



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Comunicación corta

Queratopatía central tóxica tras cirugía refractiva: diagnóstico, tratamiento y retos en la práctica clínica



A. Robles García^{a,*}, Y. Fernández Barrientos^a, J.L. Ramos Navarro^a, J. Díaz Bernal^b,
J. Mora Castilla^b y J. Ortega Usobiaga^a

^a Clínica Baviera, Instituto Oftalmológico Europeo, España

^b Clínica Oftalmológica Antonio Moreno, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2024

Aceptado el 23 de diciembre de 2024

On-line el 25 de febrero de 2025

Palabras clave:

Queratopatía central tóxica

Queratitis

Queratitis lamelar difusa

Queratomileusis in situ asistida con

láser

Tomografía de coherencia óptica

R E S U M E N

La queratopatía central tóxica (CTK) es una rara complicación no inflamatoria que puede surgir tras la cirugía LASIK. Se presenta entre los días 3 y 9 del postoperatorio, caracterizándose por una opacificación corneal central, adelgazamiento estromal y un cambio hipermetrópico. En este caso clínico, se describe el caso de un paciente de 34 años con antecedentes de linfoma B cutáneo, que desarrolló CTK en el ojo derecho tras ser sometido a una cirugía refractiva con láser Excímer. Se detalla el proceso diagnóstico y la evolución clínica del cuadro tras un tratamiento conservador. Se exponen también las diferentes teorías que se han propuesto acerca de la fisiopatología de la CTK, destacando la importancia del diagnóstico diferencial con la queratitis lamelar difusa (DLK) y sus implicaciones terapéuticas para minimizar las secuelas visuales.

© 2025 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Central toxic keratopathy after refractive surgery: diagnosis, treatment and challenges in clinical practice

A B S T R A C T

Central toxic keratopathy (CTK) is a rare, non-inflammatory complication that can arise after LASIK surgery. It typically presents between days 3 and 9 postoperatively, characterized by central corneal opacification, stromal thinning, and a hyperopic shift. In this clinical case, a 34-year-old patient with a history of cutaneous B-cell lymphoma developed CTK in the right eye after undergoing excimer laser refractive surgery. The diagnostic process and clinical evolution of the condition under conservative treatment are detailed. Different theories

Keywords:

Central toxic keratopathy

Keratitis

Diffuse lamellar keratitis

Laser in situ keratomileusis

Optical coherence tomography

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arobles@clinicabaviera.com (A. Robles García).

<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2024.12.005>

0365-6691/© 2025 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

regarding the pathophysiology of CTK are also presented, highlighting the importance of differential diagnosis with diffuse lamellar keratitis (DLK) and its therapeutic implications to minimize visual sequelae.

© 2025 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La queratopatía central toxica (*Central Toxic Keratopathy* [CTK]) es una complicación poco frecuente, descrita en 1998¹. Inicialmente, se consideró una forma grave de queratitis lamelar difusa (*Diffuse Lamellar Keratitis* [DLK]); actualmente se reconoce como una entidad clínica distinta, caracterizada por una opacificación estromal central o paracentral, con o sin estrías, que se inicia entre los 3 y 9 días posteriores a una queratomileusis *in situ* asistida por láser (LASIK). El diagnóstico de la CTK es principalmente clínico, destacando un adelgazamiento y aplanamiento corneal junto con un *shift* hipermetrópico, debido a la pérdida de tejido estromal². La CTK puede ir precedida y/o asociada a DLK, compartiendo ambas afecciones factores de riesgo similares.

Aunque la opacidad central tiende a resolverse espontáneamente en un periodo de meses a años, es importante saber reconocer correctamente un cuadro de CTK, para evitar posibles consecuencias irreversibles de un tratamiento inadecuado.

Caso clínico

Paciente varón de 34 años, con ambliopía leve del ojo izquierdo (OI) y estabilidad refractiva, que no reportó alergias ni ningún antecedente sistémico en su primera visita preoperatoria. Presentaba una agudeza visual lejana sin corrección (AVLsc) en el ojo derecho (OD) de 0,8 en escala decimal que mejoraba a 1,00 con +0, -1,25 a 95°, y de bultos en el OI que mejoraba a 0,8 con -3,25, -0,75 a 55°. La exploración oftalmológica cumplía los requisitos para la cirugía.

