

S C C O
r e v i s t a
Sociedad Colombiana de Oftalmología

Journal of Colombian Society of Ophthalmology



Publicación Trimestral – Published every three months
ISSN 0120-0453
Financiada por /Supported by:
Sociedad Colombiana de Oftalmología

Queratitis Herpética.

Revisión

* Abel M. Martínez Afanador

** Concepción Santacruz Valdés

*** Alejandro Climent Flores

Resumen: La infección por virus del Herpes Simple tipo 1 (VHS-1) es una enfermedad que afecta 60 % a 90 % de la población adulta a nivel mundial y constituye la principal causa de ceguera corneal unilateral en países desarrollados. [1] Su alta morbilidad esta relacionada con su latencia y actividad recurrente, situaciones que afectan la calidad de vida del paciente [2]. Por lo anterior, esta revisión destaca los aspectos más relevantes y últimos avances en el conocimiento del mismo.

Palabras Clave: VHS tipo 1, Queratitis Infecciosa, Enfermedad recurrente.

Summary: Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) is a disease infecting 60% to 90% of the adult world population and is a leading infectious cause of unilateral corneal blindness

* Médico Oftalmólogo, Subespecialista en Córnea y Cirugía Refractiva
Instituto de Oftalmología Fundación Conde De Valenciana México D.F.
martinezafanador@yahoo.com

** Concepcion santacruz valdés
Médico Oftalmólogo, Subespecialista en Córnea y Cirugía Refractiva
Médico Adscrito del Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva
Instituto de Oftalmología Fundación Conde De Valenciana México D.F.
Chimalpopoca 14, Colonia Obrera. Conval. Mexico D.F.
csantivaldes@hotmail.com

*** Alejandro Climent Flores
Médico Oftalmólogo, Subespecialista en Córnea y Cirugía Refractiva
Médico Adscrito del Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva
Instituto de Oftalmología Fundación Conde De Valenciana México D.F.

in the developed world [1]. It is a significant cause of morbidity because of its latent nature and recurrent activity, compromising the patient's quality life [2]. This review highlights the most relevant and latest advances in the field.

Key Words: HSV type 1, keratitis infection, recurrent disease.

Introducción

La infección por Virus del Herpes Simple (VHS), es endémica en todas las sociedades alrededor del mundo, incluidas zonas urbanas y tribus nativas mas remotas. Los humanos son los únicos reservorios naturales para este virus y aunque diferentes poblaciones étnicas pueden tener polimorfismos específicos de DNA, podríamos considerar al VHS como un marcador de la raza humana. [3,4]

Las lesiones en piel y mucosas típicamente inician como una mancha eritematosa que progresa al estado vesicular. El virus aprovecha su capacidad para poderse replicar en la mayoría de las células y después de un cuadro primario, se establece una infección latente en las neuronas de origen sensitivo como el ganglio trigémino, desde donde puede ser reactivado en respuesta a diferentes situaciones relacionadas con estrés. [5]

Según reportes publicados, VHS se ha detectado en el ganglio trigémino de 18.2% de cadáveres de personas menores de 20 años de edad, y en el 100% de cadáveres de personas de al menos 60 años de edad. [6,7]

Etiopatogenia

El herpes virus, o virus de la familia Herpesviridae, del griego *herpein* (π): raptar

o arrastar, hace alusión a la capacidad de estos organismos de ser fácilmente contagiados o transmitidos de persona a persona. Hasta hoy, están descritos 8 tipos de Herpes virus, sin embargo aquellos relacionados con infecciones oculares son el VHS 1 y VHS 2, siendo el VHS 1 el agente típico [4,5]. Este último tiene entre 150 y 200 nm (nanómetros) de diámetro y consiste en un centro de ADN de doble cadena que codifica cerca de 80 genes, una cápside con glucoproteínas que interactúan con la célula huésped, un tegumento de material amorfo y una membrana, a través de la cual se proyectan las glucoproteínas. [6]

Epidemiología

Los reportes de Moorfields Eye Hospital en Londres, Rochester. Minnesota (Liesegang et al) y Herpetic Eye Disease (HEDS) Nacional Eye institute EEUU, han definido en parte la epidemiología de la enfermedad: [1,8,9]

- Es una enfermedad mas frecuente en hombres
- Mayor prevalencia en adultos jóvenes y adolescentes.
- Mayor porcentaje de recurrencias en la medida que hay mas episodios
- La forma recurrente mas frecuente es queratitis epitelial (dendrítica).
- Queratitis estromal se presenta en un 10 a 25% de pacientes con queratitis epitelial previa.
- La forma menos frecuente de presentación es queratitis endotelial

