

Manejo de las úlceras corneales neurotróficas mediante un nuevo agente regenerador de la matriz extracelular

I. Rodríguez Uña, L. Fernández-Vega Cueto, A. Riestra, J. Merayo Lloves, P. P. Rodríguez Calvo
Instituto Oftalmológico Fernández-Vega. Fundación de Investigación Oftalmológica. Universidad de Oviedo

PROPÓSITO - INTRODUCCIÓN

La **queratopatía neurotrófica** es una de las patologías corneales más refractarias al tratamiento. Los objetivos del tratamiento son prevenir la progresión del daño corneal y promover la curación y regeneración epitelial. Se han utilizado agentes tópicos (lágrimas artificiales, suero autólogo (SA), plasma rico en factores de crecimiento (PRGF), etc.), y también diversas técnicas quirúrgicas (tarsorrafias, trasplante de membrana amniótica, queratoplastica penetrante, etc.).

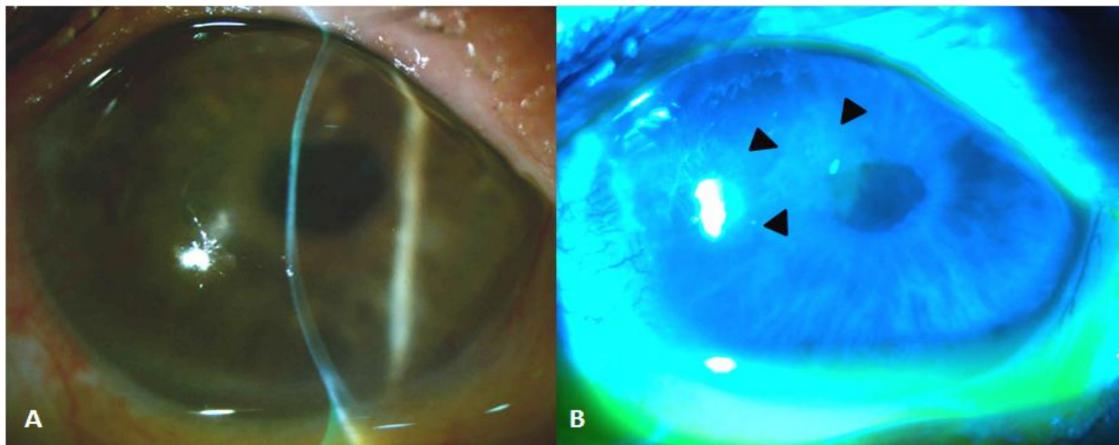
Los agentes regeneradores tisulares ("**ReGeneraTing Agents**", **RGTA**) constituyen una nueva estrategia dentro del campo de la medicina regenerativa conocida como "terapia de matriz", que busca preservar la matriz extracelular. Esta estrategia ha probado ser eficaz en un amplio número de modelos de heridas y de áreas terapéuticas, mejorando tanto la velocidad como la calidad de la curación tisular. Los RGTA podrían constituir una alternativa no invasiva y potencialmente útil en el abordaje terapéutico de la queratopatía neurotrófica. El propósito de este caso es mostrar la utilidad de un novedoso **agente regenerador tisular (RGTA OTR4120, Cacicol®)** tópico en el manejo de las úlceras corneales neurotróficas refractarias a los tratamientos habituales.

MÉTODO - CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un **varón de 81 años** de edad con **úlceras corneal neurotrófica** en **ojo derecho (OD)** de tres años de evolución, secundaria a traumatismo craneofacial antiguo con grave afectación corneal y palpebral (lagofthalmos y ectropion). Recibió múltiples tratamientos quirúrgicos (tira tarsal, tarsorrafia, etc.) y tópicos (lubricantes, corticoides, SA, PRGF, etc.), con escasos resultados. Ante la progresión del adelgazamiento estromal (tomografía de coherencia óptica de segmento anterior – OCT-SA), la inflamación de la superficie ocular y la imposibilidad de realizar un trasplante de membrana amniótica, se inició tratamiento tópico con un agente regenerador de la matriz extracelular (RGTA OTR4120) en pauta de 1 gota/48 horas.



A. Asimetría facial con atrofia orbitaria derecha, elevación de la ceja derecha, ectropion del tercio externo del párpado inferior derecho.
B. Lagofthalmos total en OD con fenómeno de Bell abolido.



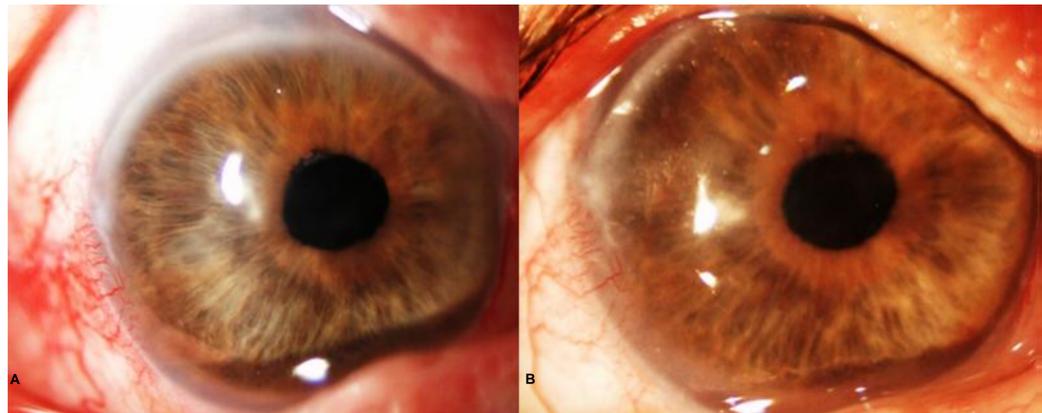
A. Úlceras corneal paracentral con adelgazamiento estromal marcado.
B. Lesión fluo-positiva de 3 x 3 mm.