Se sometió a cirugía LASIK utilizando microqueratomo Moria LSK-One-Use-Plus (MORIA SA, Francia) y láser Excímer corneal TECHNOLOGAS®TENEOTM modelo 2 (Bausch & Lomb Inc.®/TM, Alemania), sin complicaciones perioperatorias.

En la primera visita postoperatoria de las 24 h la exploración fue normal, con refracción emetrópica. Se instaura tratamiento con tobramicina-dexametasona (Tobradex®, Novartis farmacéutica, España) y moxifloxacino (Vigamox®, Novartis farmacéutica, España), e hidratante ocular sin conservante.

El 7.º día del postoperatorio se efectuó el segundo control. El paciente refirió haber pasado un proceso gripal febril los días posteriores a la cirugía, y comentó por primera vez que padecía un linfoma tipo B cutáneo, sin tratamiento actual. La AVLsc en el OD fue de 0,6 y en el OI de 0,8, sin mejoría con corrección. La refracción en el OD fue de +1,25, -4,00 a 115° y en el OI de +0,75, -0,00 a 0°. En la biomicroscopía del OD se observó una opacidad en la interfase acompañada de

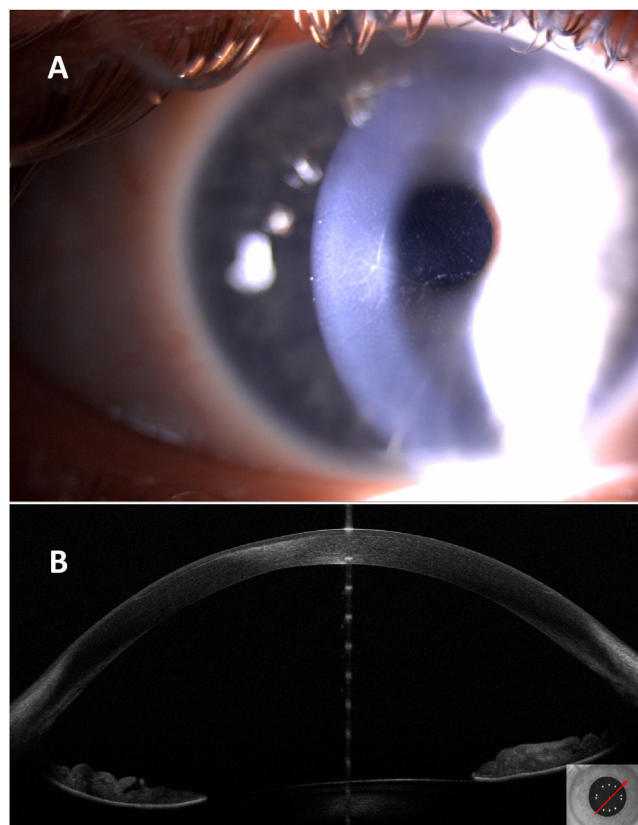


Figura 1 – A) Biomicroscopía: opacidad en la interfase acompañada de adelgazamiento y estriaciones en el lecho estromal. B) OCT-SA: adelgazamiento e hiperrefracción en el lecho estromal anterior.

adelgazamiento y estriaciones en el lecho estromal («signo de Mercedes-Benz», [fig. 1A](#)). En el estudio mediante tomografía óptica de segmento anterior (OCT-SA) se objetivó este adelgazamiento acompañado de hiperrefracción en el lecho estromal anterior ([fig. 1B](#)). La exploración en el OI fue normal.

En la tomografía corneal se confirmó el adelgazamiento y aplanamiento corneal coincidiendo con área de la lesión ([fig. 2](#)).

Ante estos hallazgos se estableció el diagnóstico de sospecha de CTK. Se desescaló en potencia los corticoides, suspendiéndose Tobradex® e iniciándose tratamiento con fluorometolona (Allergan farmacéutica, Irlanda) cada 8 h y reduciéndolo hasta suspenderlo al no evidenciarse empeoramiento. Se prescribió también doxiciclina oral (Laboratorios NORMON, Madrid) 100 mg/cada 12 h, coenzima Q10

