

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Resultados de las Micropunciones Estromales Anteriores en el tratamiento del Síndrome de Erosión Corneal Recidivante. Pronóstico según etiología y factores asociados.

Autor:
Óscar Orbegozo Rodríguez

Director/a:
Juan Antonio Durán De la Colina

© 2022, Óscar Orbegozo Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Clínico-Quirúrgico Oftalmológico (ICQO) y su personal por permitirme hacer uso de sus instalaciones. En especial al Dr. Durán de la Colina, mi tutor en este Trabajo de Fin de Grado, por motivarme a realizar este estudio, mostrar siempre gran disponibilidad para aportar sus consejos y su experiencia investigadora, y por ser ejemplo y transmitirme la importancia de la labor investigadora dentro de la medicina. También a Ainhoa Bilbao y Vanesa Freire de I+D, por ayudarme hace dos años, en los inicios de este trabajo, a dar los primeros pasos en el camino de la investigación.

Me gustaría hacer mención al Dr. Díez-Feijóo cuya tesis doctoral sirvió de inspiración e ilusión para llevar a cabo avances en la materia de este trabajo. Además, por la ayuda prestada y disponibilidad a lo largo de este tiempo.

También quisiera mencionar al Dr. Rueda por enseñarme los recursos estadísticos necesarios para poder llevar a cabo los resultados de este trabajo.

Por último, gracias al Dr. García-Alonso por sus consejos y su apoyo durante este tiempo.

ÍNDICE

RESUMEN	III
1.- INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.- RECUERDO ANATÓMICO E HISTOLÓGICO DE LA CÓRNEA.....	1
1.2.- SÍNDROME DE EROSIÓN CORNEAL RECIDIVANTE (SECR).....	3
2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	20
3.- MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
4.- RESULTADOS	25
4.1.- EFICACIA Y RECIDIVAS	25
4.2.- TRATAMIENTO POR MICROPUNCIONES.....	28
4.3.- PAPEL DE LA BLEFARITIS.....	34
5.- DISCUSIÓN	38
5.1.- MUESTRA.....	39
5.2.- EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS.....	40
5.3.- TRATAMIENTO CON MICROPUNCIONES.....	41
5.4.- PAPEL DE LA BLEFARITIS.....	43
6.- CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA	46

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Erosión Corneal Recidivante (SECR) se caracteriza por la recurrencia de desprendimientos del epitelio corneal de la membrana basal dañada subyacente. Se han identificado 4 causas del SECR: Cirugía refractiva (CR), distrofia de membrana basal (DMB), trauma (T) y espontánea (ESP). El tratamiento más utilizado en consulta es el de Micropunciones Estromales Anteriores (MEA).

Hipótesis y Objetivos: La hipótesis de este estudio es que la eficacia del tratamiento por MEA y el pronóstico no es el mismo si el SECR ha sido producido por una etiología u otra así como si el paciente padece blefaritis. El objetivo del estudio es describir los resultados del tratamiento por MEAs y dilucidar si las relaciones planteadas en la hipótesis son ciertas o no a largo plazo sobre una muestra ya estudiada en un estudio previo con un tiempo de seguimiento más corto.

Materiales y Métodos: Después de obtener la aprobación del COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN (CEI) OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES, se realizó una exhaustiva recopilación de datos a partir de las historias clínicas de los pacientes del Instituto Clínico Quirúrgico Oftalmológico de Bilbao (ICQO). Los datos del primer periodo de seguimiento pertenecientes a la tesis doctoral de Díez-Feijóo E, 2017 (1) fueron complementados para este estudio por los datos de la ampliación de seguimiento. Para ello, fueron seleccionados el 60% de los ojos del total de la muestra de pacientes (73 ojos) ya que el resto carecían del seguimiento requerido.

Resultados: La comparación en la media de recidivas en función de grupo etiológico resultó ser significativamente diferente apareciendo más en el grupo de DMB. Existe cierta tendencia a necesitar más retratamientos en el grupo de DMB. La eficacia del tratamiento con MEAs es del 75%. En todos los estudios concernientes a la blefaritis, se encontraron diferencias significativas en el pronóstico, siendo más virulentos los casos que la padecen.

Conclusiones: El SECR es una patología que ocurre en edades medias y cuya etiología más recalcitrante (DMB) afecta sobre todo a mujeres. La eficacia del

tratamiento por MEAs es de aproximadamente el 75%. A largo plazo se aprecian las diferencias en el peor pronóstico entre los ojos con DMB y el resto de etiologías. Por último, la blefaritis ha demostrado ser un factor claramente agravante del SECR mediante diferentes comparaciones vistas en este trabajo.

Palabras clave: Síndrome de Erosión Corneal Recidivante (SECR), distrofia corneal (DMB), micropunciones estromales anteriores (MEA), blefaritis.

1.- INTRODUCCIÓN

El síndrome de erosión corneal recidivante (SECR) acuñado en 1872 por Hansen como *neuralgia corneal recidivante*, es una enfermedad cuya principal característica es la aparición recurrente de erosiones dolorosas en la córnea predominantemente de forma matutina. Destaca por su importancia debido a la alta frecuencia de la misma en consultas de oftalmología así como por su impacto en la calidad de vida de los pacientes. Para su mayor comprensión es inevitable realizar un recuerdo resumido de la estructura anatómica e histológica implicada (1).

1.1.- RECUERDO ANATÓMICO E HISTOLÓGICO DE LA CÓRNEA.

Macroscópicamente (ver **Figura 1**), la córnea es una estructura situada en la parte anterior del globo ocular que se caracteriza entre otras cosas por ser tejido fibroso, transparente y avascular. Además, su destacable inervación (rama oftálmica del trigémino) confiere al tejido gran sensibilidad, razón por la que en la patología en cuestión el paciente siente un dolor altamente incapacitante. De hecho, un mínimo deslizamiento del epitelio provoca el insostenible dolor que llevó a Hansen a agregar el término *neuralgia* a esta patología (1).

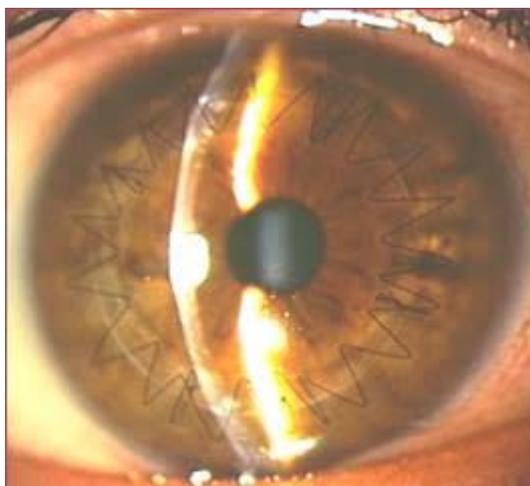


Figura 1: Observación de una córnea mediante técnica de lámpara de hendidura en una queratoplastia.
Imagen cedida por Dr. Durán De la Colina.

La transparencia y cóncavo-convexidad de la estructura permiten la entrada y la convergencia de rayos luminosos en el interior del globo ocular. Sin embargo, no podrían realizar su función de lente si no fuera por su mantenimiento y rigidez,

propiedades que además contribuyen a la barrera contra posibles ataques exteriores (1).

Microscópicamente, la córnea se puede dividir en 5 capas tisulares pero no todas ellas están directamente implicadas en la patología de este estudio con la misma relevancia. En la **Figura 2** puede verse un esquema básico de la estructura anatómica microscópica de la córnea.

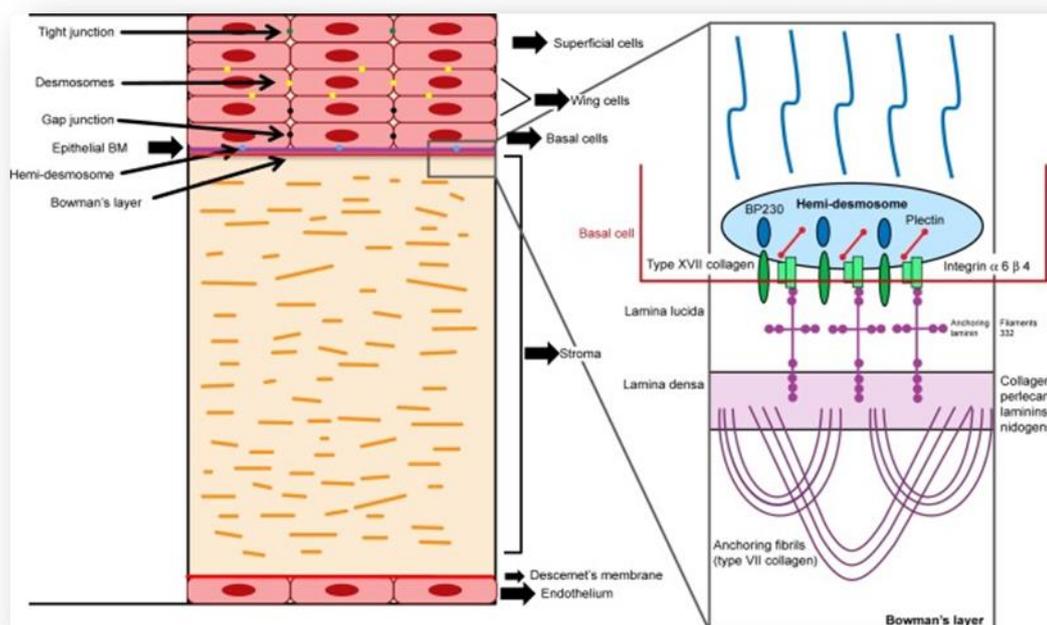


Figura 2: Anatomía de la córnea con detalle a la derecha de la adhesión entre las células basales, la membrana basal y la membrana de Bowman. Imagen tomada de Miller DD et al 2019 (5).

La capa más superficial situada posteriormente a la película lagrimal es el epitelio corneal, de tipo escamoso estratificado y sin queratinizar. Por su localización en las capas de este epitelio de interior a exterior, pueden diferenciarse 3 tipos celulares: las células basales, las alares y las apicales. Damos más importancia al primer tipo por su contacto con la membrana basal y por lo tanto relevancia en este estudio por su unión al resto de capas de la córnea implicadas (estructuras denominadas hemidesmosomas con fibrillas de anclaje que se unen a placas de anclaje presentes en la siguiente capa conocida como estroma corneal tras atravesar la membrana de Bowman) (1).

La siguiente capa es la Membrana de Bowman, aunque puede considerarse parte del estroma debido a su formación a expensas del componente celular del mismo. Esta capa carece de células y es posible su observación mediante microscopía óptica. Es la estructura intermedia entre la membrana basal del epitelio y la zona anterior del estroma. A pesar de presentar una aparente relevancia por su localización, se ha visto que la función de la córnea no se ve comprometida en procesos traumáticos o quirúrgicos que afecten a esta capa (1).

El estroma corneal es de especial importancia por su gran espesor y por su implicación en conservar la transparencia. Dispone de queratinocitos, células encargadas de la síntesis y renovación de sus numerosos componentes. Estos son importantes en el proceso de cicatrización ya que migran y se transforman para resolver las heridas corneales (1).

Después destacamos la Membrana de Descemet, que se corresponde con la membrana basal de la última capa, el endotelio corneal. Sin embargo estas dos últimas capas no muestran demasiado interés en el presente estudio (1).

Las características y propiedades anteriormente descritas permiten a la córnea tener función refractiva y de barrera.

1.2.- SÍNDROME DE EROSIÓN CORNEAL RECIDIVANTE (SECR).

El SECR es un síndrome relativamente frecuente y común en todo el mundo. Se caracteriza por la recurrencia de desprendimientos y separación del epitelio corneal de la capa subyacente por daños en la membrana basal (2).

Como se ha avanzado previamente, dichos desprendimientos se dan característicamente de forma repentina, matutina y repetida (siendo fundamentalmente unilaterales aunque pueden ser bilaterales en caso de deficiencias genéticas de la membrana basal) (2). Estas erosiones generan un gran dolor por la intensa inervación de la zona anatómica en cuestión (1,3). En cuanto a la epidemiología, se trata de un síndrome observado predominantemente en la tercera y la cuarta década de la vida. Aunque las causas pueden variar en función de distintos factores, el número total de casos no parece encontrar predominancia significativa en ninguno de los dos géneros ni en distintas razas según Lin SL et al. (3). En cambio,

muchos pacientes que presentan SECR tienen una evidencia previa de traumatismo en la córnea, historia de diabetes mellitus, u otros factores predisponentes que se explicarán en el apartado de etiología (4).

1.2.1.- Presentación Clínica.

Los episodios se caracterizan por dolor ocular intenso acompañado de lagrimeo, ojo rojo, fotofobia y en ocasiones visión borrosa (4,5). Estos episodios pueden tener duración variable desde minutos hasta días y pueden incluso derivar en una afectación casi continua (3). Los pacientes notan los síntomas cada semana, cada día o cada mes. Los episodios, de manera frecuente, ocurren por el movimiento de apertura del párpado por la mañana (causa relacionada con una excesiva unión de la conjuntiva tarsal superior al epitelio anterior corneal) o también pueden suceder durante la noche, provocando un intenso dolor que despierte al paciente (en este caso se ha encontrado más relación con los movimientos oculares rápidos de la fase REM) (1,3).

Muchas veces, los pacientes presentan erosiones cuando el epitelio no adherido está roto. La mayoría de los casos se encuentran localizados en la córnea inferior paracentral (6). Esto puede ser debido a su alta exposición, a una rápida evaporación de la película lagrimal y a su mayor adhesión al párpado inferior que como hemos visto anteriormente, es una de las causas de las erosiones corneales al abrir los ojos cuando el paciente se despierta. Por esto mismo podemos encontrar relación con ojo seco, disfunción de glándulas de meibomio o blefaritis (1,7), este último factor se tendrá en cuenta en este estudio.

