

CÓRNEA

CÓRNEA PAUTAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

COLECCIÓN PROECO

Córnea

PAUTAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Pablo Chiaradía
Gustavo Galperín

Editores

CAO
EDICIONES DEL
CONSEJO ARGENTINO
DE OFTALMOLOGÍA

COORDINADORES

Prof. Dr. Pablo Alberto Chiaradía

Doctor en Medicina. Profesor Titular y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.
Profesor adjunto de Oftalmología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Maimónides, Buenos Aires.

Dr. Gustavo Javier Galperín

Doctor en Medicina. Médico oftalmólogo. Docente autorizado UBA en la Unidad Académica Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze. Integrante secciones Córnea, Trasplante y Emergencias del Hospital Lagleyze, Buenos Aires.

AUTORES

Dra. Liliana Esther Abuin

Médico oftalmóloga, docente en la Cátedra de Oftalmología, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.
Jefe del Centro de Trasplante de Córnea del Hospital Prof. Dr. R. Rossi, La Plata, Argentina.

Dr. Alejandro Javier Aguilar

Doctor en medicina. Docente de pre y posgrado de la Universidad del Salvador, Buenos Aires. Docente del curso de médico especialista de la Sociedad Argentina de Oftalmología.
Miembro fundador de la Sociedad Argentina de Superficie Ocular.

Dr. Roberto Gustavo Albertazzi

Presidente de la Word Keratoconus Society.
Miembro del Internacional Council of Keratoconus.
Cofundador y expresidente de la Sociedad Argentina de Cirugía Refractiva Córnea y Catarata (SACRYC).

Dra. Mercedes Azulay

Médica egresada de la Universidad de Buenos Aires.
Médica residente de Oftalmología del Hospital Alemán, Buenos Aires.

Dra. Jesica Gabriela Bekerman

Médica oftalmóloga egresada de la Universidad de Buenos Aires.
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar, Buenos Aires, Argentina.

Dr. Alejandro Berra

Bioquímico. Doctor en virología e inmunología por la Universidad de Buenos Aires e investigador principal del CONICET.
Director del Laboratorio Traslacional, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Dr. Federico Berra

Médico oftalmólogo.
Ex jefe de residentes del Hospital Central de San Isidro.
Director de Diagnóstico Ocular, Buenos Aires, Argentina.

Dr. Martín Berra

Médico oftalmólogo por la Universidad de Buenos Aires.
Jefe de trasplante del Hospital Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze, Buenos Aires.

Dr. Ricardo Brunzini

Médico oftalmólogo especialista en infecciones oculares y superficie ocular.
Director médico del Consultorio Oftalmológico Dr. Brunzini, Buenos Aires.

Dra. Paola Gisel Cecchin

Médica oftalmóloga egresada de la Facultad de Medicina de Universidad de Mendoza.
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina.

Dra. Elisabeth Cittadino

Médica oftalmóloga egresada de la Universidad de Buenos Aires. a Subjefe del Banco de Ojos del Hospital Oftalmológico Santa Lucía, Buenos Aires.

Dr. Federico Andrés Cremona

Jefe del Servicio de Córnea del Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires. Docente adscripto de la 1ra. Cátedra de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires.
Jefe de Trasplante de Córnea del Hospital de Clínicas José de San Martín.

Dr. Juan Oscar Croxatto

Médico patólogo investigador del CONICET.
Departamento de Patología Ocular, Fundación Oftalmológica Argentina Jorge Malbran, Buenos Aires.

Dr. Leonardo Pablo D'Alessandro

Médico oftalmólogo especialista en infecciones y uveítis. Ex fellow del Doheny Eye Institute de la University of California, Los Ángeles, Estados Unidos.

Dr. Pablo Luis Daponte

Docente adscripto a la Cátedra de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires.
Presidente del Consejo Argentino de Oftalmología.
Director del Centro Integral de Salud Visual Dr. Daponte, Buenos Aires.

Dr. Vitali Darchuk

Docente adscripto de Oftalmología, Universidad de Buenos Aires.
Director Médico del Centro de Ojos de Monte Grande y Área Oftalmológica Avanzada, Buenos Aires.