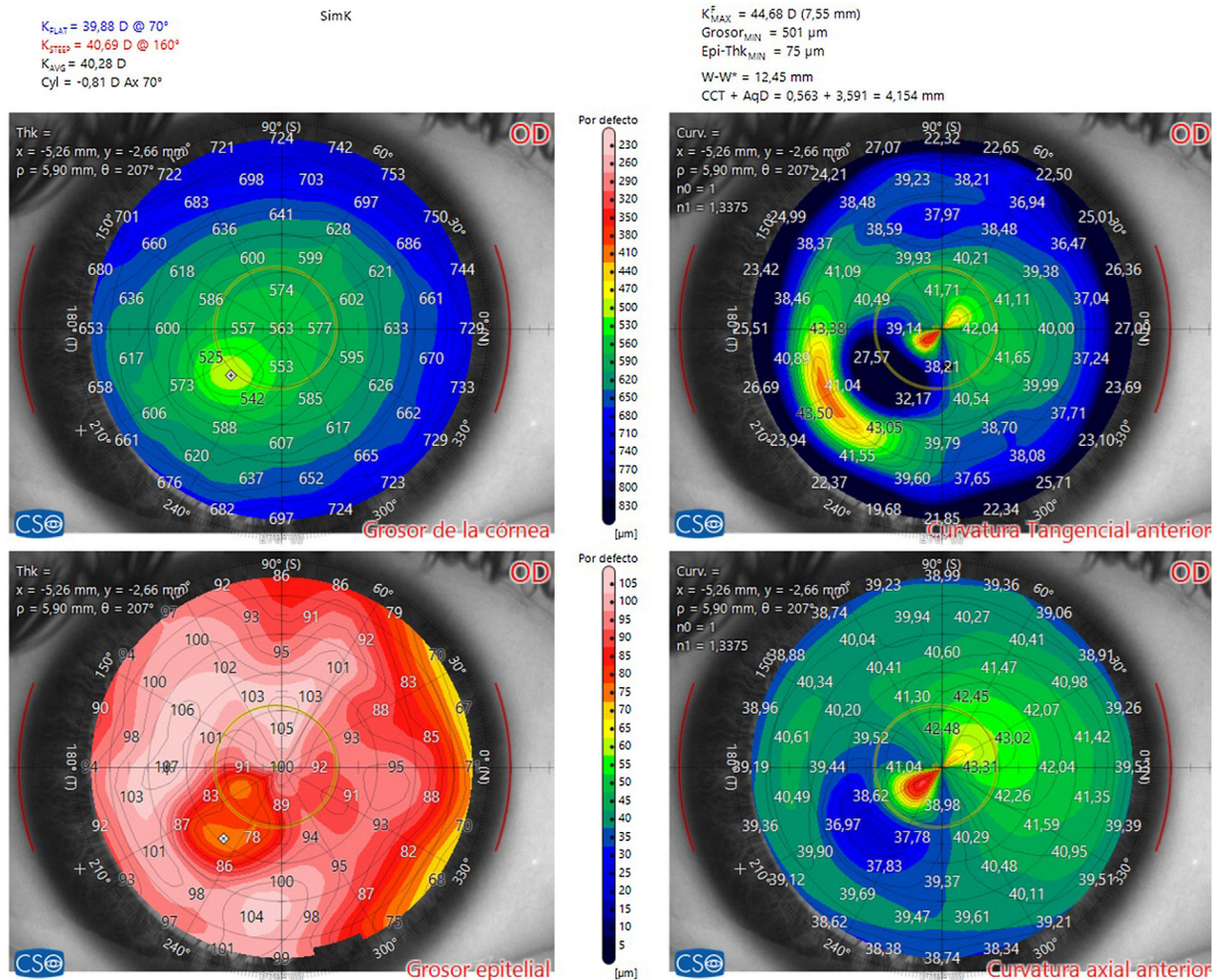


Figura 2 – Tomografía corneal: adelgazamiento y aplanamiento corneal en el área de la lesión.

100 mg/cada 12 h y vitamina C 1.000 mg/al día. El paciente inició además tratamiento con oxigenación hiperbárica con 2,5 atmósferas absolutas de presión (ATA), una sesión semanal, con intención de controlar la necrosis estromal.

A las 6 semanas, la lesión corneal se estabilizó y la AVLsc había mejorado en el OD a 0,80 y corregida (AVLcc) mejoraba a la unidad con +0, -1 a 120°. Los hallazgos clínicos se estabilizaron durante los meses posteriores. Al año de la cirugía la AVLsc en el OD era de 0,9, AVLcc en el OD +0, -1 a 110° era de 1, la lesión en la biomicroscopía era inapreciable y la topografía corneal mostraba una normalización del mapa paquimétrico, con persistencia del aplanamiento corneal en el área de la lesión. En el OI la AVLsc era de unidad, siendo la exploración normal.