Un estudio hecho en Francia reportó los cuadros de queratitis epitelial dendrítica como

los mas frecuentes (56.3%) seguido de queratitis estromal (29.8 %), y queratitis geográfica (9.9 %). Entre otras lesiones asociadas a las queratitis se encuentran conjuntivitis folicular (53.6 %), uveitis (33.6 %) y/o involucro palpebral (24.8%) [9]

El HVS requiere de contacto cercano para su contagio, especialmente a través de las secreciones orales o lesiones en piel o mucosas. La incidencia y prevalencia estan luego influenciados por factores que afectan el grado de exposición a estas fuentes de infección, como son el hacinamiento, pobreza, higiene y edad. [1]

Latencia y reactivación

El sitio de inoculación primario del VHS 1 puede ser piel o mucosas. Debido a esto, la infección inicial se puede manifestar como una orofaringítis en la infancia, que puede acompañarse de blefaritis y/o conjuntivitis. Dado el flujo axoplásmico, las partículas virales viajan en forma centrípeta al cuerpo neuronal del ganglio trigémino, donde pueden sobrevivir incluso por décadas, probablemente integrandose al DNA de las células huésped. [7, 10]

En forma mas reciente se ha sugerido que la cornea misma puede ser un sitio extraneuronal de infección latente, al obtenerse cultivos positivos para VHS después de retirar la cornea en pacientes con queratitis herpética sometidos a queratoplastia. Queda la duda si estos elementos virales aislados constituyen una infección persistente al momento del trasplante. [11]

Una neurona infectada en estadio latente no produce virus, sin embargo, el genoma viral integrado al núcleo celular, es el responsable de

la producción de porciones de RNA denominados LATs (Latency- associated Transcript) que codificarían para proteínas importantes en la fase de reactivación. Estas proteínas se han identificado en estudios animales, para confirmar la fase de latencia en la cornea. [8]

Los títulos en sangre de Acs contra VHS, no cambian durante o entre las fases de reactivación, y solo nos indican que ya pasó una infección primaria.

Los cuadros recurrentes son típicamente exacerbados por fiebre, cambios hormonales (menstruación), exposición a rayos UV, temperatura corporal anormal, otras infecciones, stress psicológico, trauma ocular (incluida cirugía), excimer laser, y manipulación del nervio trigémino. Es claro que algún tipo de inmunoregulación debe participar en estas circunstancias. [12, 13,14,15]

Características clínicas

A pesar del amplio espectro de presentación del VHS ocular, en esta oportunidad solo expondremos las características clínicas de los casos de queratitis.

Infección Primaria: Es el primer contacto con el virus, usualmente en la infancia. Esta primera infección puede ser subclínica o manifestarse como estomatitis, blefaroconjuntivitis, o con la afección de otras membranas. En forma típica, el cuadro de conjuntivitis es folicular, y en casos severos pueden haber pseudomembranas y adenopatías preauriculares. [3] Figura 1.

La afección corneal puede presentarse pocos días después del compromiso de la

conjuntiva en un 30 a 50% de los casos. Se he reportado que dependiendo de la variante de VHS, puede variar la morfología de la ulcera y el tipo de queratitis. [16]

Infección Recurrente: La severidad y presentación dependen de la respuesta inmune del huésped, el subtipo de VHS y el tratamiento. Las lesiones superficiales se caracterizan por la presencia de virus en replicación, mientras que la afección estromal y uveal son secundarias principalmente a la respuesta inmune.

Clasificación:

Tabla N. 1

Queratitis Epitelial: Es la presentación de queratitis mas frecuente. El primer episodio con mayor frecuencia es en la vida adulta y es secundario a una reactivación de una infección latente, de un cuadro previo no reconocido o por una infección que alcanzo las neuronas en el ganglio trigémino después de la afección de la oro faringe. En este momento el cuadro es aislado, usualmente sin compromiso de los párpados o conjuntiva, pero acompañado de irritación, lagrimeo, fotofobia, dolor y ocasionalmente visión borrosa. [3, 18]

En los estadios iniciales pueden ser evidentes pequeñas vesículas elevadas en el epitelio, usualmente presentes antes de la evaluación por el oftalmólogo. Estas áreas pueden apreciarse como lesiones opacas en forma de placa. Después de 24 horas estas pequeñas lesiones coalescen para constituir una dendrita o ulcera geográficas, las cuales son generalmente únicas, aunque rara vez pueden observarse múltiples. [18]

Con el crecimiento de la dendrita, se observa una lesión con apariencia arborizada

que pierde su epitelio central. Esta lesión tiñe con fluoresceína en el centro a diferencia de sus márgenes, los cuales son elevados por edema epitelial, tiñen con rosa de bengala y tienen virus vivo. Sus extensiones elevadas se denominan bulbos. El estroma por debajo de la lesión con frecuencia muestra un tenue haze en relación con la inflamación. Es característico la pérdida de la sensibilidad en el área afectada, y las lesiones tienden a recurrir en el mismo sitio. El epitelio se observa anormal por varias semanas después del cuadro agudo, siendo acentuada esta epiteliopatía por el efecto toxico de los antivirales tópicos. [18] Figura 2.