En cuanto a los signos más característicos que podemos percibir en la lámpara de hendidura, aunque variables, podemos encontrar bullas por edema en el epitelio y su consecuente pérdida de transparencia, líquido en el subepitelio, microquistes y zonas del epitelio de la córnea sin adherencia al estroma subyacente (1). Sin embargo, en ocasiones los pacientes acuden a la consulta en periodos no críticos por lo que estos signos dejan de ser tan evidentes. En estos casos concretos se pueden observar “tinciones inversas de fluoresceína, observadas como zonas negras o sombreadas en la superficie de la córnea” (1). Para poder observar este signo, la cantidad de

colorante debe ser la correcta pues ni el exceso ni el defecto permiten ver los sombreados (1).

1.2.2.- Diagnóstico.

Cuando el paciente acude a consulta o a urgencias por una recidiva, el diagnóstico es más sencillo que cuando viene en un periodo entre crisis en el que encontrar los hallazgos que le dirijan hacia el SECR es francamente difícil para el médico. De hecho, es necesaria una historia clínica exhaustiva (sobre todo para dirigirnos hacia una etiología u otra) y un alto nivel de sospecha para realizar el diagnóstico (3). Los pacientes no solo deben ser preguntados por posibles traumatismos recientes, sino que deben contestar a preguntas acerca de traumatismos ocurridos años atrás, ya que muchas veces suelen ser estos los causantes del síndrome (8).

Es importante destacar las similitudes que esta patología pueda tener con otras condiciones con manifestaciones en la córnea, ya que son muchos SECR los que han sido inicialmente confundidos con otras patologías. Patologías como la abrasión traumática repetida, la queratitis por adenovirus o herpesvirus, la queratopatía neurotrófica, la deficiencia de células madre en el limbo y otras muchas deben ser tomadas en cuenta en el diagnóstico diferencial (3).

Son muchas las técnicas que se pueden utilizar para descubrir los hallazgos clínicos del SECR, pero la lámpara de hendidura es la mejor herramienta. La iluminación directa con esta técnica puede descubrirnos los cambios propios de la distrofia de membrana basal epitelial, posible causa del SECR (9). La lámpara de hendidura ha sido una herramienta imprescindible en la práctica clínica diaria para el diagnóstico de la superficie corneal desde comienzos del siglo XX. Este dispositivo, nos permite identificar y analizar distintas patologías oculares, diagnosticarlas y evaluarlas antes y después de practicarles el tratamiento pertinente. Además también sirve para observar patrones de fluoresceína tras la aplicación de esta tinción en la superficie ocular (9,10). Ver **Figura 3** y **Figura 4**.

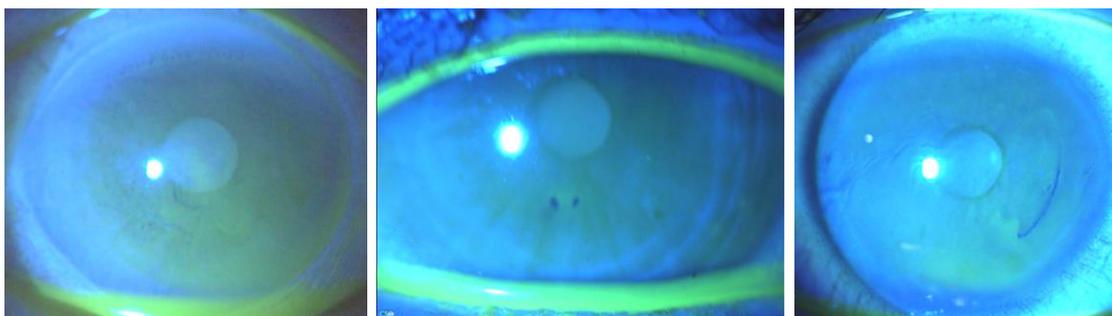


Figura 3: Distintos patrones de tinción con fluoresceína en función de la etiología causante del SECR. Izda: DMB. Centro: Traumática. Dcha: CR. Imagen cedida por Dr. Durán de la Colina.

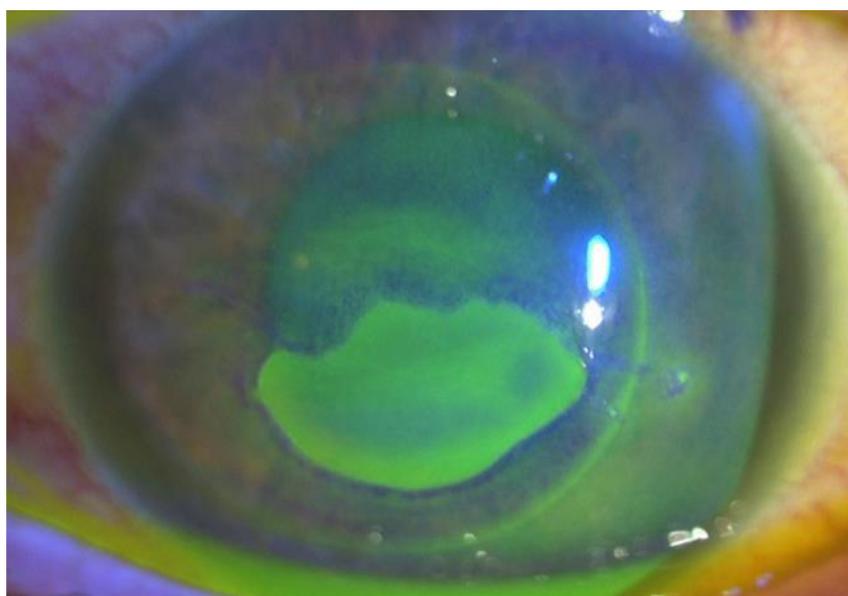


Figura 4: Tinción con fluoresceína con erosión corneal apreciable mediante lámpara de hendidura. Imagen tomada de Díez-Feijóo E, 2017 (1)

Aparte de la técnica anterior, utilizamos también la microscopía confocal que aumenta 10 veces más el epitelio que la lámpara de hendidura y permite obtener imágenes con mayor resolución. En caso de DMB, mediante esta técnica se ha visto la protusión anterior hacia al epitelio corneal de la membrana basal anormal junto con microquistes epiteliales (11). En estadios tempranos la arquitectura estromal no suele verse afectada pero en estadios avanzados o crónicos se pueden encontrar entre la capa superficial y media del estroma una serie de estructuras granulares, células altamente reflectantes y una alineación celular epitelial irregular (3).

Finalmente, disponemos de la Tomografía por coherencia óptica (OCT), técnica que permite obtener imágenes en vivo sin necesidad de practicar métodos invasivos. Ver

Figura 5 (1). Esta puede medir el tamaño de la córnea, visualizar estructuras internas y reconocer alteraciones externas, distrofias e irregularidades superficiales (11,12). Por un lado, los cambios apreciados en una tomografía por coherencia óptica de un SECR crónico en periodo intercrisis incluyen la ausencia o anomalía de la membrana basal o el crecimiento aberrante sobre el epitelio de la misma (membrana basal intraepitelial) junto con el edema epitelial localizado. También se pueden ver zonas negras, microrroturas, inclusiones intraepiteliales y edemas locales. Por otro lado, en un episodio agudo se pueden apreciar roturas del epitelio irregulares y reflectividad aumentada en el estroma anterior. Además, puede observarse el espacio de separación entre el epitelio y la membrana de Bowman y el edema epitelial localizado. Ver **Figura 6** y **Figura 7** (1,12).

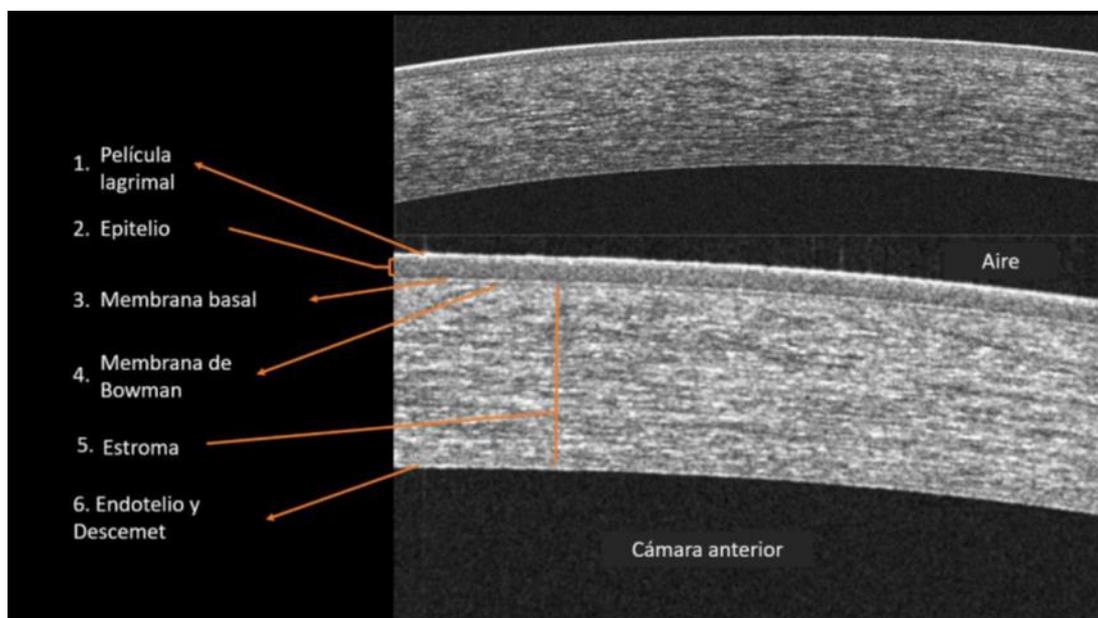


Figura 5: OCT de segmento anterior en el que se aprecia una córnea normal. Imagen tomada de Díez-Feijóo E, Duran JA, 2015 (12).

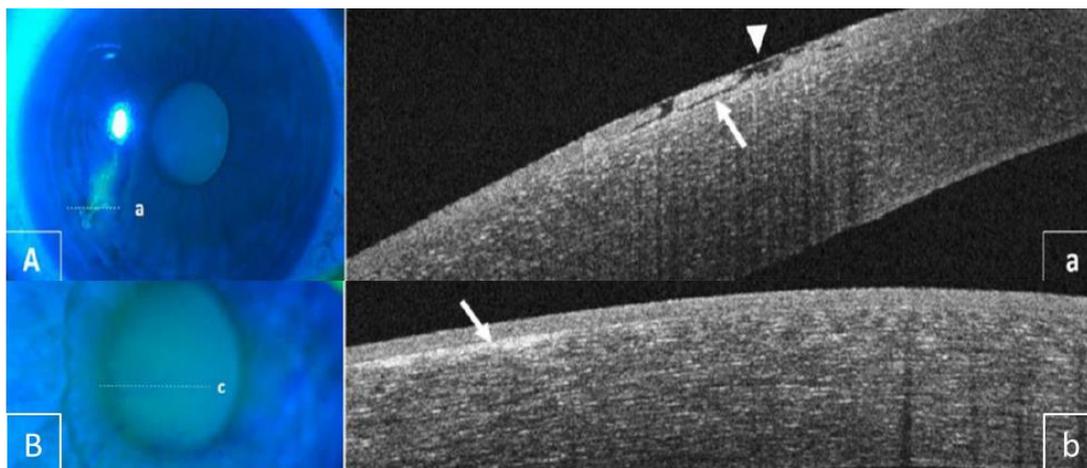


Figura 6: Vista mediante lámpara de hendidura y OCT de segmento anterior correspondiente a la derecha. La imagen A muestra roturas irregulares del epitelio (flecha) propias de la fase aguda de un episodio de erosión corneal. El espacio opaco correspondiente a la rotura de epitelio irregular está recubierto por la película lagrimal (punta de flecha). La imagen B corresponde a un paciente en el que se aprecia hiperreflectividad del estroma. Imagen tomada de Díez-Feijóo E, Duran JA, 2015 (12).

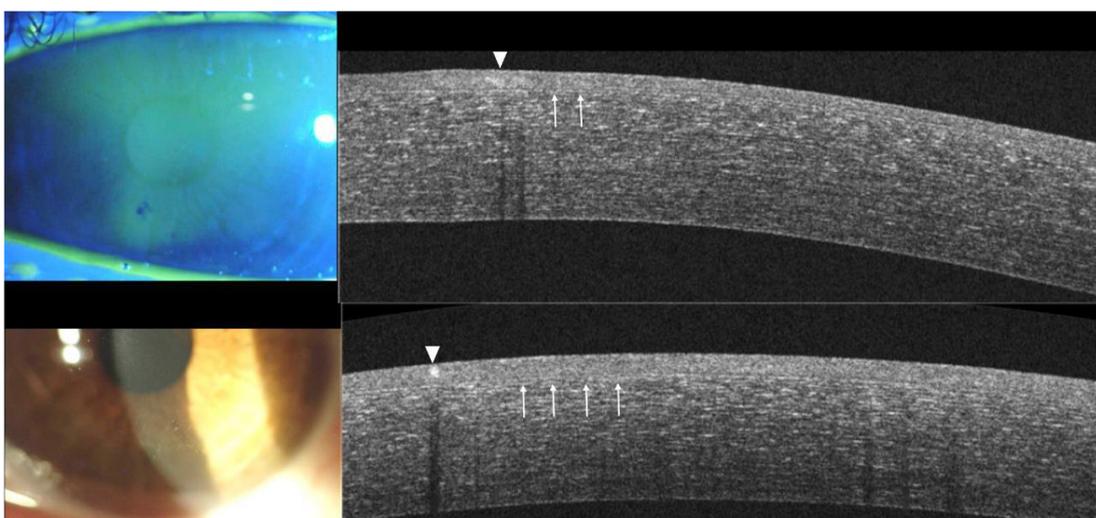


Figura 7: Periodo intercrisis sin síntomas. Se aprecian inclusiones dentro del epitelio, pequeños acúmulos de reflectividad aumentada. Las flechas señalan las zonas con ausencia de membrana basal típico en SECR crónico. Imagen tomada de Díez-Feijóo E, Duran JA, 2015 (12).