Dr. Patricio Dodds

Médico oftalmólogo, *fellow* de córnea y enfermedades externas en el Jules Stein Eye Institute, University of California at Los Angeles, Estados Unidos.
Integra el equipo de córnea y enfermedades oculares externas en Consultores Oftalmológicos, Buenos Aires.

Dra. María Soledad Domínguez

Médica oftalmóloga egresada de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo), Mendoza, Argentina.
Departamento de Refractiva del Instituto Zaldivar, Mendoza.

Dra. María Eugenia Erice

Médica oftalmóloga egresada de la Facultad de Medicina de Universidad de Mendoza.
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina.

Dr. Diego Ariel Estrin

Médico oftalmólogo egresado de Universidad de Buenos Aires.
Médico de planta del Centro Oftalmológico Metropolitano, Buenos Aires.

Dr. Nicolás Fernández Meijide

Médico oftalmólogo especialista en córnea y cirugía refractiva.
Máster en Cornea por el Instituto Universitario Barraquer, Universidad Autónoma de Barcelona.
Subjefe del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Dra. Lucía Folco

Médica oftalmóloga residente de la Fundación Oftalmológica Argentina Jorge Malbran, Buenos Aires.

Dr. Carlos Hernán Gordillo (nieto)

Médico oftalmólogo egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán.
Departamento de Córnea de Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina.

Dr. Juan Carlos Grandin

Médico oftalmólogo egresado de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo), Mendoza, Argentina
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar, Mendoza.

Dr. Daniel Germán Grossi

Director del Grupo Oftalmológico Alfa, Rosario (prov. de Santa Fe), Argentina.
Jefe del Departamento de Córnea del Sanatorio Norte, Rosario.
Jefe del equipo de trasplantes de córnea del Hospital Centenario, Universidad Nacional de Rosario.

Dra. María Noelia Landeiro

Médica oftalmóloga egresada de la Facultad de Medicina de Universidad de Mendoza.
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar,
Mendoza, Argentina.

Dra. Adriana Cecilia Lotfi

Médica oftalmóloga egresada de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo),
Mendoza, Argentina.
Departamento de Córnea del Instituto Zaldivar,
Mendoza.

Dr. Francisco Lucero Saá

Médico oftalmólogo especialista en córnea y superficie ocular.
Médico de la Sección Córnea del Hospital de Clínicas,
Universidad de Buenos Aires.

Dr. Federico Luengo Gimeno

Doctor en Medicina. Jefe de la Sección Córnea, Hospital Universitario Austral, Pilar (prov. Buenos Aires).
Profesor titular en la Universidad Católica de las Misiones, Posadas (prov. de Misiones).

Dra. Analía Verónica Luna

Médica oftalmóloga del Hospital Austral.
Especialista en anatomopatología del Hospital Fernández y oftalmología de FOA y USAL.

Dr. Marcos José Malbran

Codirector de Docencia de la Fundación Oftalmológica Argentina Jorge Malbran, Buenos Aires.

Dra. Cecilia Marini

Médica oftalmóloga especialista en córnea y superficie ocular.
Coordinadora del equipo de trasplante del Hospital El Cruce, Florencio Varela (prov. de Buenos Aires).

Dra. Agustina Mena

Egresada de la Universidad Austral, Pilar (prov. de Buenos Aires).
Médica residente de Oftalmología del Hospital Alemán, Buenos Aires.

Dra. Juliana Montoya Jiménez

Médica oftalmóloga Universidad de Buenos Aires.
Fellow de uveítis en el Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires.

Prof. Dr. Terrence P. O'Brien

Professor of Ophthalmology.
Charlotte Breyer Rodgers Chair in Ophthalmology.
Bascom Palmer Eye Institute: LASIK and Laser Vision Center and Ocular Surface Center.

Dra. María Soledad Ormaechea

Médica oftalmóloga Universidad de Buenos Aires.
Ex fellow de uveítis del Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires.