Una ulcera geográfica es mucho mas ancha y grande, tiñe en el centro, sus bordes epiteliales son edematosos, geográficos e irregulares. Esta condición la diferencia de la úlcera neurotrófica, donde los bordes son suaves. Se pueden presentar en el primer episodio de queratitis herpética desde un 4% a un 22% de los casos según diferentes series reportadas, tienen un curso clínico mas prolongado y pueden relacionarse con la exposición previa a esteroides. [1,3,18,19] Figura 3.

Las úlceras marginales por VHS, algunas veces pueden confundirse con úlceras secundarias a estafilococo o enfermedades reumatológicas. Ellas con frecuencia son mas resistentes al tratamiento y tienen mayores complicaciones estromales. Por su cercanía al limbo y sus vasos, estas úlceras se infiltran de células blancas, comprometen el estroma anterior y se acompañan de inyección ciliar. La lesión epitelial puede tener forma o no de dendrita y su inadecuado tratamiento lleva al crecimiento central de la misma [18,19] .

Queratitis Archipiélago: Aunque no se le considera dentro de la clasificación de Holland et al. , recientemente fue descrita una variante atípica de la queratitis epitelial recurrente, que se caracteriza por focos localizados de erosiones epiteliales, asociados a infiltrados subepiteliales inflamatorios numulares, dispuestos de forma radial, centrípeta o con forma de archipiélago y que se originan del limbo. Todos estos casos tienen historia de haber cursado con involucro vesicular del párpado ipsilateral del ojo afectado. En la microscopía confocal se observan datos de hiperreflectividad en las células epiteliales sobre queratocitos activados. [20] Figura 4.

Queratopatía Neurotrófica: Es un defecto epitelial persistente, secundario al compromiso de la inervación corneal y a una inadecuada película lagrimal . Esta condición puede exacerbarse por el uso crónico de medicamentos tópicos, especialmente antivirales. Su forma usualmente es redonda u oval, y su cronicidad puede llevar a compromiso estromal, momento en el cual se denomina úlcera neurotrófica. El riesgo de cicatrización, neovascularización, infección y perforación es mayor en este estadio. [18] Figura 5.

Queratitis Estromal: Solo se presenta en el 2% de los casos, del primer episodio de VHS ocular, sin embargo si se observa en el 20 a 48% de los casos de recurrencia. [21,22]

Esta condición es la que verdaderamente compromete la visión. Tiene una mediación inmunológica en forma predominante, y solo en pocos casos hay invasión directa y replicación activa del virus. La inflamación del estroma puede ser también secundaria y subsecuente al compromiso epitelial o endotelial.

La mediación inmune es la forma mas frecuente de queratitis estromal. La producción de anticuerpos contra el antígeno viral presente en el estroma, lleva al depósito de complejos Antígeno-Anticuerpo-Complemento. Posteriormente los linfocitos T CD4+ juegan un papel importante en el reconocimiento de los Ag, y en la respuesta inflamatoria. Clínicamente puede observarse infiltración estromal en patrón moteado que representaría los complejos Ag-Ac; edema y presencia de haze que indicaría la presencia de células inflamatorias. El tamaño puede abarcar un área pequeña o extensa de la cornea y ser evidente en forma focal, multifocal o difusa. En los casos de persistencia del cuadro, puede sobrevenir neovascularización, queratopatía lipídica, cicatrización y adelgazamiento corneal. [3,23]

Los casos de **Queratitis necrotizante** siguen un cuadro epitelial, estromal superficial o disciforme y se presentan típicamente con ulceración. La afección puede ser localizada o generalizada e incluso asociarse a otros tipos de infección. Se cree que este cuadro es secundario a una replicación activa del virus y una respuesta inmune intensa. Puede acompañarse de hipopión, uveítis, sinequias posteriores, glaucoma, membrana retrocorneal, catarata y rara vez perforación. [3, 23] Figura 6.