1.2.3.- Etiología.

Las causas del SECR podrían dividirse en 3 grupos fundamentales y para este trabajo es importante conocerlos. Muchos estudios hablan sobre la etiología del SECR y entre ellos los dos grupos más frecuentes son los de causa traumática y los de causa distrófica, siendo en este último la degeneración epitelial de la membrana basal la causa más frecuente (6). Haciendo un análisis sobre las causas traumáticas, varios estudios sugieren el trauma por uña como el más frecuente, seguido por el

ocasionado por materia vegetal (8). Aun así, si se analiza diferenciando los géneros, históricamente, en hombres los traumas son mayormente generados por sus ocupaciones más que por uña, pues esta última etiología ha sido más característica en las mujeres (8). Además de los anteriores, aunque puede que sea menos frecuente, también se ha descrito la cirugía refractiva como causa de SECR. También es importante mencionar que aunque no tienen por qué ser causas directas, la queratopatía bullosa, el lagofthalmos nocturno o la disfunción de glándulas de meibomio pueden ser factores predisponentes de SECR (3,5,6). De hecho, la blefaritis como factor asociado es ampliamente aceptada en la literatura científica y se intentará en este trabajo mostrar el grado de implicación de la misma y la necesidad de tratarla específicamente para lograr la mejoría del cuadro de SECR.

Cuando aparecen síntomas de SECR sin signos evidenciables de DMB y además el paciente no recuerda traumatismo alguno, podemos decir que la etiología es espontánea (aunque es de suponer que muchas veces estos casos son por agentes traumáticos, aunque el paciente no lo recuerde, de ahí la importancia de realizar una buena historia clínica).

La importancia de conocer la etiología y los factores asociados radica en la necesidad de discernir sus mecanismos fisiopatológicos que serán explicados en el siguiente apartado. El hecho de que presenten etiologías diferentes, y por lo tanto fisiopatología diferente, es de especial relevancia a la hora de evaluar la eficacia de los tratamientos, que también serán explicados al final de este capítulo (3,5).

1.2.4.- Fisiopatología.

La fisiopatología precisa del SECR es todavía desconocida en nuestros días. Existen numerosos estudios que explican los diferentes mecanismos alterados en los que toman parte los complejos de anclaje que acaban produciendo la inexistencia de una adherencia sólida entre el epitelio y el estroma (1).

Es evidente que de alguna manera la membrana basal está implicada en muchos de estos casos y de hecho se han encontrado numerosas anomalías en la misma. Las anomalías pueden ser por alteraciones en la propia membrana basal, alteraciones en sus hemidesmosomas, o la pérdida de los elementos de anclaje que mencionaremos

posteriormente (Ver **Figura 8** y **Figura 9**). Además, también se han evidenciado implicaciones del sistema inmunológico en la destrucción de la membrana basal del epitelio (1).

También se ha descrito la degradación de la matriz extracelular por medio de grandes cantidades de metilproteasas en la propia lágrima del paciente o en su epitelio (componente que se presenta también en grandes cantidades en pacientes con blefaritis). Estas tienen su origen en células inmunológicas que en teoría deberían participar en el proceso fisiológico de cicatrización (1).

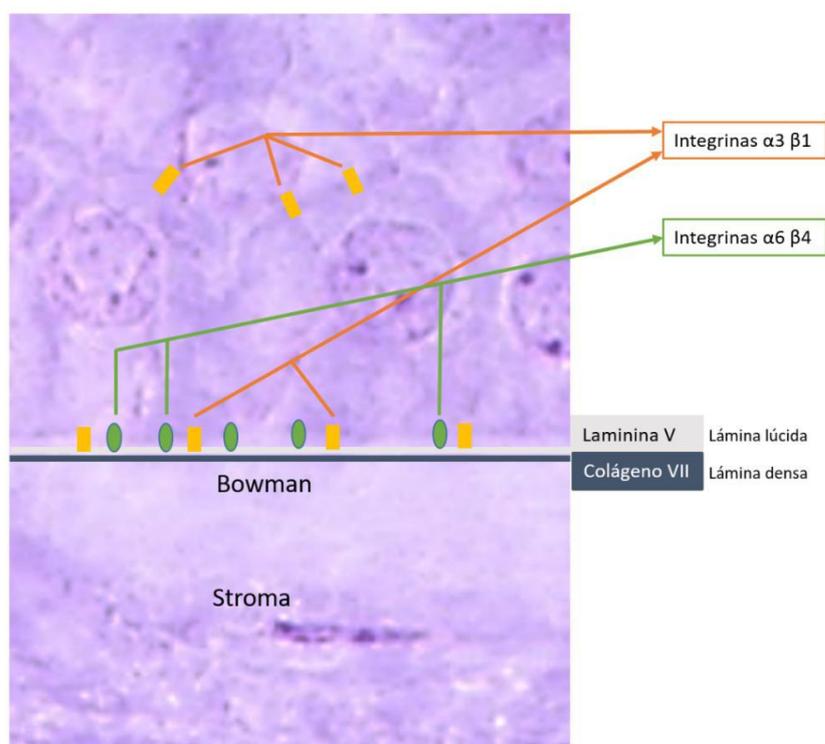


Figura 8: Imagen en MO en la que se muestran los componentes de adherencia de las células basales a la membrana basal y a la membrana de Bowman. Son componentes a tener en cuenta en el estudio de la fisiopatología del SECR. Imagen tomada de Diez-Feijóo E, Durán JA, 2015 (12).

Como es de suponer, el mecanismo fisiopatológico también depende de la etiología que causa el SECR. Si la membrana basal no se ha visto afectada es probable que el estroma y el epitelio vuelvan a adherirse pasados unos escasos días. No ocurre así si hay ausencia de membrana basal, ya que las nuevas células tendrán que crecer sobre el estroma. Esto provoca un retraso en el proceso y a veces puede llegar a no completarse nunca, y a quedar dañado completamente. Por lo tanto, el proceso de curación de la lesión viene determinado en parte por el efecto del traumatismo sobre

la integridad de la membrana basal, o en su defecto, por la distrofia (1). Al menos teóricamente.

Si vamos un poco más allá y profundizamos en los mecanismos fisiopatológicos podemos comenzar explicando lo siguiente:

En el momento en el que la superficie corneal sufre una erosión, suceden cambios en las uniones entre células y entre la matriz y las células. Los hemidesmosomas anteriormente mencionados se ven afectados por la inflamación provocada por estas heridas corneales y provoca la separación de la membrana basal. Esto desgasta y afloja la adhesión extracelular. Además en la DMB las células desprendidas a causa de la erosión quedan atrapadas entre las capas aberrantes y la membrana basal, provocando la falta de unión entre las adhesiones subyacentes (5, 13).

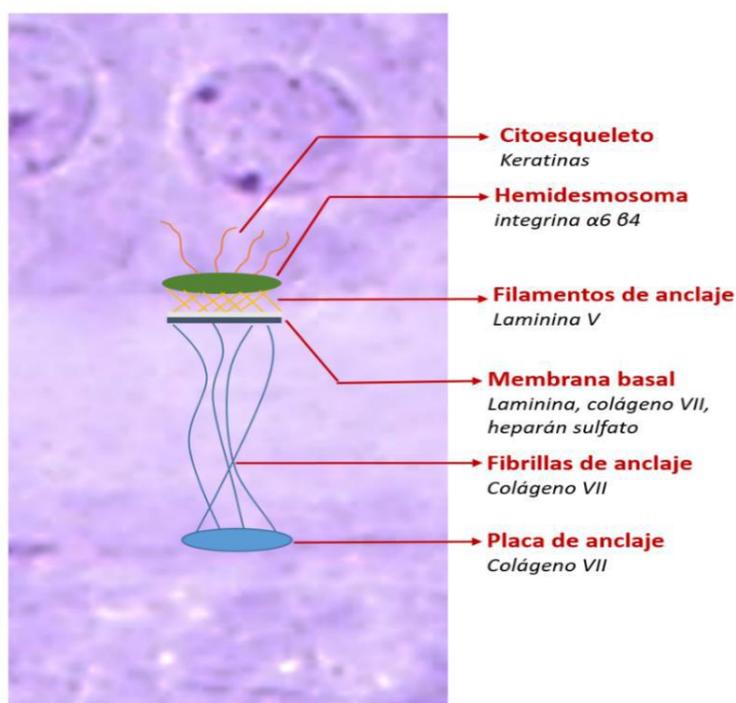


Figura 9: Imagen de MO en la que se muestra el detalle de los componentes de adhesión entre el epitelio la membrana basal y la membrana de bowman. Son estructuras implicadas en la fisiopatología del SECR. Imagen tomada de Diez-Feijóo E, Durán JA, 2015 (12).

La débil unión entre el epitelio y la membrana basal está relacionada con la red de adhesiones epiteliales y los defectos en las adhesiones a la membrana basal (14).

La adhesión fisiológica del epitelio corneal esta mantenida por estructuras llamadas complejos de adhesión que están compuestos por los previamente mencionados

hemidesmosomas, lámina densa y lámina lúcida de la membrana basal, fibrillas de unión, laminina, fibronectina, y colágenos de tipo IV y VII. Ver en **Figura 8** y **Figura 9** (14).

En el momento en el que se desarrolla la erosión del epitelio corneal, el estroma expuesto es recubierto por fibronectina. Esto permite disponer de una superficie para que las nuevas células que van a cubrir el defecto puedan deslizarse, migrar y proliferar para formar las células superficiales. Después, las células basales terminan por formar sus adhesiones con la estructura subyacente (15).

Sin embargo, la situación previa a la erosión de la membrana basal también puede determinar e influir en la curación del epitelio. Varios estudios demuestran que las erosiones en ojos con membranas basales sanas tardan menos días en cicatrizar que los ojos con membranas basales defectuosas. También se han visto formaciones de complejos de unión defectuosos en erosión corneal recidivante provocado por traumatismo. Esta observación de la adhesión retardada de las células epiteliales a las estructuras subyacentes en tipos específicos de lesiones se ha convertido en el centro de la investigación sobre la importancia de los complejos de adhesión en el SECR. La readhesión del epitelio corneal después de una erosión inicial parece ser defectuosa en el SECR (15).

Los componentes mencionados anteriormente regulan el proceso de readhesión y curación de la herida. Los pacientes con SECR tienen en la película lagrimal y en el epitelio niveles de MMP-2 y MMP-9 en cantidades mayores de lo normal, que provocan la ruptura de los tipos de colágeno implicados en los complejos de adhesión, así como las moléculas de adhesión fibronectina y laminina (1,5).

De todos modos, como podemos apreciar después de exponer este apartado, el papel de los componentes explicados no está definido al máximo y son necesarias más investigaciones para determinar los procesos exactos por los que sucede esta patología. Además es necesario encontrar respuestas para cada una de las distintas teorías etiológicas, pues solo así se podrá encontrar el tratamiento óptimo para contrarrestar dichos mecanismos y conseguir el tratamiento más personalizado posible.

1.2.5.- Tratamiento

Por último, como el presente estudio consta, entre otros temas, de un análisis de la eficacia de un tratamiento concreto en función de la etiología causal del SECR, es preciso comentar en qué consisten algunos de estos tratamientos.

El manejo del SECR puede ser dividido en manejo médico y manejo quirúrgico. Se comienza a tratar a los pacientes de manera conservadora y se dejan los métodos quirúrgicos y más invasivos para los casos no respondedores a los primeros tratamientos.

Primeramente, se comienza con gotas antibióticas y lubricantes sin conservantes, usadas en conjunto con pomadas salinas hipertónicas y lubricantes nocturnos. Si esto no es suficiente y el paciente experimenta un nivel mayor de incomodidad, se suele añadir un ciclopéjico o una lente de contacto de vendaje suave. Los analgésicos orales siempre son una opción para el tratamiento del dolor (5).

Si el paciente no responde a estos tratamientos más conservadores, se pueden utilizar lentes de contacto de vendaje terapéutico, evitando de este modo pasar precipitadamente a tratamientos quirúrgicos. Aportan alivio al momento pues protegen la córnea afectada por el roce del párpado y generan una base para comenzar la curación. Además se añade antibiótico para prevenir posibles infecciones bacterianas secundarias y tratar de forma específica la blefaritis (16).

Para ayudar a la adhesión del epitelio definitivamente, se requieren de soluciones salinas hipertónicas durante el día y pomadas nocturnas durante hasta un año completo. Ambas cuando la lesión epitelial ya ha sanado (5).