Discusión

La CTK es un proceso agudo y no inflamatorio que se manifiesta con una densa opacificación central de la córnea, pérdida de tejido estromal, presencia de estrías y un shift hipermetrópico³; su causa exacta se desconoce.

La fisiopatología de la CTK incluye cambios dinámicos en la curvatura y grosor corneales a nivel de la capa

estromal anterior y, en algunos casos, del flap corneal. En la primera semana, ocurre una pérdida significativa de tejido corneal, atribuida a la apoptosis de queratocitos o degradación enzimática del estroma central^{3,7}. Esto contribuye a un aplanamiento de la curvatura corneal anterior, que provoca el shift hipermetrópico. La presencia de estrías y opacidades en la interfase corneal están relacionadas con una matriz celular desorganizada. Estudios confocales sugieren que las partículas hiperreflectivas en el estroma, podrían corresponder a complejos inmunes⁷.

A diferencia de la CTK, la DLK suele presentarse entre el primer y segundo día postoperatorios, manifestándose con la presencia de células inflamatorias en la interfaz del colgajo. Esta condición, generalmente difusa y no localizada, comienza en la periferia y progresa hacia la zona óptica central, resolviéndose habitualmente en un plazo de 5 a 8 días. En cambio, la CTK aparece típicamente entre los días 3 y 9 tras la cirugía refractiva, en ocasiones precedida por DLK. La opacidad corneal en la CTK se extiende más allá de la interfase del colgajo y puede persistir durante un periodo prolongado de hasta 18 meses⁴.

La OCT-SA se ha convertido en una herramienta valiosa para diferenciar estas patologías. Mientras que en la DLK se

observa una inflamación limitada a la interfase, en casos de CTK la afectación del estroma puede ser más extensa. Sin embargo, aún a día de hoy algunas publicaciones destacan que la CTK afecta únicamente la porción estromal anterior del *flap*. Esta falta de unanimidad, podría deberse a la adopción de definiciones antiguas basadas en los primeros trabajos^{5,6}, publicados antes de contar con la disponibilidad y precisión de los métodos diagnósticos actuales.

Los cambios refractivos secundarios al aplanamiento corneal anterior son más pronunciados durante el primer mes^{3,7}.

Existen diferentes teorías acerca de la etiología de la CTK. Se ha propuesto la hipótesis de que la CTK sea causada por una reacción tóxica a alguna sustancia (componentes de guantes quirúrgicos, tinta de rotulador, povidona yodada o secreciones de las glándulas de Meibomio) que se activa mediante el láser. La fotoactivación de estas sustancias por el láser explicaría por qué la opacificación suele estar bien centrada sobre la pupila, coincidiendo con la zona de mayor aplicación de energía láser^{3,8}. Se han descrito casos de CTK en ausencia de terapia láser, en las que los autores han propuesto otras opciones posibles, como la participación de citocinas inflamatorias, metaloproteasas y respuestas inmunológicas de antígeno-anticuerpo como causa subyacente².

El primer ojo que recibe la ablación láser tiene más probabilidad de desarrollar la CTK². La ablación en nuestro caso fue asimétrica, recibiendo el OI más energía láser; sin embargo, el único ojo afecto fue el OD. Esto podría explicarse por la mayor dilución y menor presencia de un hipotético agente tóxico irritante. En la misma sesión quirúrgica, ningún otro paciente se vio afectado.

Se ha sugerido la posibilidad de que exista una predisposición genética que haga a estos pacientes más susceptibles a desarrollar CTK en respuesta a la presencia de un contaminante normalmente inofensivo o a la ablación láser Excímer normal. Yim CK, et al. presentaron en 2022 el caso de 2 hermanos con CTK tras cirugía láser³. Nuestro paciente presentaba como antecedente destacable un linfoma B cutáneo. Había recibido 3 años antes tratamiento con rituximab (anti-CD20), y estaba siendo valorado para retratamiento por presentar una nueva lesión. Además, cursó un cuadro pseudogripal en el periodo perioperatorio. Se ha descrito un caso de DLK asociado a tratamiento con anticuerpo monoclonal anti-IL-4/IL-13⁹. Sin embargo, no hemos encontrado bibliografía que relacione procesos linfoproliferativos, rituximab ni procesos gripales con la aparición de DLK ni CTK.