Dr. Carlos Miguel Ortega

Médico oftalmólogo especialista infecciones oculares, uveítis y retina.
Consultorio Oftalmológico Dr. Ortega, Banfield, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Matías Osaba

Docente universitario de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.
Médico oftalmólogo, Instituto de la Visión Cerro SRL, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Dra. Eugenia Andrea Páez Soria

Médica oftalmóloga de la Sección Córnea del Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires.

Dr. Martín Peirano

Médico oftalmólogo del equipo de la Fundación Oftalmológica Argentina Jorge Malbran, Buenos Aires.

Dr. Tomás Pfortner

Óptico y doctor en Ciencias Económicas por la Universidad de Buenos Aires.
Miembro académico de la Sociedad Argentina de Contactología.

Dr. Christian William Purdham Capraro

Médico oftalmólogo egresado de la Facultad de Medicina de Universidad de Mendoza. Departamento de Refractiva del Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina.

Prof. Dr. Víctor E. Reviglio

Doctor en Medicina.
Profesor en la Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Católica de Córdoba, Argentina.
Director del Instituto de la Visión Cerro SRL, Sanatorio
Allende, Córdoba, Argentina.

Dr. Rogelio Ribes Escudero

Médico oftalmólogo especialista en córnea y superficie
ocular.
Jefe de equipo de trasplante de córnea del Hospital
Aleman, Buenos Aires.

Dr. Juan Sebastián Rivero

Médico oftalmólogo especialista en córnea y cirugía de
cataratas.
Director médico de Oftalmología Medicina Ocular, Alta
Gracia, Córdoba, Argentina.

Dr. Carlos María Romero Cafferata

Médico oftalmólogo egresado de la Facultad de Medicina
de Universidad de Mendoza. Departamento de Refractiva
del Instituto Zaldivar, Mendoza, Argentina.

Dra. María Fernanda Sánchez

Médica oftalmóloga de la Sección Estudios Especiales del
Hospital Oftalmológico Lagleyze, Buenos Aires.
Docente del Curso de Ecografía y de Médico Especialista
de la Sociedad Argentina de Oftalmología (SAO).

Dra. Karen Leiza Emilce Sánchez Navarro

Médica oftalmóloga del equipo de la Fundación
Oftalmológica Argentina Jorge Malbran, Buenos Aires.

Dr. Bernardo Ariel Schlaen

Doctor en Medicina por la Facultad de Medicina de la
Universidad de Buenos Aires.
Subjefe de la sección Uveítis del Hospital de Clínicas José
de San Martín, Buenos Aires y jefe de la sección Uveítis
del Hospital Universitario Austral, Pilar (prov. Buenos
Aires).

Dra. Marta Inés Starcenbaum Bouchez

Médica oftalmóloga por la Universidad de Buenos Aires.
Jefa del Banco de Ojos Hospital Oftalmológico Santa
Lucía.
Miembro del Consejo Asesor de Profesionales del
Directorio del INCUCAI y del Comité de Ética en
Investigación (CEI) del Hospital Oftalmológico Santa
Lucía.

Dr. Erik Alexander Szuster

Médico oftalmólogo egresado Universidad de Buenos
Aires.
Médico de planta del Centro Oftalmológico
Metropolitano, Buenos Aires.
Médico residente del Centro de Ojos Quilmes, Quilmes,
Argentina.

Dr. Néstor Mario Szuster

Médico oftalmólogo egresado de la Universidad de
Buenos Aires.
Director del Centro Oftalmológico Metropolitano,
Buenos Aires.

Dra. Adriana Ethel Tytiun

Médica oftalmóloga egresada de la Universidad de
Buenos Aires.
Docente de la Cátedra de Oftalmología de la Universidad
de Buenos Aires.
Directora del Centro de Diagnóstico y Tratamiento
Ocular Dra. Tytiun, Buenos Aires. Expresidente de
SACRYC.

Dra. Carla Sabrina Vitelli

Médica oftalmóloga egresada de la Universidad de
Buenos Aires.
Médica del Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva
del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Integra el Equipo de Trasplante de Córnea del Hospital
Italiano.