Otro método conservador menos utilizado hoy en día pero digno de mención y tratado en numerosos estudios es el uso de gotas de suero autólogo generadas a partir de la sangre periférica de pacientes. La combinación de factores de crecimiento y citoquinas proporcionan a la superficie ocular propiedades similares a las lágrimas sintetizadas por el propio individuo de forma natural por lo que se convierten en un tratamiento seguro y efectivo del SECR. De todos modos, existen casos en los que es difícil acceder a las venas de los pacientes, o casos de anemias severas u otras condiciones vasculares o hematológicas que dificultan el uso de lágrimas autólogas,

por lo que se puede probar con alógenas. Sin embargo, como es sabido, estas tienen mayor probabilidad de irritación ocular y rechazo. Además de suero autógeno y alógeno obtenido a partir de sangre periférica, el suero obtenido a partir de sangre del cordón umbilical contiene concentraciones suficientes de factores neurotróficos y de crecimiento necesarios para el alivio y la resolución del cuadro (17,18). Aunque como decíamos, quizás estos métodos han quedado algo obsoletos.

También existe un tratamiento similar a las lentes de contacto de vendaje terapéutico comentadas anteriormente que consiste en las membranas amnióticas crioconservadas. La membrana, además de impulsar el crecimiento y la adhesión epitelial protege la córnea de rozaduras y traumatismos provocados por el párpado. Este tratamiento se utiliza preferiblemente en SECR de etiología traumática y se basa en el principio de que 9 de cada 11 ojos con SECR experimentan dolor al abrir y cerrar el ojo por la rozadura con el párpado. Se trata de un tratamiento efectivo que reduce la necesidad de retratamiento quirúrgico. Sin embargo, el coste es una gran desventaja para extender su uso todo lo que nos gustaría (19).

Desgraciadamente, todos los métodos anteriores no siempre funcionan y para esos pacientes existen terapias sistémicas con tetraciclinas o corticosteroides tópicos, terapia que nos sirve también para mejorar el curso de la disfunción de glándulas de meibomio y por lo tanto para controlar la blefaritis. Existen distintos tipos de fármacos pero a grandes rasgos todos ellos se ocupan de mantener la estructura de los hemidesmosomas y el colágeno evitando su descomposición e inhibiendo el exceso de MMP-9, que como hemos visto en el apartado de fisiopatología, provoca la rotura de los complejos y las moléculas de adhesión. Además, no solo tienen acción sobre la MMP-9, sino que también regula la producción de lipasa disminuyéndola. La lipasa en altas cantidades crea cadenas de ácidos grasos tóxicos que impiden la curación de las membranas epiteliales (5,20,21). Este último método es sobretodo utilizado en la disfunción de glándulas de Meibomio, siendo esta condición una patología muy relacionada con el SECR.

Cuando los pacientes no son respondedores al tratamiento médico, el oftalmólogo propone un nuevo abordaje terapéutico, esta vez quirúrgico. Desde el comienzo del

tratamiento quirúrgico del SECR, se han desarrollado varios procedimientos que serán explicados a continuación.

Los tratamientos quirúrgicos se prescriben por factores individuales como puede ser la localización de la lesión en la córnea u otros. Para lesiones que afectan el área periférica de la córnea se aconsejan las micropunciones estromales anteriores (MEAs) (Ver **Figura 10** y **Figura 11**). Las MEAs provocan la adherencia del epitelio a la membrana basal subyacente evitando un gran número de recurrencias. Consiste en atravesar varias veces el epitelio corneal con una aguja de 20 y 30G de calibre. Se llama punción estromal porque atraviesa el epitelio y penetra el estroma generando puntos de fibrosis subepitelial. Aun así, no es el mejor método para cualquier situación ya que en ocasiones produce leucomas corneales por el hecho de que la membrana de Bowman quede perforada. Es por ello que este procedimiento no se realiza cuando el eje visual central está afectado ya que podríamos provocar al paciente una pérdida de visión iatrogénica. Sin embargo, como se trata de un manejo barato y sencillo y que además puede realizarse en consulta, es el tratamiento quirúrgico más indicado para SECR que no afecte al eje visual. Según la literatura científica consultada y como veremos en este estudio, las MEAs tienen una eficacia cercana al 80% y es por eso que ha demostrado ser el tratamiento de elección en erosiones periféricas (1,5,15,22,23).

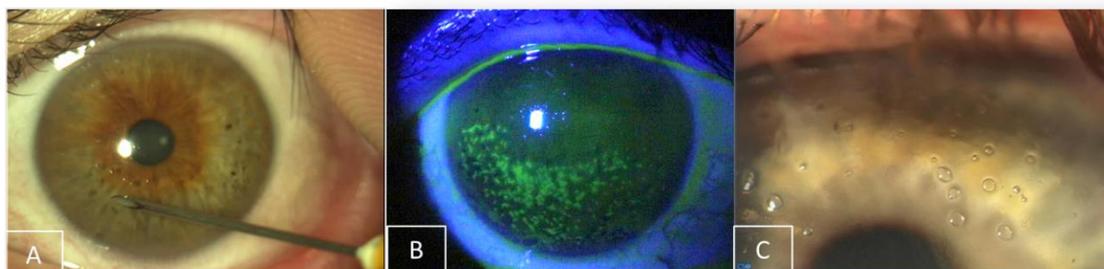


Figura 10: Imágenes correspondientes a las MEAs. En la imagen A se observa la práctica de MEAs en zona paracentral inferior. En la imagen B se aprecian las MEAs realizadas con tinción de fluoresceína. En la imagen C se observan mediante lámpara de hendidura las MEAs inmediatamente después de haberse realizado. Imagen cedida por Dr. Durán de la Colina.



Figura 11: Detalle de realización de MEAs mediante aguja de 20G. Se realizan de forma oblicua (30°) rompiendo la membrana de Bowman. Se hacen aplicaciones múltiples y se instaura un tratamiento con lente de contacto 5 días y lubricante nocturno. Imagen cedida por Dr. Durán de la Colina.

Para la zona del eje visual central existe otro método diferente al anterior. Se trata de la desbridación epitelial (Ver **Figura 12**). En esta técnica se utiliza un bisturí y una esponja de celulosa para retirar de 7 a 10 milímetros de epitelio corneal central. Una vez que se ha realizado el desbridamiento el ojo se cubre con una lente de contacto de vendaje junto con el habitual tratamiento médico con antibiótico tópico y corticoesteroides (15,22). Aun así, no existe demostración suficiente sobre la posibilidad de que este tratamiento disminuya el número de recurrencias. Simplemente trata el SECR activo (5). De hecho, como las recurrencias tras este tratamiento siguen siendo manifiestas, este suele combinarse con una queratectomía superficial con cepillo de diamante resultando en una mayor y más rápida reepitelización evidenciando mejores resultados que con simplemente el desbridamiento epitelial. Como termina con la membrana basal del epitelio, un nuevo epitelio sin distrofia ni trauma crece de manera lisa, lo que fomenta una mejor cicatrización fortaleciendo la adhesión epitelial a la capa subyacente. Uno de los problemas de esta técnica es el largo tiempo de recuperación, aunque puede solventarse parcialmente si se añaden corticoides tópicos (24,25,26).



Figure 12: A la izquierda imagen que muestra desbridamiento epitelial extenso mediante una microesponja. A la derecha se muestra un desbridamiento epitelial mediante fresa con polvo de diamante. Imagen tomada de McGrath LA, Lee GA, 2014 (27)

Por otro lado, también se puede realizar el desbridamiento epitelial con alcohol y a esto le llamamos deslaminación alcohólica del epitelio corneal (Ver **Figura 13**). Tras la aplicación de anestesia local, se depositan pequeñas cantidades de alcohol diluido sobre el ojo para aflojar y debilitar el epitelio. Tras conseguir lo anterior, se retira el alcohol y se limpia el ojo con solución salina esterilizada. En ese momento el epitelio que ha quedado aflojado puede ser removido fácilmente con una espátula y dejar la membrana de Bowman expuesta. Como la deslaminación alcohólica no provoca una disrupción de la membrana de Bowman tampoco provocará haze corneal (28). De todas formas este procedimiento no está exento de inconvenientes. Como es de suponer, el hecho de verter alcohol sobre el ojo conlleva a un riesgo de toxicidad. Además, se debe realizar bajo visualización microscópica y no solamente con lámpara de hendidura como otros procedimientos explicados anteriormente. Así y todo, aunque este tratamiento sea razonablemente efectivo, ante casos graves y recalcitrantes suelen proponerse antes MEAs o desbridamiento epitelial junto con queratectomía superficial con fresa de polvo de diamante (5,29).

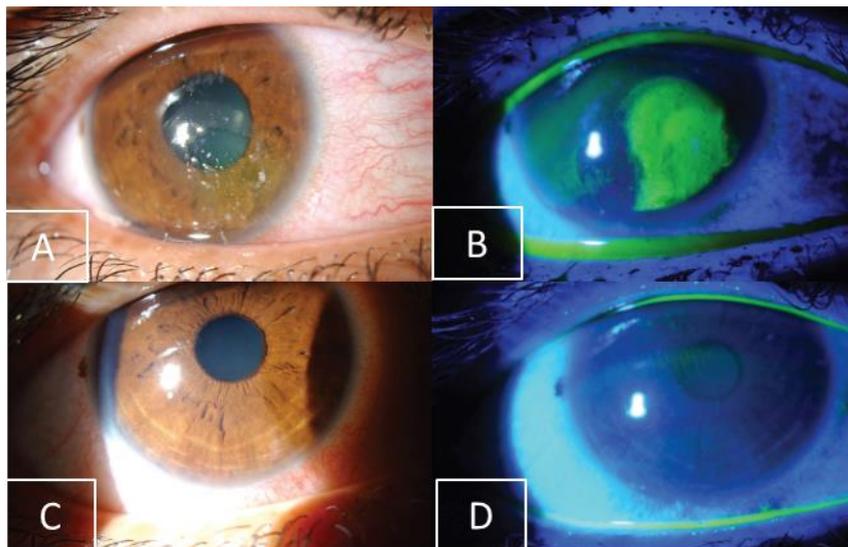


Figura 13: Imágenes de un paciente tratado con deslaminación alcohólica. En la imagen A se aprecia la erosión en la córnea del paciente en el momento preoperatorio. En la imagen B se aprecia la erosión con tinción de fluoresceína. En la imagen C se aprecia la apariencia corneal 1 semana después de la intervención. En la imagen D se aprecia la córnea con tinción de fluoresceína 1 semana después de la intervención. Imágenes tomadas de Singh RP et al, 2007 (29).

Por último, tenemos la queratectomía fototerapéutica (PTK) como tratamiento quirúrgico con mayor eficacia según la mayoría de estudios realizados hasta el momento. Este procedimiento consiste en ablacionar con un láser excímer la membrana de Bowman y 5-10 micrómetros de estroma subyacente. El objetivo de esto es que el neoepitelio sintetice hemidesmosomas y fibras de anclaje más fuertes que las previas al tratamiento en un plazo de dos semanas. Esto es posible debido a que la superficie expuesta tras la ablación no está afectada ni por traumatismo ni por distrofia (5,30).

Antes del tratamiento con láser, el epitelio suele ser eliminado pero existe también la posibilidad de preservarlo. Se puede remover la mayoría del epitelio pero al mismo tiempo dejar que algunos restos queden adheridos a la córnea. Después se realizaría la PTK sobre la zona expuesta de la membrana de Bowman y el lugar ablacionado sería posteriormente cubierto por los restos de epitelio a modo de colgajo articulado. De esta manera el nuevo epitelio crece a mayor velocidad y se reduce el dolor (31). La eficiencia de este tratamiento no es suficientemente beneficiosa como para estandarizarlo, pero sí es el mejor de los explicados anteriormente en cuanto a efectividad alcanzando según muchos estudios una efectividad cercana al 100% (5,30).

Existen modalidades alternativas de tratamiento como el uso de toxina botulínica para reducir el número de movimientos oculares por la noche y de esta manera prevenir erosiones, pero no existen resultados concluyentes que avalen este método como indicación terapéutica (32).

Pese a la gran variedad terapéutica disponible, el presente trabajo se centra predominantemente en el tratamiento por MEAs y en su eficacia en función del factor que ha ocasionado el SECR y el papel de la blefaritis en su pronóstico.

2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de este estudio es que el curso del SECR y la eficacia del tratamiento por MEAs no es igual si el SECR ha sido producido por una etiología u otra así como si el paciente padece blefaritis u otros factores asociados. De esta manera, si dicha hipótesis se demostrara, ayudaría a elegir el tratamiento óptimo para el paciente teniendo en cuenta la causa que le provocó el SECR y así predecir y plantear si los pacientes tratados con MEA recibirían en un futuro otro tratamiento específico personalizado.

Es por ello que el objetivo principal de este estudio es describir los resultados del tratamiento del SECR por MEAs. Para ello, establecemos los siguientes cuatro objetivos secundarios:

- Describir nuestra muestra obtenida de una base de datos previa del Instituto Clínico Quirúrgico de Oftalmología de Bilbao (ICQO) y completada por nosotros con nuevos datos del seguimiento ampliado.
- Definir las características tras la intervención según la etiología del SECR (postraumática, DMB, CR) teniendo en cuenta la presencia de factores asociados como la blefaritis u otros. Es decir, estudiar la eficacia de la intervención teniendo en cuenta recidivas y factores asociados en un seguimiento mínimo de 5 años.
- Realizar un estudio de los pacientes intervenidos y seguidos a largo plazo y realizar una posible comparación con el seguimiento de plazo menor (datos de la tesis doctoral en la que basamos este estudio) para observar las diferencias en el comportamiento de la patología y en la eficacia de la intervención en plazos diferentes.
- Poder predecir cuántos casos recibirán un segundo tratamiento con mayor probabilidad tras haber recibido previamente MEA.

3.- MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio trata de ser la continuación y ampliación de otro previamente publicado, por lo que la principal fuente bibliográfica fue dicho trabajo (1) pudiendo ser este obtenido en ADDI. En base a este texto y sus correspondientes citas, se pudo partir de una base para la búsqueda de información actualizada. También citas como Lin SR et al., 2019 (3) y Miller DD et al., 2019 (5) fueron esenciales para el desarrollo de este estudio.