Endotelitis: Se cree es una afección primaria del endotelio, que puede estar precedida por cualquier otra forma de queratitis por VHS. La presentación mas frecuente es queratitis **Disciforme**, en la que observamos un área de edema estromal en forma de disco, sin infiltrados celulares o vasos, con un compromiso central, difuso o excéntrico. La cornea se observa engrosada en

todas sus capas, incluso con edema epitelial y pliegues en la membrana de Descemet. El examen cuidadoso muestra PK's (precipitados queráticos) en el área afectada, con celularidad en cámara anterior. La distribución de los PK's estrictamente confinados al endotelio, sugieren una respuesta celular mediada por linfocitos T dirigida hacia el VHS (hipersensibilidad retardada). Después de pocas semanas puede sobrevenir el aclaramiento espontáneo de la cornea, sin embargo no se descarta progresión a queratitis necrotizante, vascularización o cicatrización. [23,24] Figura 7.

La presentación **Lineal** es bastante rara. En estos casos se observa edema estromal asociado con la línea de PK's, similar a la línea de Khodhadoust del rechazo corneal. Puede presentarse aumento de la línea y progresión del edema. [25]

Menos frecuente es la afección endotelial **Difusa**, con PK's disseminados y edema generalizado [26].

Diagnóstico

Los antecedentes del paciente y el examen clínico, pueden ser suficientes para un diagnóstico acertado, sin embargo en casos difíciles es conveniente tener un método confirmatorio. Entre ellos podemos contar con **Cultivo** del virus, que requiere entre 2 a 4 días para su lectura; **examen histopatológico** y **directo con Giemsa**, que puede evidenciar células gigantes multinucleadas, cuerpos de inclusión y abundantes linfocitos; Reacción en cadena de la polimerasa (**PCR**) que amplifica el material genético del virus y **pruebas inmunológicas** como ELISA, inmunofiltración, aglutinación de latex e inmunoperoxidasa. Las pruebas

inmunológicas y de PCR son mucho más sensibles que el examen directo en la confirmación del virus. [3,27].

Tratamiento

Podríamos iniciar explicando la farmacología de los antivirales, pero no es la idea de esta revisión. Siendo prácticos vamos a citar los tratamientos según los diferentes tipos de queratitis, basándonos en los estudios de relevancia epidemiológica publicados en la literatura.

Queratitis Epitelial:

La remoción del epitelio comprometido es una medida efectiva para disminuir la cantidad de virus, pero debe conjugarse siempre con agentes tópicos para evitar un cuadro persistente. Esta combinación parece tener mejores resultados que solo el uso de antivirales tópicos, sin embargo esto no podemos afirmarlo, ya que hasta hoy no hay estudios que lo sustenten. La Trifluridina tópica, Aciclovir y vidarabina son significativamente más efectivas que la idoxuridina en el tratamiento de este tipo de queratitis [28].

La forma de aplicación recomendada es trifluridina gotas 1%, cada 2 horas mientras se está despierto, o Vidarabina 3% ungüento 5 veces al día o Aciclovir 3% ungüento 5 veces al día. El tratamiento tópico debe continuarse por 10 a 14 días y después de 7 días, es aconsejable disminuir la frecuencia de la trifluridina y vidarabina a 5 y 3 veces al día respectivamente, dada su toxicidad. [18]

La combinación de interferón tópico con un agente antiviral acelera la recuperación

epitelial significativamente. Los estudios publicados no consideran la relevancia del tamaño de las úlceras en la respuesta al tratamiento, situación que todavía estaría pendiente por reportar. [28] En los casos de persistencia del defecto epitelial, debe reevaluarse la etiología y si el diagnóstico está confirmado, considerar el cambio de medicamento, teniendo presente que el aciclovir y la trifluridina se activan con la misma enzima (timidin kinasa), luego la opción sería otro antiviral. [18,28]

En los casos de Queratitis Neurotrófica se recomienda lubricación abundante con sustitutos de lágrima sin preservante. Hay que tener presente que los antivirales en estos casos no están indicados y deben suspenderse dada su toxicidad. Esteroides y AINES deben evitarse en la presencia de un defecto epitelial, sin embargo, ante la presencia de inflamación estromal significativa, esteroides diluidos o en muy baja concentración pueden usarse con extrema cautela. Lentes de contacto y membrana amniótica pueden considerarse en casos refractarios. Casos severos pueden requerir tarsorrafia o un flap conjuntival. En los casos de melting progresivo o una pequeña perforación, un parche de cianocrilato da tiempo para enfriar el cuadro inflamatorio y poder realizar un trasplante terapéutico. [3,18, 29]

Queratitis estromal:

EL HEDS definió en que tipo de queratitis están indicados los antivirales y esteroides en su presentación tópica y oral; sin embargo hay que tener presente que cada caso es especial, con presentación y respuesta diferente, y que podemos individualizar

muchas veces los esquemas según la evolución del cuadro y la persistencia de los signos.