SUMARIO

Introducción

1. Embriología, estructura y fisiología de la córnea
2. Semiología de la córnea y de la superficie ocular
3. Exámenes complementarios:
Topografía y tomografía corneal
4. Exámenes complementarios:
Microscopía endotelial en patología corneal
5. Exámenes complementarios:
Microscopía confocal de córnea y superficie ocular
6. Ultrabiomicroscopía y córnea
7. Evaluación de la superficie ocular
8. Ojo seco: fisiopatología, causas y diagnóstico
El film lagrimal
Unidad anátomo-funcional
Fisiopatología del ojo seco
Síndrome de ojo seco
9. Tratamiento del síndrome de ojo seco
10. Déficit de *stem cells* limbares
11. Enfermedades sistémicas y superficie ocular
12. Anomalías congénitas de la córnea
13. Degeneraciones corneales y de la conjuntiva
14. Distrofias corneales
15. Ectasias corneales primarias y secundarias:
diagnóstico y tratamiento
16. Queratitis intersticial o estromal
17. Manejo práctico de infecciones corneales
18. Conceptos esenciales en queratitis infecciosas

19. Queratitis bacterianas y herpéticas
 - Queratitis bacterianas
 - Queratitis por Virus Herpes Simple
 - Queratitis por Virus Varicela-Zoster
20. Queratitis micóticas
21. Escleritis
22. Conceptos esenciales en trauma corneal
23. Cirugía corneal terapéutica
24. Neoplasias conjuntivales con compromiso corneal
25. Indicaciones en queratoplastias
26. Queratoplastia penetrante
27. Queratoplastia lamelar anterior
28. Injertos laminares posteriores (DSAEK y DMEK)
29. Queratoprótesis de Boston tipo I
30. Cálculo de lente intraocular en la cirugía conjunta de cataratas y trasplante endotelial
31. Femtosegundo y córnea
32. Queratomileusis asistida con láser (LASIK)
33. Marco legal y organización de un banco de ojos
34. Segmentos intracorneales: indicaciones y técnica

INTRODUCCIÓN

En el desarrollo del presente texto hemos intentado realizar una revisión de la patología corneal más relevante a través de reconocidos especialistas del tema de nuestro medio.

Han participado casi la totalidad de los referentes de la subespecialidad, quienes han descrito las enfermedades corneales más frecuentes. Han realizado un impresionante trabajo en la redacción, elección de la iconografía y sucesivas correcciones hasta obtener el resultado final.

Hemos intentado cubrir la totalidad de los tópicos de interés para el oftalmólogo general y el espe-

cialista en formación. Desde la clínica esencial a las técnicas quirúrgicas más sofisticadas se tratan en forma dinámica en esta obra.

No deseamos dejar de mencionar que hubiera sido imposible llevar a cabo esta obra sin la indispensable colaboración editorial del licenciado Raúl Escandar y su equipo.

Esperamos les sea tan placentero a ustedes leer este texto como lo fue a nosotros redactarlo y coordinarlo.

Los coordinadores

EMBRIOLOGÍA, ESTRUCTURA Y FISIOLOGÍA DE LA CÓRNEA

Pablo Chiaradía

Embriología

Después de la ovulación, el óvulo pasa a través de las trompas de Falopio y en su interior es fertilizado por el espermatozoide. Tras una sucesión de mitosis, a las 72 horas el huevo está formado por 16 células que, al penetrar líquido entre estas células, se constituye el blastocito, forman una estructura quística en la que las células periféricas se aplanan constituyendo el trofoblasto¹.

El trofoblasto constituirá las membranas coriales y la placenta, y en el otro polo se forma un macizo de células internas. El macizo celular da origen al embrión y a la placenta.

Una vez anidado en el endometrio uterino el blastocito está formado por el macizo celular interno rodeado por una cavidad.

Del macizo surgen las capas embrionarias ectodérmicas y endodérmicas, por lo cual a los 15 días en

un embrión tenemos la cavidad amniótica, el ectodermo, el endodermo y el saco vitelino. En el día 17 el embrión es trilaminar (ectodermo, mesodermo y endodermo) y en el día 20 aparece el surco neural².