Debido a que la opacificación corneal en la CTK se resuelve sin tratamiento en los primeros 18 meses, la mayoría de autores recomienda un seguimiento cercano, incluso suspendiendo cualquier terapia. Intervenciones invasivas como levantar el *flap* e irrigar la interfase no han demostrado beneficios en casos de CTK⁴, pudiendo de hecho agravar la necrosis tisular y precipitar perforaciones en el *flap* y crecimiento epitelial en la interfase^{3,8}.

En nuestro caso, empleamos un tratamiento adyuvante para controlar la fisiopatología. La doxiciclina, inhibe las metaloproteasas; la vitamina C y la coenzima Q10 favorecen la reposición de matriz extracelular, y promueven la regeneración estromal²; finalmente, la terapia con oxígeno hiperbárico se ha utilizado en diversas patologías sistémicas y ocula-

res con la intención de aumentar la difusión de oxígeno y nutrientes a través de los tejidos¹⁰. Los corticoides se redujeron rápidamente. La literatura demuestra que la inhibición de la proliferación de queratocitos y fibroblastos retrasa la regeneración de la matriz corneal, y una vez suspendidos se observa un incremento en el grosor corneal^{3,7}. Algunos autores apoyan su uso en las primeras semanas buscando minimizar complicaciones irreversibles en la DLK, ya que los efectos adversos de una terapia a corto plazo con corticoides en la CTK suelen ser mínimos⁷.

La queratitis central tóxica es una complicación muy poco frecuente, sin existir por el momento factores de riesgo comprobados que conduzcan a su desarrollo. Es relevante la diferenciación de la DLK en el momento del diagnóstico para orientar el manejo terapéutico, pudiendo ser de ayuda el empleo de la OCT-SA. El manejo conservador debe estar centrado en frenar la necrosis estromal en el momento agudo y evitar la iatrogenia para reducir las secuelas visuales.

Consentimiento Informado

Los autores declaran haber obtenido el consentimiento informado para el manejo de los datos del paciente y la publicación de sus resultados.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fraenkel GE, Cohen PR, Sutton GL, Lawless MA, Rogers CM. Central focal interface opacity after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 1998;14:571-6, <http://dx.doi.org/10.3928/1081-597X-19980901-17>.
2. Yim CK, Zhu D. Central Toxic Keratopathy in Siblings After Laser-Assisted Keratomileusis: Case Report and Literature Review. *Cornea*. 2022;41:640-3, <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0000000000002890>.
3. Moshirfar M, Hazin R, Khalifa YM. Central toxic keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21:274-9, <http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833a8cb2>.
4. Hazin R, Daoud YJ, Khalifa YM. What is Central Toxic Keratopathy Syndrome if it is not Diffuse lamellar Keratitis Grade IV? *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17:60-2, <http://dx.doi.org/10.4103/0974-9233.61218>.
5. Parolini B, Marcon G, Panozzo GA. Central necrotic lamellar inflammation after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg*. 2001;17:110-2, <http://dx.doi.org/10.3928/1081-597X-20010301-03>.
6. Hainline BC, Price MO, Choi DM, Price FW Jr. Central flap necrosis after LASIK with microkeratome and femtosecond

- laser created flaps. *J Refract Surg.* 2007;23:233-42, <http://dx.doi.org/10.3928/1081-597X-20070301-05>.
7. Sikder S, Khalifa YM, Neuffer MC, Moshirfar M. Tomographic corneal profile analysis of central toxic keratopathy after LASIK. *Cornea.* 2012;31:48-51, <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e31821de341>.
 8. Sonmez B, Maloney RK. Central toxic keratopathy: Description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:420-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2006.11.019>.
 9. Moshirfar M, Seitz T, Ply B, Ronquillo YC, Hoopes PC. Corneal Refractive Surgery Considerations in Patients on Dupilumab. *J Clin Med.* 2022;11:3273, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11123273>.
 10. Garlı M, Küsbeci T, Aydın F, Akmaz O. The effect of hyperbaric oxygen therapy on corneal endothelial structure and anterior segment parameters. *Cutan Ocul Toxicol.* 2023;42:243-7, <http://dx.doi.org/10.1080/15569527.2023.2243499>.