Además, la realización de este estudio se ha completado mediante más búsquedas bibliográficas sobre la patología en cuestión y los tratamientos disponibles para la misma actualmente. Las principales bases de datos de búsqueda han sido PubMed y Cochrane Plus pero también se ha utilizado información relevante mediante la herramienta de búsqueda de publicaciones de la biblioteca de la UPV/EHU.

Para llevar a cabo la búsqueda se han utilizado palabras clave específicas y tecnicismos MeSH (“cornea”, “recurrence”, “syndrome”) en PubMed. Entre las palabras más importantes destacamos: “recurrent corneal erosions”, “treatment”, “recurrent corneal erosion syndrome”, “anterior stromal puncture”, “interventions” y otras derivadas y similares a las anteriores. Se realizó la búsqueda combinando dichos términos mediante los operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” sumando también otros términos como métodos diagnósticos o tratamientos específicos para encontrar información acerca de características clínicas, fisiopatológicas, diagnóstico y tratamientos. Por último, tras ver todos los resultados de las distintas combinaciones de búsqueda, en determinados casos se aplicaron varios filtros en función de fecha de publicación, idioma o ensayos clínicos para obtener información de tratamientos no tan habituales. Además, se exigió que los términos seleccionados aparecieran en el título o como mucho en los resúmenes de los artículos que queríamos encontrar. De esta forma se priorizaron los artículos cuyo tema central fuera el que nos interesaba.

Después de la búsqueda bibliográfica se comenzó con la investigación retrospectiva gracias a la base de datos mencionada en el apartado “2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS”.

Después de que el presente estudio observacional retrospectivo fuera aprobado por el COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN (CEI) OSI EZKERRALDEA-ENKARTERRI-CRUCES, comenzó la búsqueda y clasificación de los pacientes de interés en función de los criterios de inclusión y exclusión predefinidos en la memoria de investigación. Dichos criterios se pueden resumir de la siguiente forma: Se incluyeron pacientes tratados en el ICQO mediante MEAs que tuvieran un tiempo de seguimiento mínimo de 5 años y que en su día hubieran firmado consentimiento informado para tratar sus datos con fines de investigación y docencia. Se excluyeron pacientes que no lo hubieran firmado y pacientes no tratados o con seguimiento insuficiente.

El hecho de que los pacientes participaran en el estudio en ningún momento supuso una alteración de sus visitas o sus tratamientos, ni en el primer periodo estudiado referente a la tesis doctoral ni en el segundo periodo en el que el estudio constaba de una búsqueda exhaustiva de datos en las historias clínicas. Se aprobó un posible contacto telefónico con los pacientes en el caso de requerir información adicional que no pudiera ser aportada por las historias clínicas de la base de datos del ICQO.

El estudio contiene datos de pacientes acerca del diagnóstico de SECR, recidivas y tratamientos desde la creación de la base de datos hasta la última información contenida en la base a fecha de noviembre de 2021.

Existen dos periodos de tiempo en este estudio: un primer periodo con un seguimiento mínimo de 2 años (recogida de datos en 2014) para el que ya se disponía de información en la base de datos y otro periodo de ampliación de un seguimiento de mínimo 5 años de los mismos pacientes desde el año 2015 (un año posterior a la finalización de recogida de datos del anterior periodo) para el que se necesitó acceder a las historias clínicas del ICQO y completar la base de datos.

Al ser una ampliación de seguimiento considerable, del total de ojos contenidos en la base de datos primaria, tuvieron que ser seleccionados aproximadamente el 60%, ya que el 40% restante carecía de información para el segundo periodo. El estudio completo para ambos periodos se llevó a cabo con ese 60% para que se pudieran realizar comparaciones entre ambos periodos con los mismos pacientes y el mismo

número de ojos. Todos ellos fueron pacientes que en su día otorgaron su consentimiento informado por escrito para que sus datos pudieran ser tratados con fines de investigación y docencia.

Respetando en todo momento la confidencialidad de los pacientes, los datos de las historias clínicas que se recopilaban para añadir a nuestra base fueron los siguientes (datos de los que ya disponíamos recopilados para el estudio del primer periodo de seguimiento):

- Datos de filiación: edad y sexo.
- Etiología causante del cuadro: traumática, DMB, CR o espontánea (para aquellos pacientes sin antecedentes de intervención quirúrgica ni agresión traumática clara que además no se observaron anomalías en la membrana basal).
- Factor predisponente previo: padecimiento de blefaritis.
- Clínica: edad de inicio de los síntomas, ojo afectado, número de recidivas.
- Tratamientos: tipo de tratamiento, tratamiento con MEAs, año del primer tratamiento, nº de veces tratado por MEAs y necesidad de retratamiento tras uno primero.
- Estado del paciente en la última consulta: como dato objetivo se tuvo en cuenta la integridad de la membrana basal y como dato subjetivo la presencia o no de sintomatología.

Los datos fueron recogidos para su posterior procesamiento estadístico mediante el software Orange, preservando la confidencialidad de los pacientes mediante la asignación de un número de codificación diferente al de la historia clínica de cada paciente.

Posteriormente se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas recogidas y de las características de la distribución de nuestra patología en nuestra muestra. Las variables categóricas se presentaron en proporciones y las continuas como media, mediana, desviación típica y número de observaciones. Para comparar nuestras variables el test mayormente utilizado fue t de Student por tratarse la mayoría de variables continuas en función de categóricas. Pero también fue utilizado

el análisis de varianza para situaciones en las que comparáramos más de dos grupos de datos. Por último, también se utilizó el test Chi-cuadrado para la comparación de variables categóricas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con un nivel de significación del 5%.

4.- RESULTADOS

4.1.- EFICACIA Y RECIDIVAS

Después de un seguimiento mínimo de 5 años (media de seguimiento de 7.8 años) de la muestra a estudio obtenida a partir de una primera base de datos con pacientes con un seguimiento mínimo de 2 años (media de seguimiento de 3 años) usada en Díez-Feijóo E, 2017 (1), se realizó una selección a partir de un total de 126 ojos. Se seleccionaron 73 ojos de los que se disponía de información a completar del seguimiento posterior a los datos obtenidos en Díez-Feijóo E, 2017 (1). 53 ojos fueron finalmente descartados por no disponer de tiempo de seguimiento suficiente.

En la siguiente **Tabla 1** se puede observar la clasificación de los ojos en función del sexo, la edad del diagnóstico media y la etiología causante del SECR y en la siguiente **Figura 14** el número de casos en nuestra muestra según el sexo:

Tabla 1: Distribución de la muestra seleccionada en función de la causa etiológica, el sexo y la edad de diagnóstico media de SECR.

ETIOLOGÍA	EDAD		NÚMERO DE CASOS		
	MUJERES	HOMBRES	MUJERES	HOMBRES	
DMB (Distrofia de Membrana Basal epitelial)	52.8	50	15	2	23.29%
CR (Cirugía Refractiva)	45.6	33.25	11	4	20.55%
Espontánea	44.25	45.7	8	7	20.55%
Traumática	46.5	47.7	12	14	35.62%
MEDIA/TOTAL:	47.95	45.22	46 (63.01%)	27 (36.99%)	



Figura 14: Distribución de nuestra muestra en función del sexo (Mujeres=46; Hombres=27)

La edad media al diagnóstico de nuestra muestra fue 46.95 años (desviación estándar 14 años, en donde la mayoría de los casos se encuentran entre los 36 y los 60 años) y la mediana 48 años.

Como vemos en la **Tabla 1**, en cuanto a las etiologías causantes del síndrome en función del sexo, se observa que en mujeres la DMB afecta en mayor medida que a los hombres, alcanzando significancia estadística en nuestra muestra ($p=0.028$).

El análisis en cuanto a eficacia global de todos los tratamientos utilizados en nuestra muestra lo medimos mediante la presencia de alguno de estos dos parámetros: Por un lado, la presencia de sintomatología al final del seguimiento y por otro lado, la posible evidencia de epitelio no adherido (o signos de alteración del epitelio). En nuestra muestra al final del seguimiento 50 ojos eran asintomáticos y sin muestras evidentes de maladhesis epitelial (69.44%) y sin embargo, 22 ojos (30.56%) seguían padeciendo algún síntoma o signo de maladhesis. De todos modos, es conveniente desglosar este resultado de 30.56% de no eficacia, ya que algunos de ellos presentan cierta maladhesis, pero esta no supone interferencia en la calidad de vida del paciente, ya que en algunos casos no refiere sintomatología ni hay constancia de un gran número de recidivas. Teniendo esto en cuenta, es bueno mencionar que del total de ojos, 56 (77.78%) carecían de sintomatología y solamente 16 (22.22%) tenían sintomatología persistente. En la **Tabla 2** pueden verse los datos previamente explicados y en la **Figura 15** puede verse el porcentaje de asintomáticos.

Tabla 2: Presencia (SI) o ausencia (NO) de síntomas, presencia (MAL) o ausencia (BIEN) de signos de maladhesis epitelial y BUEN (BIEN) o MAL (MAL) estado general del paciente teniendo en cuenta la ausencia de ambos parámetros.

	SÍNTOMAS (SI/NO)	EPITELIO (BIEN/MAL)	GLOBAL (BIEN/MAL) (al menos uno de los anteriores presente)
NO/BIEN	56	54	50
SI/MAL	16	18	22
% EFICACIA	77.78%	75%	69.44%



Figura 15: Porcentaje de ojos asintomáticos. Aunque la eficacia global del tratamiento se estudia teniendo en cuenta la ausencia tanto de sintomatología como de signos de maladhesión epitelial, los ojos asintomáticos independientemente del estado de la membrana basal nos interesan más desde el punto de vista clínico.

En cuanto al número de recidivas, en primer lugar la media de las mismas en nuestra muestra hasta el año 2015 (periodo hasta el cual se obtuvieron datos para la tesis doctoral en la que nos basamos) fue de 1.63. Se realizó una comparación de las recidivas en función de la etiología causal y la etiología con mayor número de recidivas fue la DMB, ratificando en cierto modo los indicios que existían en la práctica clínica habitual de que los casos de DMB suelen ser más recalcitrantes que los de otras etiologías (1). Sin embargo, esta comparación no presentó significancia estadística ($p=0.078$).

En segundo lugar, si tenemos en cuenta el periodo desde 2015 hasta el final del seguimiento de cada ojo, encontramos una media de recidivas de 0.91. Aunque no hay diferencias significativas ($p=0.338$) entre grupos etiológicos, la etiología con más recidivas es la DMB con 1.53, mientras que el resto no llegan a 1 recidiva de media.

En tercer lugar, teniendo en cuenta el periodo completo del seguimiento, fundamental en este estudio, obtenemos una media de recidivas de 2.54. A continuación, desglosamos en la **Tabla 3** el número de personas por grupo de recidivas en función de la etiología y en la **Figura 16** la media de recidivas en cada grupo etiológico.

Tabla 3: Número de recidivas total según la etiología causante a lo largo de todo el seguimiento de este estudio.

	NINGUNA RECIDIVA	1 RECIDIVA	2 RECIDIVAS	>3 RECIDIVAS	CONTINUAS
DMB (Distrofia de Membrana Basal epitelial)	2 (11.76%)	2 (11.76%)	2 (11.76%)	8 (47.05%)	3 (17.64%)
CR (Cirugía Refractiva)	6 (42.85%)	0 (0.0%)	5 (35.81%)	2 (14.28%)	1 (7.14%)
Esponánea	5 (33.33%)	3 (20%)	2 (13.33%)	3 (20%)	2 (13.33%)
Traumática	4 (17.39%)	7 (30.43%)	7 (30.43%)	3 (13.04%)	2 (8.69%)
TOTAL:	17 (24.63%)	12 (17.39%)	16 (23.18%)	16 (23.18%)	8 (11.59%)



Figura 16: Media de recidivas en función de grupo etiológico durante el tiempo total de seguimiento.
T=Traumática; DMB=Distrofia de la Membrana Basal; ESP=Espontánea; CR=Cirugía Refractiva

Como se hizo previamente, realizamos también una comparación de las recidivas en función de la etiología causal y la etiología con mayor número de recidivas fue de nuevo la DMB. En este caso, sí alcanzó la significación estadística en comparación con el resto de etiologías ($p=0.041$).

4.2.- TRATAMIENTO POR MICROPUNCIONES.

En nuestra muestra de ojos con seguimiento de al menos 5 años, el primer tratamiento utilizado en la mayoría de pacientes fue las MEAs (50.68%). El segundo tratamiento fue el tratamiento médico exclusivo (43.84%) (debemos recordar que el resto de tratamientos suelen ir acompañados de tratamiento médico concomitante). 3 ojos fueron tratados primeramente mediante desepitelización (4.11%) y solamente 1 mediante PTK (1.37%). Esto puede verse ilustrado en la **Figura 17**.

