie ocular. Rev Cubana Oftalmol. 2012;25(1). [Citado 3 Nov 2015]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol25_1_12/oft12512.htm

33. Fernández García K, Bonet Hernández LY, Rodríguez de Paz U, Gómez Castillo Z, Jareño Ochoa M, Andújar Coba P. Membrana amniótica como alternativa de tratamiento en superficie ocular. Rev Cubana Oftalmol [revista en la Internet]. 2012 Dic; 25(2): 312-323. [Citado 2013 Sep 16]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762012000200015&lng=es

34. Merayo Lloves J. Conceptos Actuales en Ojo Seco. Del Síndrome a la Enfermedad.[Internet] Grupo Español de Superficie Ocular y Cornea (GESOC). España 2012.[Citado 13 Dic 2013]. Disponible en:
<http://www.oculab.com/ficheros/ojoseco.pdf>

Recibido: 7 de Diciembre de 2015.
Aprobado: 12 de Abril de 2016.