Según el HEDS:

- Aciclovir no es efectivo en el tratamiento de queratitis estromal, uveítis, ni en la prevención de sus recurrencias.
- Esteroides tópicos, conjugado con antiviral tópico, reducen la persistencia o progresión de la inflamación estromal.
- Los datos del HEDS sugieren que los pacientes con queratitis necrotizante pueden beneficiarse de aciclovir oral, pero se requieren más estudios conclusivos. [30]

Una combinación de antiviral tópico solo por 10 a 14 días, más esteroide tópico es el tratamiento más conveniente. La dosis de inicio de los esteroides depende de los niveles de inflamación y debe ajustarse en la medida que se controle el cuadro inflamatorio. Esto se lleva a cabo gradualmente e incluso se puede cambiar a un esteroide más suave hasta discontinuarse. Cada caso es individual y este proceso puede requerir semanas a meses. Algunos pacientes requieren una dosis mínima de mantenimiento, ya que la inflamación puede recurrir después de suspenderlos. [3,18,31]

En los casos de queratitis necrotizante el uso de esteroides tópicos debe hacerse con mucha cautela y como anteriormente se comentó, los datos del HEDS sugieren, más no concluyen, el uso de aciclovir oral. Se ha reportado con buenos resultados (disminución del cuadro inflamatorio estromal y control del defecto epitelial), el uso de membrana amniótica multicapa. [31,32]

AVISO QUIMOX

Endotelitis:

Una combinación de esteroides tópicos y agentes antivirales orales están indicados en los casos de endotelitis difusa y disciforme, conjugando además esteroides orales si la presentación es severa o endotelitis Lineal. [3,18, 25]

En los casos de uveítis y trabeculítis se deben usar esteroides tópicos, conjugando aciclovir oral en los casos de pobre respuesta e hipotensores oculares según se requieran.

Queratoplastia Penetrante:

Es el tratamiento definitivo para rehabilitar visualmente al paciente con opacidad y cicatrización secundaria a queratitis herpética, o en los casos en los que se requiere recuperar la integridad del globo ocular como en úlceras o perforaciones. El pronóstico del nuevo tejido depende del grado de inflamación y vascularización corneal en el momento de la cirugía. [49,50]

Consideraciones Especiales

Entre los tratamientos alternativos todavía en proceso de investigación se encuentran la profilaxis con vacunas y agentes como el Interferón o el Factor de Transferencia, que influyen en la respuesta del huésped ante el agente viral.

La infección latente del sistema nervioso es el sitio crucial de prevención, ya que allí se originan las reactivaciones periódicas hacia la córnea. Debido a esto la profilaxis con el uso de vacunas tiene como objetivo disminuir la replicación viral en la piel y mucosas e influir en la respuesta inmune del huésped para

prevenir la entrada del virus a los nervios. Estudios experimentales con plásmidos, logran codificar partículas especiales que inducen una respuesta inmune mediada por anticuerpos. Las vías más usadas de inoculación son subconjuntival y nasal entre otras [33].

Los humanos infectados por el virus del herpes simple desarrollan inmunidad mediante anticuerpos circulantes e inmunidad mediada por células: linfocitos T helper, linfocitos T citotóxicos y linfocitos T de memoria [34]. La reacción del huésped ante un proceso infeccioso como este es la de eliminar al agente. Esta reacción depende de tres características: la susceptibilidad genética del huésped, su inmunidad y el tipo de cepa viral infectante. Las citoquinas, que son factores solubles secretados por las células, juegan un papel importante regulando la respuesta inmune [35]. Entre estas citoquinas, los interferones (IFN's) tienen una participación especial en los procesos virales. Después de un proceso infeccioso IFN- β , o IFN's I son producidos rápidamente y forman la primera línea de defensa. El IFN- es producido tanto en las etapas tempranas de la infección por las células natural killer y en etapas más tardías por células T activadas. Al IFN- se le atribuye ser un gran activador de los macrófagos así como en dirigir la diferenciación de las células CD4⁺ T hacia una respuesta de tipo Th1 [36]. De esta forma se reconoce al IFN- como elemento crucial para la eliminación de muchas infecciones virales, incluyendo el VHS.

El Factor de Transferencia (FT) que es un extracto de leucocitos dializados, tiene la habilidad de modular la respuesta inmune del huésped hacia una respuesta de tipo Th 1 en el tratamiento del herpes zoster. En un estudio

realizado por Ondarza et al, Mexico [37], se describe que el IFN- así como las cuentas de CD4⁺ se incrementaron en el grupo tratado con factor de transferencia en comparación con el grupo tratado con aciclovir sistémico convencional.