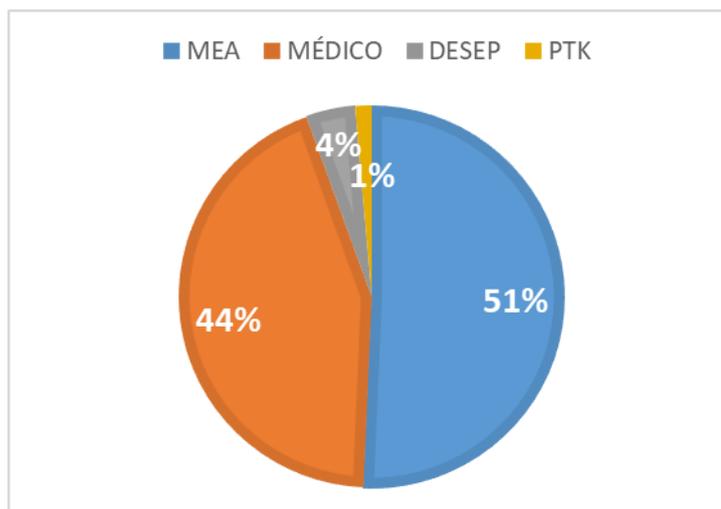


Figura 17: Porcentaje de ojos tratados con cada tratamiento por primera vez. MEA=Micro punciones estromales anteriores; MÉDICO=Tratamiento médico exclusivo; DESEP=Desepitelización; PTK=Queratectomía Fototerapéutica.

De los 73 ojos de nuestra muestra que recibieron tratamiento, al final del primer seguimiento de 2 años, 50 (75.34%) necesitaron un segundo tratamiento y 18 (24.66%) no requirieron intervención alguna, ni siquiera tratamiento médico exclusivo.

En el seguimiento ampliado y posteriormente al segundo tratamiento de los casos previamente mencionados en el párrafo anterior, de los 73 ojos solo 29 (39.73%) requirieron más retratamientos, los 44 restantes (60.27%) no precisaron de ningún tratamiento. Además, es destacable que de los 17 casos provocados por DMB, 11 siguieron requiriendo tratamiento en el seguimiento ampliado. En el caso de los 26 provocados por causa traumática, solo 9 requirieron este tratamiento en el seguimiento ampliado. La relación en este caso no fue estadísticamente significativa. (podemos ver la tendencia de requerimientos de tratamiento en función de etiología en la **Figura 18**).

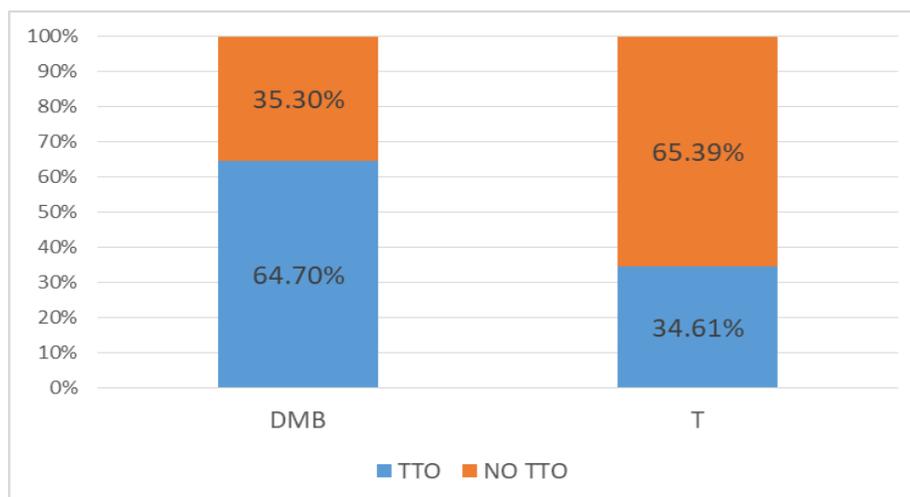


Figura 18: Porcentaje de ojos que requirieron otro tratamiento durante el segundo periodo de seguimiento en los casos con etiología traumática (T) y etiología distrófica (DMB).

A lo largo del seguimiento total ampliado de este estudio, 60 ojos (82.19% del total de nuestra muestra) recibieron el tratamiento de MEAs. Al final del estudio 20 pacientes no tenían un buen control semiológico de la enfermedad y 40 estaban completamente asintomáticos y sin signos de falta de adherencia epitelial (66.67% de efectividad en cuanto a resolución absoluta del cuadro). En cambio, si tenemos solo en cuenta la clínica subjetiva del paciente, que en cierto modo es lo más importante, podemos decir que la eficacia de las MEAs fue de un 75%, ya que 45 ojos fueron asintomáticos y solo 15 ojos padecieron clínica reseñable. Esto puede verse resumido en la **Tabla 4** y la eficacia general en la **Figura 19**.

Tabla 4: Presencia (SI) o ausencia (NO) de síntomas, presencia (MAL) o ausencia (BIEN) de signos de maladhesión epitelial y BUEN (BIEN) o MAL (MAL) estado general del paciente teniendo en cuenta la ausencia de los anteriores parámetros.

	SÍNTOMAS (SI/NO)	EPITELIO (BIEN/MAL)	GLOBAL (BIEN/MAL)
NO/BIEN	45	43	40
SI/MAL	15	17	20
% EFICACIA	75%	71.67%	66.67%



Figura 19: Porcentaje de ojos asintomáticos en los ojos tratados con MEA. Aunque la eficacia global del tratamiento se estudia teniendo en cuenta la ausencia tanto de sintomatología como de signos de maladhesión epitelial, los ojos asintomáticos independientemente del estado de la membrana basal nos interesan más desde el punto de vista clínico.

En la próxima **Tabla 5** se pueden observar el número de MEAs realizado en los ojos de nuestra muestra de manera categorizada, de esta manera podemos apreciar en nuestra muestra cuántas MEAs es más habitual que se hagan para conseguir la eficacia previamente mencionada.

Tabla 5: N° de MEAs en cada ojo en este periodo de seguimiento.

N° de MICROPUNCIONES	OJOS	PORCENTAJE DEL TOTAL
1	30	50%
2	18	30%
3	10	16.66%
>3	2	3.33%
TOTAL	60	

En la **Tabla 6** se observan las MEAs realizadas en el seguimiento de 2 años como se realizó en Díez-Feijóo E, 2017 (1) pero en este caso en nuestra muestra seleccionada.

Tabla 6: N° de MEAs en cada ojo en el primer periodo de seguimiento de 2 años.

N° de MICROPUNCIONES	OJOS	PORCENTAJE DEL TOTAL
0	1	1.66%
1	32	53.33%
2	18	30%
3	7	11.66%
>3	2	3.33%
TOTAL	60	

En la **Tabla 7** se observan las MEAs realizadas en el periodo entre el final de los primeros dos años de seguimiento y el final del seguimiento completo.

Tabla 7: N° de MEAs en cada ojo en el segundo periodo de seguimiento desde el final del primer seguimiento hasta el final del seguimiento de este estudio.

N° de MICROPUNCIONES	OJOS	PORCENTAJE DEL TOTAL
0	53	88.33%
1	7	11.66%
2	0	0.0%
3	0	0.0%
>3	0	0.0%
TOTAL	60	

En los próximos resultados se describirá el papel de las MEAs en función de la etiología recogida en este estudio.

En la **Tabla 8** y en la **Figura 20** se puede observar la media de MEAs realizadas en todos los ojos (se otorga el valor cero a aquellos ojos en los que no se han practicado MEAs) en función de la etiología causal.

Tabla 8: Media de MEAs en cada grupo causal tomando en cuenta todos los ojos de nuestra muestra en el tiempo total de seguimiento.

ETIOLOGÍA	MEDIA MEAs
DMB	1.65
CR	1.47
ESPONTÁNEA	1.2
TRAUMÁTICA	1.42
TOTAL	1.44

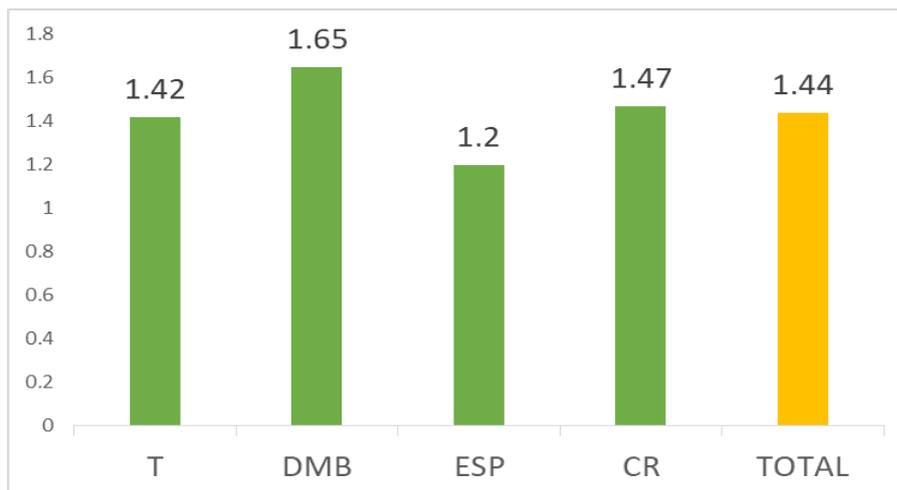


Figura 30: Media de MEAs realizadas según etiología en el periodo completo de seguimiento.

En la **Tabla 9** y en la **Figura 21**, en cambio, podemos observar la media de MEAs teniendo en cuenta únicamente aquellos ojos que en algún momento han sido tratados con MEAs.

Tabla 9: Media de MEAs en cada grupo causal tomando en cuenta solo los tratados por MEAs.

ETIOLOGÍA	MEDIA MEAs
DMB	1.75
CR	2.2
ESPONTÁNEA	1.54
TRAUMÁTICA	1.61
TOTAL	1.75



Figura 21: Media de MEAs realizadas en función de etiología teniendo en cuenta solo los pacientes que en algún momento han sido tratados con MEAs.

Con respecto a la **Tabla 8**, el grupo causal que más MEAs requirió fue el de DMB (1.65), siendo el segundo el de la CR. Si nos fijamos en la **Tabla 9** correspondiente a aquellos ojos que en algún momento han sido tratados con MEAs, vemos que el grupo con mayor número de MEAs es el de CR. En cualquier caso, si realizamos la comparación, ninguna de ambas tablas presenta significación estadística en cuanto a diferencias en el número de MEAs recibidas ($p=0.71$ y $p=0.37$, respectivamente).

4.3.- PAPEL DE LA BLEFARITIS.

En la literatura científica se hace referencia a la blefaritis como factor agravante del SECR en un número significativo de casos.

Como vemos resumido en la **Tabla 10**, en nuestra muestra podemos encontrar 49 casos con blefaritis diagnosticada y 24 sin ella (67.12% y 32.88%, respectivamente). Además la diferencia en la comparación entre la necesidad de un retratamiento en casos con blefaritis y en casos sin blefaritis fue significativa ($p=0.008$). De los 49 casos con blefaritis, 42 requirieron segundo tratamiento y 7 no lo requirieron. Mientras tanto, de los 24 que no padecían blefaritis, 13 necesitaron retratamiento y 11 no, hecho que podemos constatar de forma visual en la **Figura 22**.

Tabla 10: Ojos con padecimiento de blefaritis vs ojos sin blefaritis y la posible necesidad de retratamiento en función de esta variable. Diferencias significativas en la necesidad de retratar por el hecho de padecer blefaritis.

	OJOS	NECESIDAD DE RETRATAMIENTO	COMPARACIÓN
BLEFARITIS SÍ	49	42	
BLEFARITIS NO	24	13	
p valor			0.008

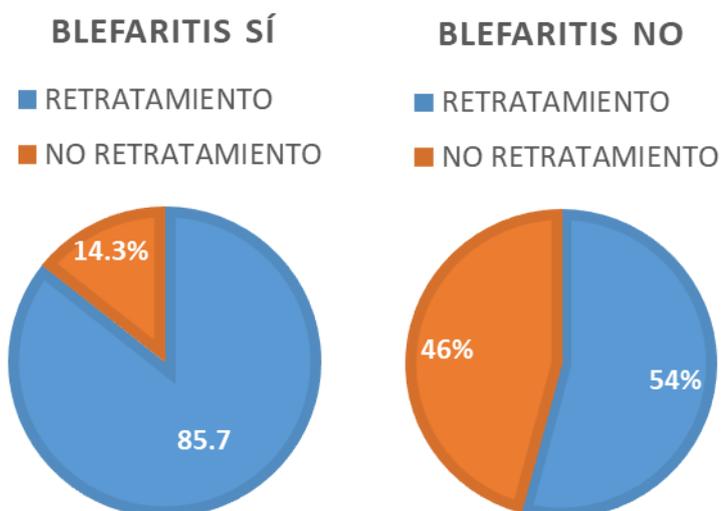


Figura 22: Necesidad de retratamiento en función del padecimiento o no de blefaritis.

En las próximas 3 comparaciones valoramos el papel de la blefaritis en el curso de la patología en nuestra muestra.

En primer lugar, si hacemos una comparación entre el número de recaídas padecidas en pacientes con blefaritis y pacientes sin blefaritis, obtenemos la siguiente **Tabla 11** y **Figura 23**:

Tabla 11: Media de recaídas según la presencia de blefaritis.

BLEFARITIS	MEDIA RECIDIVAS
NO BLEFARITIS	1.75
SÍ BLEFARITIS	2.94
p valor	0.039

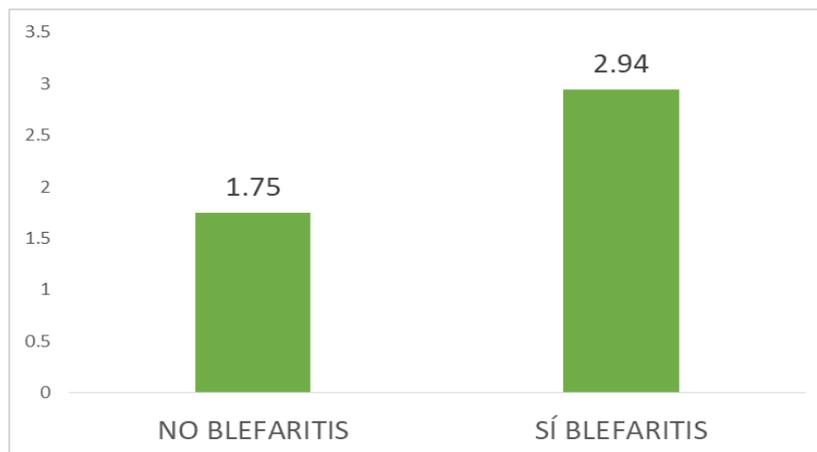


Figura 23: Media de recaídas según la presencia de blefaritis.