RESULTADOS

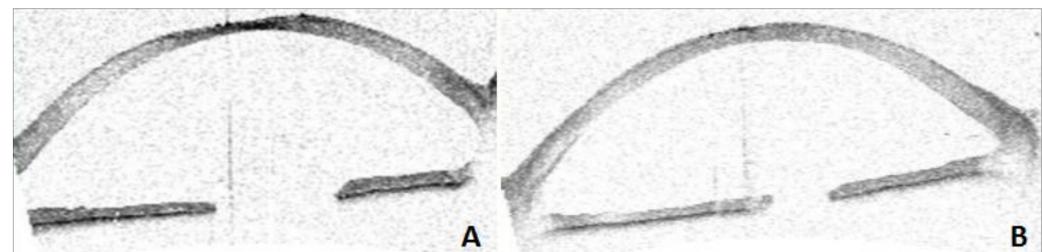
Se evaluaron los resultados clínicos y estructurales, y la tolerancia. Se realizó seguimiento a los 7, 14, 21 y 28 días y a los 2 y 3 meses tras el inicio del tratamiento, mediante evaluación con lámpara de hendidura, tinción con fluoresceína, fotografía del polo anterior, OCT-SA y AV.

Se objetivó mejoría tras una semana de tratamiento, con **reepitelización** y **cierre completo** de la úlcera, **mejoría del espesor estromal** (OCT-SA) y **control de la inflamación** de la superficie ocular. La tolerancia local y general fue excelente, sin aparición de efectos secundarios locales ni sistémicos. Se redujo la dosis a una gota/semana durante 2-3 semanas y finalmente 1 gota/2 semanas.

La lesión permaneció estable durante 3 meses, **sin recidivas** tras la suspensión del fármaco. La agudeza visual (AV) en OD no se modificó significativamente en toda la evolución.



A. Hiperemia y quemosis. Opacidad corneal paracentral con neovascularización periférica.
B. Tras una semana de tratamiento con Cacicol®, reducción de la inflamación y de la opacidad.



A. OCT-SA: adelgazamiento estromal central evidente.
B. Tras una semana de tratamiento con Cacicol®, espesor estromal parcialmente recuperado y leve reducción de la opacidad corneal.

DISCUSIÓN

La curación corneal es un proceso complejo que implica interacciones celulares y varias moléculas (proteasas, factores de crecimiento y citoquinas epiteliales y estromales). Las úlceras corneales neurotróficas, en ausencia de cicatrización, pueden progresar a la perforación corneal o la neovascularización corneal. La posibilidad de utilizar tratamientos tópicos debe ser siempre considerada para evitar cirugías y algunos de sus riesgos, como la cicatrización corneal.

Los RGTA son biopolímeros grandes diseñados para reemplazar los heparinsulfato-glicosaminoglicanos específicamente unidos a las proteínas de la matriz y los factores de crecimiento destruidos por la lesión. Las proteínas unidas a RGTA son protegidas de la proteólisis y esto permite a la matriz extracelular restaurar su organización original. Así mismo, los RGTA parecen tener un papel relevante en el **control de la inflamación** de la superficie ocular, como ocurrió en el presente caso.

La solución oftálmica RGTA OTR4120 es el primer producto terapéutico de matriz en oftalmología. Se presenta como solución estéril sin conservantes de alfa 1-6 policarboximetilglucosa sulfato (polímero poli). Su eficacia ha sido probada en pacientes con **queratopatía neurotrófica, defectos epiteliales persistentes, distrofias crónicas y úlceras herpéticas**. La dosis usual es 1-2 gotas/semana. Tras la completa reepitelización no es necesario continuar el tratamiento.

CONCLUSIONES

- **RGTA OTR4120 (Cacicol®)** se presenta como una interesante opción terapéutica tópica en el contexto de úlceras corneales graves que no responden a los tratamientos convencionales.
- Nuestros resultados demuestran que este fármaco podría ser una alternativa **útil** y **no invasiva** en la reepitelización de queratopatías neurotróficas graves y resistentes a los tratamientos habituales, presentando además una muy **buena tolerancia**.
- Se requieren **estudios randomizados adicionales** para confirmar estos prometedores resultados.

REFERENCIAS

1. Kymionis GD, Liakopoulos DA, Grentzelos MA, Diakonis VF, Klados NE, Tsoulnaras KI, et al. Combined topical application of a regenerative agent with a bandage contact lens for the treatment of persistent epithelial defects. *Cornea*. 2014;33:868-72.
2. Chebbi CK, Kichenin K, Amar N, Nourry H, Warnet JM, Barritault D, et al. Pilot study of a new matrix therapy agent (RGTA OTR4120) in treatment-resistant corneal ulcers and corneal dystrophy. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:465-71.
3. De Monchy I, Labbe A, Pogorzalek N, Gendron G, M'Garrech M, Kaswin G, et al. Management of herpes zoster neurotrophic ulcer using a new matrix therapy agent (RGTA): A case report. *J Fr Ophtalmol*. 2012;35:187.
4. Aifa A, Guedry J, Portmann A, Delcampe A, Muraine M. Topical treatment with a new matrix therapy agent (RGTA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:8181-5.
5. Brignole-Baudouin F, Warnet JM, Barritault D, Baudouin C. RGTA-based matrix therapy in severe experimental corneal lesions: safety and efficacy studies. *J Fr Ophtalmol*. 2013;36:740-7.