En el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana-México, se realizó un estudio donde los pacientes refractarios a tratamiento convencional para queratitis estromal herpética, se les adicionaba factor de transferencia. Por medio de citometría de flujo en sangre periférica se cuantificó la expresión de IFN- en linfocitos CD4⁺, encontrándose que aquellos pacientes que recibieron el factor de transferencia tuvieron un incremento estadísticamente significativo de estos componentes, además de un periodo de resolución mas corto . Se concluyó que podría ser una terapia coadyuvante en el tratamiento de la queratitis estromal herpética como inductor de la respuesta Th1 [38].

Conclusiones:

La infección ocular por VHS, especialmente los casos de queratitis, requiere una evaluación cuidadosa del paciente, no solo en su examen oftalmológico, sino desde el interrogatorio. Afortunadamente la presentación de estos cuadros de queratitis es bastante característica y la gran mayoría de veces el diagnostico es clínico, aunque contamos con herramientas como cultivos y pruebas inmunológicas como elementos confirmatorios. Dependiendo del tejido corneal afectado, debemos instaurar el tratamiento, el cual se ajusta individualmente para cada caso. Tratamientos alternativos

como factor de transferencia, ciclosporina, factores antiangiogénicos y nuevos antivirales son algunas opciones según algunos reportes, especialmente para casos severos o refractarios [39] , sin embargo la queratoplastia es el tratamiento definitivo para rehabilitar visualmente al paciente, especialmente cuando las recurrencias han provocado una respuesta cicatrizal en la cornea.

Tablas

1. Queratitis Epitelial Infecciosa	Vesículas
	Ulcera Dendrítica
	Ulcera Geográfica
	Ulcera Marginal
2. Queratopatía Neurotrófica	
3. Queratitis Estromal	Estromal Necrotizante
	Estromal Inmune
4. Endotelitis	Disciforme
	Lineal
	Difusa

Tabla N. 1 Clasificación de Queratitis Herpética (Holland y Schwartz) [17]

Figuras

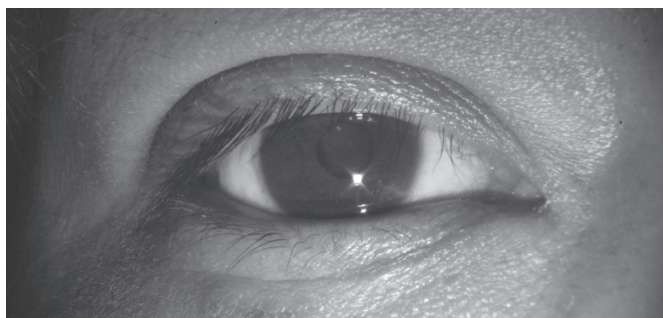


Figura 1.
Vesículas Perioculares

Figura 2.
Ulcera Dendrítica

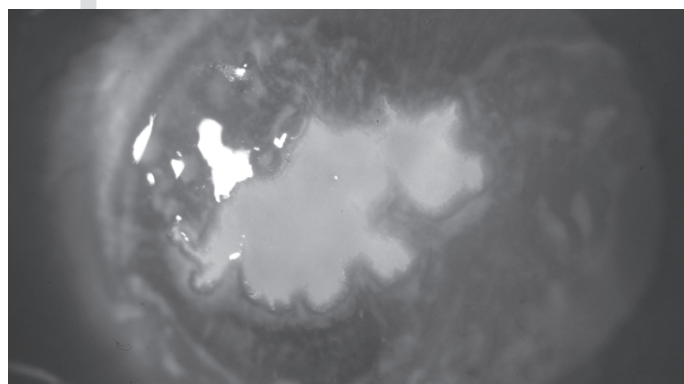
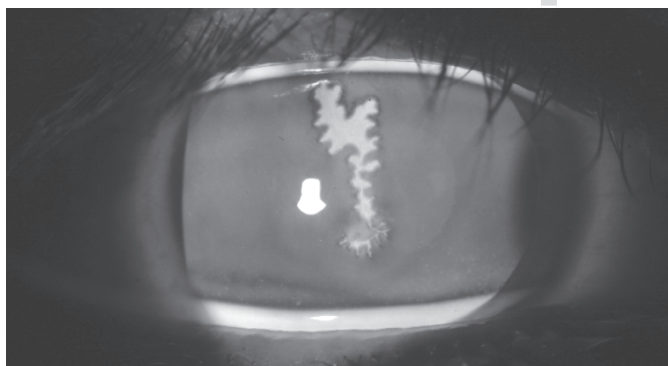
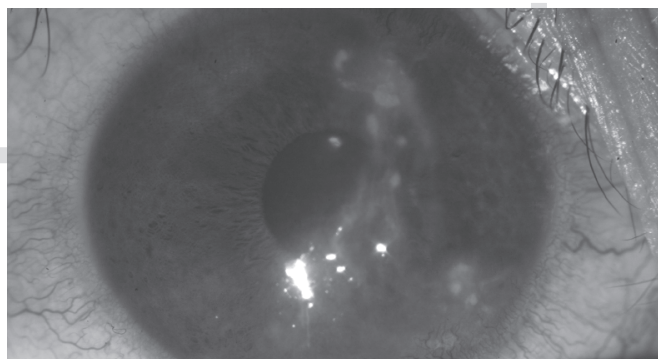