Como podemos ver en las medias de recidivas las diferencias son notorias, y estas se reflejan como estadísticamente significativas si las comparamos ($p=0.039$).

En segundo lugar, en la **Tabla 12** y en la **Figura 24** podemos ver el número de MEAs que fueron requeridos en nuestra muestra total de ojos en función del padecimiento de blefaritis.

Tabla 12: Media de MEAs practicadas en función de la presencia de blefaritis en la muestra total de ojos.

BLEFARITIS	MEDIA MEAs
NO BLEFARITIS	1.04
SÍ BLEFARITIS	1.63
p valor	0.012

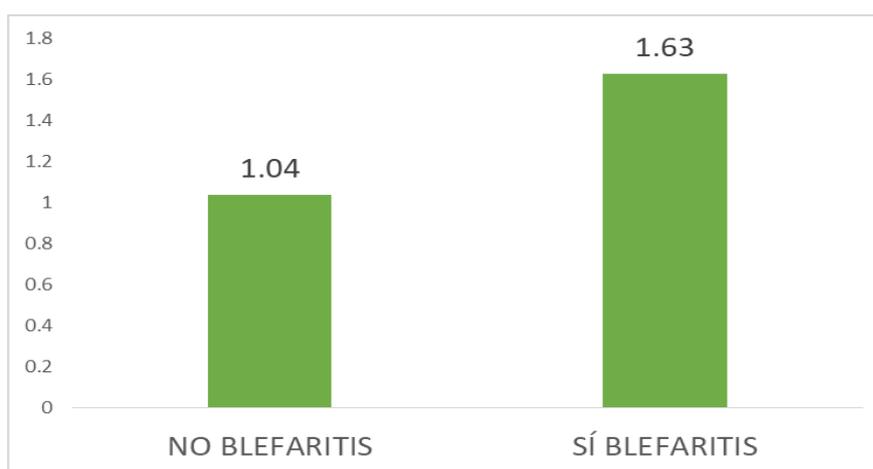


Figura 24: Media de MEAs realizadas en función de la presencia o no de blefaritis en la muestra total de ojos.

En esta comparación del número medio de MEAs en los ojos con y sin blefaritis, también obtenemos una diferencia significativa ($p=0.012$).

En tercer lugar, en la **Tabla 13** y en la **Figura 25** podemos ver la media de MEAs requeridas en función de la presencia de blefaritis pero teniendo en cuenta solamente aquellos pacientes que fueron tratados con MEAs, es decir, sin otorgar el valor 0 a aquellos casos en los que se llevaron a cabo otros tratamientos.

Tabla 13: Media de MEAs practicadas en función de presencia de blefaritis en los ojos en los que en algún momento se practicaron MEAs.

BLEFARITIS	MEDIA MEAs
NO BLEFARITIS	1.39
SÍ BLEFARITIS	1.90
p valor	0.015

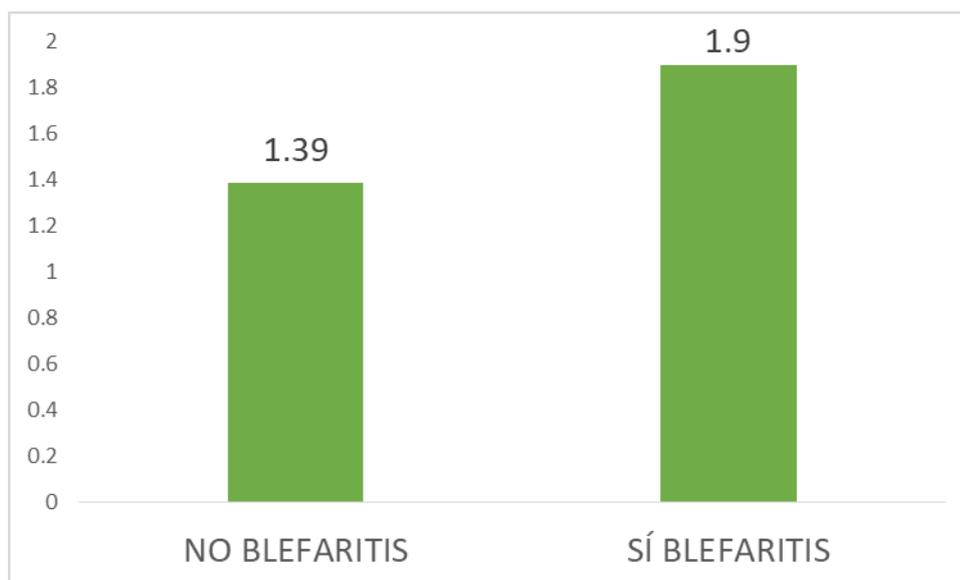


Figure 25: Media de MEAs practicadas en función de presencia de blefaritis en los ojos en los que en algún momento se practicaron MEAs.

En el caso de la **Tabla 13**, también encontramos diferencias significativas ($p=0.015$).

5.- DISCUSIÓN

Debido al enorme impacto físico y psicológico que genera, el SECR ha sido objeto de estudio tanto desde el punto de vista fisiopatológico como desde la búsqueda del mejor método diagnóstico y hasta el manejo terapéutico más cómodo y eficaz.

La importancia de estudiar esta patología reside en nuestra obligación por mejorar el manejo del SECR en el día a día clínico para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La falta de conocimiento claro y preciso acerca de los mecanismos de fisiopatología directamente implicados en la patología, limitan el posible descubrimiento de un tratamiento óptimo que contrarreste dichos mecanismos. Sin embargo, esto no nos exime de la obligación de encontrar el mejor tratamiento personalizado para cada paciente. Por ello, es de vital importancia el análisis de las múltiples variables que toman parte en el curso del SECR, algunas de las cuales son comentadas y valoradas en este trabajo.

Como se destaca en la introducción, son varios los tratamientos disponibles para intentar conseguir la resolución o mejora del cuadro, llevándose una dinámica en escalera, comenzado por manejos conservadores y terminando en los casos más resistentes en tratamientos quirúrgicos.

Aunque la cantidad de trabajos anuales publicados acerca de este tema no es comparable con la de otras patologías, este ha sido un tema estudiado en la literatura desde hace más de 100 años desde su descripción por parte de Hansen en 1872 hasta nuestros días. A pesar de los esfuerzos llevados a cabo durante la segunda mitad del siglo XX en la búsqueda por determinar de manera exhaustiva los mecanismos fisiopatológicos y los mejores diagnósticos y tratamientos, a día de hoy continuamos con dudas similares acerca de los mismos. Esto es en parte por la complejidad del proceso a nivel fisiopatológico y la dificultad para contar con muchos pacientes en los estudios. De hecho, como hemos podido mencionar previamente en los resultados, muchos pacientes que iniciaron el estudio previo, no han podido permanecer debido a la falta de seguimiento. Esto puede ser o bien por la dificultad para coordinar el servicio de urgencias de los distintos centros a los que acuden en cada brote con las consultas desde las cuales obtenemos los datos para el seguimiento en el estudio, o bien porque la asistencia a las consultas no es todo lo regular que

debería ser. Esto es una visión que comparten otros trabajos de gran impacto en el estudio de esta patología (1,8,30).

5.1.- MUESTRA.

Con respecto a la muestra utilizada en este estudio, es preciso mencionar algunas consideraciones. Si bien es cierto que la muestra primaria utilizada proviene de la misma base de datos que la muestra utilizada en la tesis doctoral “Síndrome de Erosión Corneal Recidivante: Factores de riesgo, nuevas técnicas diagnósticas y eficacia del tratamiento con Micropunciones” de Díez-Feijóo E (1), los pacientes incluidos en este estudio fueron seleccionados en base a unos mínimos de tiempo de seguimiento. Debido a esto, la distribución de la muestra en función de las etiologías causantes del SECR se vio algo alterada. Sin embargo, la media de edad al diagnóstico de 46.95 años sigue siendo similar a las publicadas previamente situándose la mayoría de los pacientes entre los 36 años y los 60 años, hecho que corrobora que el SECR se trata de una patología de edad media y no de edades extremas.

En cuanto a la distribución según etiología causante del cuadro, nos encontramos una muestra esperable según lo visto en la práctica diaria y lo publicado en la literatura científica. Históricamente, los dos grandes grupos etiológicos han sido el traumatismo previo sobre la córnea y la DMB. Sin embargo, en este estudio encontramos dos nuevos grupos: por un lado, aquellos que padecieron SECR habiendo sido intervenidos previamente mediante algún procedimiento de CR y aquellos en los que no se aprecia distrofia alguna de la membrana basal y tampoco se tiene consciencia de traumatismo previo (espontánea). En lo que se refiere al presente estudio hemos visto que la etiología más frecuente ha sido la traumática. También es preciso comentar, que en estudios previos consultados, la etiología refractiva presentaba una mayor proporción de casos que la observada en este trabajo, algo que lo diferencia también con el trabajo de Díez-Feijóo E, 2017 (1).

Es llamativo que como se ha podido ver, en general no existen diferencias en la etiología según el sexo, pero hemos podido confirmar la sensación que se tiene en consulta de que aquellos pacientes con afectación de SECR por DMB son de forma significativa mujeres.

5.2.- EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS.

A pesar de que en primera instancia se valora la eficacia de los tratamientos tomando como parámetros la sintomatología presente y la presencia o no de alteraciones en el epitelio, a la hora de discutir los resultados, es la presencia de sintomatología la que nos debe alarmar como clínicos. No es infrecuente el número de casos que presentan cierta alteración del epitelio en una revisión en consulta, pero refieren una óptima calidad de vida sin padecimiento alguno de molestias. De hecho, si valoramos la eficacia del tratamiento con aquellos pacientes que no presentan sintomatología, hemos podido ver que nos situamos en una eficacia del 77.78%, una cifra bastante cercana a la publicada en Díez-Feijóo E, 2017 (1) (83.33% de ojos asintomáticos) y en trabajos anteriores. Además, aunque podemos ver que nuestra muestra presenta una eficacia ligeramente menor, esta diferencia podría deberse a la ampliación del seguimiento en este estudio, ya que el clínico en consulta normalmente ve aquellos ojos con clínica más recalcitrante y demandantes de atención médica. Por otro lado, muchos de los ojos que hemos perdido en el seguimiento, puede que no regresen a las revisiones por mejoría en su patología. Si a todo ello sumamos el hecho de que un alto porcentaje de pacientes no necesitan acudir a la consulta oftalmológica porque su cuadro mejora con medidas más conservadoras, son esperables estos resultados de eficacia. Además, las eficacias comentadas pueden parecer pobres, pero también son muchos los pacientes que a pesar de no referir una remisión completa de su cuadro, sí refieren cierta mejoría.

Si comentamos el número de recidivas de media padecidas en la muestra durante el primer periodo de seguimiento, esta fue de 1.63 algo que se reduce drásticamente en el segundo periodo de seguimiento a una media de 0.91, lo que presumiblemente apoya que los tratamientos realizados tienen cierta efectividad pues se reduce el número de recidivas en este segundo periodo. Además, en el primer periodo no veíamos diferencias en el número de recidivas en función de la etiología causal (algo que ya había sido estudiado previamente en otros trabajos), pero si tenemos en cuenta el periodo de seguimiento total de este estudio podemos decir que a largo plazo, las diferencias en la evolución del SECR sí parecen presentar diferencias notables. Por lo tanto, podemos decir que a mayor tiempo de seguimiento, más se aprecia la capacidad para producir recidivas del SECR. Este es uno de los

importantes descubrimientos de este estudio, que a diferencia de previos con tiempos de seguimiento más cortos como Heyworth y colaboradores, 1998 (33) y Díez-Feijóo E, 2017 (1) que no habían encontrado diferencias significativas, confirma las diferencias en el pronóstico a largo plazo según distintas etiologías.

5.3.- TRATAMIENTO CON MICROPUNCIONES (MEAs).

El presente estudio se basa principalmente en estudiar el papel de las MEAs en el tratamiento del SECR. Es uno de los tratamientos más sencillos y baratos de realizar y por ello el más practicado en consulta. Es por ello que nos interesa conocer cuáles son los casos en los que los pacientes se beneficiarían de comenzar directamente con otros tratamientos de mayor eficacia pero quizás algo más complejos y costosos.

En Díez-Feijóo E, 2017 (1) se puntualizaba que la razón para elegir un tratamiento u otro como primero eran las características específicas del paciente en cuestión, teniendo en cuenta factores como la gravedad de la semiología o el número de recidivas. En principio, se practicaron MEAs a ojos sintomáticos con recidivas y tratados anteriormente con lubricantes. Desepitelización a ojos con similares características pero con signos evidentes de lesión epitelial y por último PTK en ojos con intervenciones previas y peor pronóstico (1). Sin embargo, recordemos que nuestra muestra ha sido elegida a partir de una muestra previa y en este estudio nos centramos fundamentalmente en el tratamiento por MEAs.

Se aprecia que de todos los ojos de la muestra tratados en el primer periodo de seguimiento, un porcentaje considerable de ellos tuvieron que ser retratados (75.34%), siendo los no retratados con ningún tipo de intervención solo el 24.66% restante. Es decir, 3 de cada 4 pacientes tratados tuvieron que recibir MEAs por segunda vez. Sin embargo, en el periodo de seguimiento ampliado, solo el 39.73% fueron retratados y el 60.27% no recibieron ninguna intervención. Como se muestra en los resultados en la **Figura 18**, es destacable la tendencia a la mayor necesidad de retratamientos en el grupo de etiología de DMB frente al de etiología traumática. La relación en este caso, no resultó ser significativa, pero es innegable esa tendencia al retratamiento en el primer grupo, algo que ya es sospechado por el curso más recalcitrante que suelen tener estos pacientes y que hemos visto demostrado

previamente en la comparación de número de recidivas en un seguimiento a largo plazo.

Antes hemos valorado la eficacia del tratamiento teniendo en cuenta la totalidad de los ojos de nuestra muestra. Si tenemos en cuenta solo los ojos que han sido tratados mediante MEA, vemos que la eficacia de este tratamiento es de aproximadamente el 75%, teniendo en cuenta aquellos ojos asintomáticos.

En cuanto al análisis descriptivo del número de MEAs realizadas en la muestra y que se presentan de forma esquemática en las **Tablas 5, 6 y 7**, podemos ver que la mayoría de MEAs se dieron en el primer periodo de seguimiento. Por lo tanto, en el seguimiento ampliado estamos observando sobre todo la eficacia de las MEAs del primer seguimiento a largo plazo (la eficacia de las MEAs realizadas en el primer seguimiento y su eficacia en la ampliación del seguimiento propia de este trabajo), y no tanto la necesidad o no de retratar a los ojos, ya que en los últimos años de seguimiento en pocos casos se han practicado MEAs, solo se ha añadido tratamiento médico con lubricantes.

Si analizamos el número de MEAs en función de la etiología causal realizadas en todos los ojos de nuestra muestra a lo largo de todo el seguimiento, la media total realizada fue de 1.44, siendo el grupo que más MEAs necesitaron el de etiología distrófica. En caso de los ojos que únicamente fueron tratados mediante MEAs sin otros tratamientos diferentes, la media fue de 1.75, siendo el grupo con mayor número de MEAs el de etiología refractiva. Como se ha dicho en la discusión de la muestra, hay que mencionar que en la muestra total de ojos muchos de los casos provocados por cirugía refractiva fueron tratados previamente con otros tratamientos, es por eso que en el segundo análisis salen como el grupo causal con mayor número de MEAs ya que en el primer análisis se les otorgaba el valor 0. Además, es importante destacar que nuestra muestra de pacientes con etiología refractiva no responde a las mismas características que presentan en otros estudios de la literatura científica: en el apartado de recidivas veíamos como no era un grupo que destacara en cuanto al número de las mismas, y se ha visto en otros trabajos que en ocasiones tienen un comportamiento más parecido a los ojos con DMB y no a los de antecedentes traumáticos como parecía mostrarse en el presente estudio. En cualquier

caso, como se aprecia en los resultados, no se encuentran diferencias significativas en el número de MEAs practicadas en función de etiología. La razón por la que existen diferencias en el número de recidivas por grupo causal y no en el número de MEAs practicadas es quizás que en los ojos con patología más recurrente se acaba alternando el tipo de tratamiento con alguno de escalón superior en cuanto a eficacia, invasividad y complejidad.

5.4.- PAPEL DE LA BLEFARITIS

La blefaritis es una condición ocular relativamente común (se estima que casi un 10% de la población la padece de forma sintomática y casi un 25% asintomática) consistente en inflamación, enrojecimiento y formación de costras en los párpados que en ocasiones provoca picor y molestias. Como llevamos viendo a lo largo de todo el estudio y se aprecia en la literatura científica, es de vital importancia tener en cuenta esta condición en la patología del SECR.

Llama poderosamente la atención que del total de 73 ojos 49 padecían blefaritis con necesidad de su tratamiento específico frente a solo 24 sin este padecimiento.

Si tenemos en cuenta la necesidad de retratamiento en la muestra de pacientes que padecen blefaritis, podemos ver como claramente aquellos pacientes con blefaritis necesitaron otros retratamientos (85.7% de los pacientes). En el caso de los pacientes sin blefaritis, solo el 54% necesitaron. Siendo las diferencias estadísticamente significativas nos hace pensar que el padecimiento de blefaritis sugiere un peor curso de la enfermedad y posible resistencia a los tratamientos.

En cuanto al número de recidivas en nuestra muestra total de ojos, en pacientes con blefaritis sufrieron una media de 2.94 recidivas, siendo de 1.75 en pacientes sin blefaritis. En este caso también se encontraron diferencias significativas, por lo que podemos pensar que independientemente del tipo de tratamiento, los pacientes con blefaritis tienen mayor propensión a tener recidivas en pacientes con SECR.

Desde el punto de vista de las MEAs practicadas, en la muestra total de ojos, vimos que en pacientes con blefaritis se realizaron 1.63 MEAs frente a 1.04 en pacientes sin esta condición. Nuevamente, los resultados fueron significativos. En el caso de la muestra con pacientes que únicamente fueron tratados con MEAs, también se

observaron diferencias significativas realizándose 1.9 MEAs en pacientes con blefaritis y 1.39 en pacientes sin blefaritis. Esta última comparación realizada es más destacable que las anteriores ya que en esta misma comparación en la muestra de Díez-Feijóo E, 2017 (1) las diferencias no eran significativas. Que esta tercera comparación presente significancia estadística sumándose al resultado de las comparaciones anteriores, apoya la fuerza de asociación entre la presencia de blefaritis y el mal pronóstico del SECR que se hace aún más evidente cuando ampliamos el tiempo de seguimiento como se ha realizado en este estudio.

Para concluir, por un lado, a pesar de que en la literatura se hayan publicado destacables eficacias en la terapia del SECR mediante otros tratamientos como por ejemplo la PTK, el coste de dicha intervención no es asumible en todos los casos, por lo que pensando de forma individualizada cada caso y teniendo en cuenta las eficacias demostradas con MEAs, este último es una opción terapéutica segura y eficiente. Además, como se ha comentado a lo largo del estudio y gracias a las demostraciones vistas, debemos tener en cuenta la etiología causante del SECR y la presencia de blefaritis como factor asociado para determinar el mejor tratamiento y transmitir a los pacientes el pronóstico que esperamos de los mismos.

Por otro lado, después de 2 años de análisis de datos y exhaustiva búsqueda bibliográfica acerca del SECR y el tratamiento MEAs, quedan parcialmente respondidas varias de las preguntas cuyas contestaciones fueron auguradas pero no demostradas en estudios previos. Más cuestiones surgen a partir de este estudio, como por ejemplo la posibilidad de existir una relación clara entre la DMB y el padecimiento de blefaritis, el verdadero comportamiento del SECR con etiología refractiva o pruebas más consistentes de la diferencia en el pronóstico del cuadro en función de etiología habiendo practicado MEAs . Son dudas que deben ser respondidas con mayor investigación y con poblaciones de pacientes más numerosas. La dificultad para reunir pacientes entre crisis e intercrisis con etiologías distintas debe ser vencida en aras del buen conocimiento de la patología y el pronóstico en función del mejor tratamiento para el paciente.

6.- CONCLUSIONES

1. El SECR es una patología propia de edades medias entre los 36 y los 60 años. Además, aunque la patología ocurre de forma similar en hombres y mujeres, el SECR por DMB afecta significativamente más a mujeres que a hombres.
2. La eficacia (teniendo en cuenta ojos asintomáticos) de todos los tratamientos en nuestra muestra y seguimiento ampliado fue del 77.78%. En ojos únicamente tratados por MEAs la eficacia de dicho tratamiento fue del 75%. En muchos casos tras MEAs, el retratamiento es necesario para alcanzar dicho valor de eficacia, hecho que se debe tener en cuenta en la personalización individual del tratamiento.
3. Cuando estudiamos un seguimiento ampliado de mínimo 5 años podemos ver que el grupo de DMB padece significativamente más recidivas que el resto de grupos. Además, existe una tendencia a la necesidad de retratamiento por MEAs en el grupo de DMB.
4. En la muestra total de ojos, la blefaritis ha demostrado ser un factor agravante asociado al SECR pues provoca un aumento de recidivas, de MEAs practicadas y de la necesidad de retratamientos. También ha quedado demostrado en la muestra de ojos únicamente tratados por MEAs.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Díez-Feijóo E. Síndrome de erosión corneal recidivante: Factores de riesgo, nuevas técnicas diagnósticas y eficacia del tratamiento con micropunciones [tesis]. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU); 2017.
- (2) Nanba H, Mimura T, Mizuno Y, Matsumoto K, Hamano S, Ubukata S, et al. Clinical course and risk factors of recurrent corneal erosion: Observational study. *Medicine*. 2019; 98(16):e14964.
- (3) Lin SR, Aldave AJ, Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2019; 103(9):1204-1208.
- (4) Kang E.Y, Chen H.T, Hsueh Y.J, Chen H.C, Tan H.Y, Hsiao C.H, et al. Corneal Sensitivity and Tear Function in Recurrent Corneal Erosion Syndrome. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2020; 61(3): 21.
- (5) Miller DD, Hasan SA, Simmons NL, Stewart MW. Recurrent corneal erosion: a comprehensive review. *Clin Ophthalmol*. 2019. 13; 325-335.
- (6) Díez-Feijóo E, Grau AE, Abusleme EI, Durán JA. Clinical presentation and causes of recurrent corneal erosion syndrome: review of 100 patients. *Cornea*. 2014; 33(6):571-575.
- (7) Hope-Ross MW, Chell PB, Kervick GN, McDonnell PJ. Recurrent corneal erosion: clinical features. *Eye*. 1994; 8(4): 373-377.
- (8) Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br. J. Ophthalmol*. 1976; 60(2): 84-96.
- (9) Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J. Ophthalmol*. 2018; 66(2): 195-201.
- (10) Brody J, Waller S, Wagoner M. Corneal topography: history, technique, and clinical uses. *Int Ophthalmol Clin*. 1994; 34(3):197-207.

- (11) Labbé A, Nicola RD, Dupas B, Auclin F, Baudouin C. Epithelial basement membrane dystrophy: evaluation with the HRT II Rostock Cornea Module. *Ophthalmology*. 2006; 113(8):1301-8.
- (12) Diez-Feijóo E, Durán JA. Optical coherence tomography findings in recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea*. 2015; 34(3):290-5.
- (13) Laibson PR. Recurrent Corneal Erosions and epithelial basement membrane dystrophy. *Eye contact lense*. 2010; 36(5): 315-317.
- (14) Gipson IK. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1992; 202: 13–17.
- (15) Ramamurthi S, Rahman M., Dutton G, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye*. 2006; 20: 635–644.
- (16) Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea*. 2011; 30(2):164–166.
- (17) Giannaccare G, Versura P, Buzzi M, Primavera L, Pellegrini M, Campos EC. Blood derived eye drops for the treatment of cornea and ocular surface diseases. *Transfus Apher Sci*. 2017; 56(4):595–604.
- (18) Yoon KC, Choi W, You IC, Choi J. Application of umbilical cord serum eyedrops for recurrent corneal erosions. *Cornea*. 2011; 30(7):744–748.
- (19) Huang Y, Sheha H, Tseng SC. Self-retained amniotic membrane transplantation for recurrent corneal erosion. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 4:272.
- (20) Dursun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 2001; 132(1): 8–13.
- (21) Wang L, Tsang H, Coroneo M. Treatment of recurrent corneal erosion syndrome using the combination of oral doxycycline and topical corticosteroid. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 36(1): 8–12.
- (22) Suri K, Kosker M, Duman F, Rapuano CJ, Nagra PK, Hammersmith KM. Demographic patterns and treatment outcomes of patients with recurrent corneal

erosions related to trauma and epithelial and Bowman layer disorders. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(6):1082-1087.

(23) Thakrar R, Hemmati HD. Treatment of recurrent Corneal Erosions. *EyeNet.* 2013; 39-41.

(24) Wong VW, Chi SC, Lam DS. Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial. *Cornea.* 2009; 28(2):152–156.

(25) Vo RC, Chen JL, Sanchez PJ, Yu F, Aldave AJ. Long-term outcomes of epithelial debridement and Diamond Burr polishing for corneal epithelial irregularity and recurrent corneal erosion. *Cornea.* 2015; 34(10): 1259–1265.

(26) Soong HK, Farjo Q, Meyer RF, Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 296-298.

(27) McGrath LA, Lee GA. Techniques, indications and complications of corneal debridement. *Ophthalmol.* 2014; 59(1):47-63

(28) Dua HS, Lagnado R, Raj D, Singh RP, Mantry S, Gray T, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium: an alternative in the management of recurrent corneal erosions. *Ophthalmology.* 2006; 113(3): 404–411.

(29) Singh RP, Raj D, Pherwani A, Lagnado L, Abedin A, Eatamadi H, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium for recalcitrant recurrent corneal erosion syndrome: a prospective study of efficacy and safety. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(7): 908–911.

(30) Das S, Seitz B. Recurrent Corneal Erosion Syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 2008; 53: 3-15.

(31) Ardjomand N, Fellner P, Vidic B. Phototherapeutic keratectomy with an epithelial flap for recurrent erosion syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2004; 30(3): 543–545.

(32) Mackie IA. Successful management of three consecutive cases of recurrent corneal erosion with botulinum toxin injections. *Eye.* 2004; 18(7): 734–737.

(33) Heyworth P, Morlet N, Rayner S, Hykin P, Dart J. Natural history of recurrent erosion syndrome--a 4 year review of 117 patients. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82(1): 26-28.