Figura 3.
Ulcera Geográfica

Figura 4.
Queratitis del Archipiélago



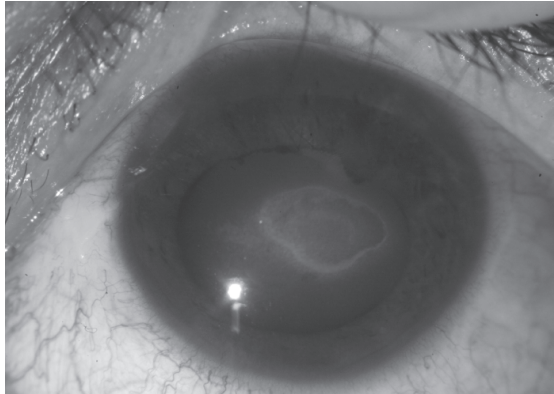


Figura 5. Ulcera Neurotrófica

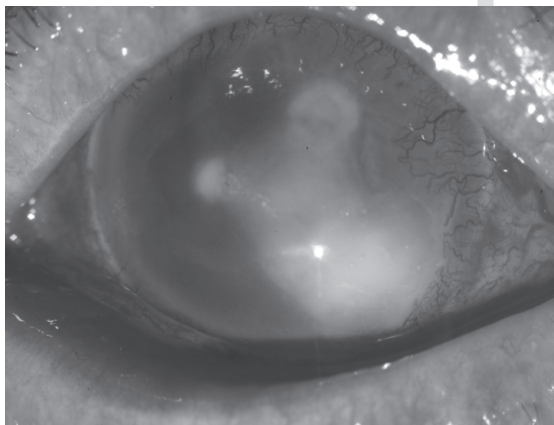


Figura 6. Queratitis Necrotizante



Figura 7. Queratitis Disciforme Crónica.

Referencias

1. Liesegang T. Herpes virus simplex epidemiology and ocular importance. *Cornea* 2001 20(1): 1-13.
2. Aguilar C, Rodríguez R, Medina C. Detección del virus herpes simple tipo I por inmunofluorescencia directa en córneas nativas y transplantadas con leucomas postherpéticos. *Rev Mex Ophthalmol*; Enero-Febrero 2001;75(1):24-27
3. Suresh PS, Tullo AB. Herpes simplex keratitis. *Indian J Ophthalmol* 1999;47:155-65
4. Vincent P. Herpes Simples Keratitis. Lippincott Company. Duane's Ophthalmology. Philadelphia, USA, 1995 vol. 4chap. 19
5. Umene K, Sakaoka H. Evolution of herpes simplex virus type 1 under herpesviral evolutionary processes. *Arch Virol* 1999;144:637-56.
6. Liesegang, T. Biology and molecular aspects of herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Ophthalmology* 1992; 99: 781- 799
7. Liedtke W, Opalka B, Zimmermann C, et al. Age distribution of latent herpes simplex virus 1 and varicella-zoster virus genome in human nervous tissue. *J Neurol Sci* 1993;116:6-11.
8. Liesegang TJ, Melton LJD, Daly PJ, et al. Epidemiology of ocular herpes simplex. Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1155-9.
9. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France *Ophthalmology* 2005;112:888-895
10. Obara Y, Furuta Y, Takasu T, et al. Distribution of herpes simplex virus types 1 and 2 genomes in human spinal ganglia studied by PCR and in situ hybridization. *J Med Virol* 1997;52:136-42.
11. Tullo AB, Easty D, Scimeld C, Stirling PE, Darville JM. Isolation of herpes simplex virus from corneal discs of patients with chronic stromal keratitis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985;104:159-65
12. Wilhelmus KR. Epidemiology of ocular infections. In: Baum J, Liesegang TJ, eds. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology, vol. 2*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1998:1-46.
13. Iinuma N, A case of herpetic keratitis induced by electric stimuli to a facial nerve. *Jpn J Ophthalmol*. 2007 Sep-Oct;51(5):392-3.
14. Barequet I, Herpes simplex keratitis after cataract surgery. *Cornea*. 2007 Jun;26(5):615-7

15. Davidorf J. Herpes simplex keratitis after LASIK. *J Refract Surg.* 1998;14:667
16. Hill TJ. Ocular pathogenicity of herpes simplex virus. *Curr Eye Res* 1987;6:1-7
17. Holland E; Schwartz G. Classification of Herpes Simplex Virus Keratitis. *Cornea.* 18(2):144, March 1999.
18. Krachmer, Mannis, Holland. *Cornea* 2nd Edition. Vol 1. 2005.
19. Zaher S. Herpes Simplex Keratitis Misdiagnosed as Rheumatoid Arthritis-Related Peripheral Ulcerative Keratitis. *Cornea*, Volume 24, Number 8, November 2005
20. Gabison E, Alfonso N, Doan S, Racine L, Sultan G, et al. Archipelago Keratitis. A Clinical Variant of Recurrent Herpetic Keratitis?. *Ophthalmology* 2007;114:2000-2005
21. Darougar S, Wishart MS, Viswalingam ND. Epidemiological and clinical features of primary herpes simplex virus ocular infection. *Br J Ophthalmol* 1985;69:2-6.
22. Wilhelmus KR, Falcon MG, Jones BR. Bilateral herpetic keratitis. *Br J Ophthalmol* 1981;65:385-7.
23. Schwartz G; Harrison, Andrew R.; Holland E. Etiology of Immune Stromal (Interstitial) Keratitis. *Cornea.* 17(3):278, May 1998
24. Holbach LM, Font RL, Naumann GOH. Herpes simplex stromal and endothelial keratitis. *Ophthalmology* 1990;97:722-28
25. Oslin TW, Hardten DR, Meiusi RS, Holland EJ. Linear endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 1994;117:468-74
26. Hawkin K, Dart JK, Sherrad E. Sporadic diffuse corneal endotheliitis. *Am J Ophthalmol* 1989;108:509-15
27. Farhatullah S. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. *Br J Ophthalmol* 2004;88:142-144
28. Nikhil S, The Treatment Of Herpes Simplex Virus Epithelial Keratitis. *Indian J Ophthalmology* 2008;56: 215-220
29. Wilhelmus K, The Treatment Of Herpes Simplex Virus Epithelial Keratitis. *Tr Am Ophth Soc* 2000;98:505-532
30. Sudesh S, Laibson P, The impact of the Herpetic Eye Disease Studies on the management of herpes simplex virus ocular infections. *Curr Opin Ophthalmol* 1999, 10:230-233.
31. Williams H, Falcon M, Jones B. Corticosteroids in the management of herpetic eye disease. *Trans Ophthalmol* 1977;97:341-44
32. Shi W. Amniotic membrane transplantation combined with antiviral and steroid therapy for herpes necrotizing stromal keratitis. *Ophthalmology.* 2007 Aug;114(8):1476-81
33. Pepose J, Keadle T, Morrison L. Ocular Herpes Simples: Changing Epidemiology, Emerging Disease Patterns, and the Potential of Vaccine Prevention and Therapy. *Am J Ophthalmol* 2006;141:547-557.
34. Carr D, Härle M, Gebhardt B. The immune response to ocular herpes simplex virus type 1 Infection. *Exp Biol Med* 2001. Vol 226 (5):353-366
35. Mather S, Lewis S, Biron. Type I interferons regulate inflammatory cell trafficking and macrophage inflammatory protein 1 delivery to the liver. *J Clin Invest* 110, 321-330.
36. Kodukula P, Rooijen V, Payer M. Macrophage control of herpes simplex virus type 1 replication in the peripheral nervous system. *J Immunol* (1999)162, 2895-2905
37. Ondarza R, Chávez R, Serrano E, et al. Successful Treatment Of Neuritis Posherpetica (Caused By Herpes Zoster) With Specific Transfer Factor. XI International Symposium on Transfer Factor. Marzo 1-4, 1999, Universidad Autonoma de Nuevo Leon, Monterrey, Mexico.
38. Luna G, Linares M, Santacruz C, et al. Immunological Study of Patients with Herpetic Stromal Keratitis Treated with Dialyzable Leukocyte Extracts. International Proceedings 13th International Congress of Immunology. Rio de Janeiro, Brazil. 21-25.2007
39. Rao S. Treatment of herpes simplex virus stromal keratitis unresponsive to topical prednisolone 1% with topical cyclosporine 0.05%. *Am J Ophthalmol.* 2006 Apr;141(4):771-2



Sociedad Colombiana de Oftalmología
Calle 98 No. 21-36 Oficina 701 - Tels.: 635 1592 - 635 1598
Web site: www.socoftal.com - E-mail: revistasco@socoftal.com
Bogotá, Colombia