Los genes que modulan la morfogénesis del globo ocular humano —denominados Pax-6 y Pax-2— se localizan en el cromosoma 11 y 12³.

El ojo se desarrolla como parte del sistema nervioso central debido a que la cresta neural se invagina formando un tubo en el que aparecen dos protuberancias en la porción lateral cefálica llamadas vesículas ópticas.

Para el desarrollo de la córnea es esencial la diferenciación de las células vecinas de la vesícula óptica y del cristalino, que también proviene del ectodermo.

La vesícula óptica es una invaginación del tubo neural y el cristalino se encuentra enfrente proveniente del ectodermo superficial (fig. 1).

El cristalino en desarrollo y la capa óptica diferencian a las células epiteliales derivadas de la superficie del ectodermo que se transforman en células primordiales de la córnea.

En la figura 2 se grafica un corte transversal, a nivel del neuroporo anterior, donde se puede observar a la izquierda la presencia de los surcos ópticos; a la derecha la transformación en vesículas ópticas que producirá el globo ocular y la vesícula del cristalino que se desarrollará en éste.

El desarrollo de la córnea se inicia aproximadamente en el día 33 de gestación con oleadas de células epiteliales derivadas de la superficie del ectodermo⁴.

Células del mesodermo provenientes de los bordes de la copa óptica crecen entre las del ectodermo formando al endotelio de la córnea.

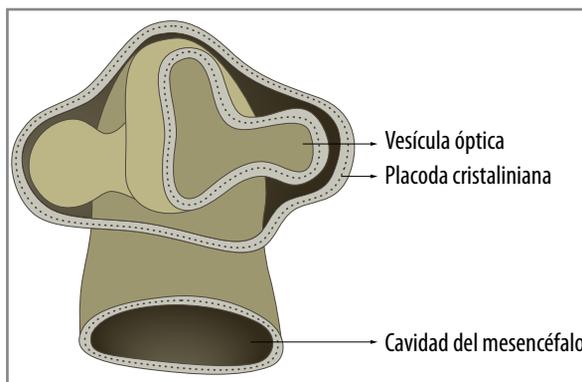


Figura 1. Esquema donde se observa que la vesícula óptica es una invaginación del tubo neural y el cristalino se encuentra enfrente proveniente del ectodermo superficial.



Figura 2. Corte transversal a nivel del neuroporo anterior. Obsérvese a la izquierda la presencia de los surcos ópticos; a la derecha la transformación en vesículas ópticas que producirá el globo ocular y la vesícula del cristalino que se desarrollará en éste.

Cuando el embrión mide 24 mm, las células del mesénquima crecen entre el epitelio y el endotelio diferenciándose en el estroma.

La actividad de síntesis del endotelio forma la membrana de Descemet.

La migración celular desde la cresta neural que formó mediante células mesenquimáticas al endotelio y al estroma es promovido por sustancias denominadas factores de crecimiento transformador ($TG\beta$) y factores de crecimiento epidérmico. Estas sustancias son producidas por los queratocitos durante la vida, en especial en los procesos de cicatrización corneal.

Las células que conforman al endotelio, al principio tienen forma escamosa, luego cambian a cuboide y producen ácido hialurónico; esta sustancia va hacia el estroma primario.

El ácido hialurónico se hidrata creando las condiciones propicias para que una segunda oleada de células provenientes de las crestas neurales se establezca en el estroma primario.

Estas células denominadas queratoblastos empiezan a producir una hialuronidasa que modela al estroma. Los queratoblastos son la estirpe celular que da origen a los queratocitos y sintetizarán sustancias extracelulares que le darán tridimensionalidad a la estructura estromal, responsable de su transparencia y resistencia (dureza del tejido)⁵⁻⁶.

Durante el tercer mes empieza a funcionar la glándula tiroidea en el embrión. La tiroxina promueve la deshidratación del estroma, incrementa el consumo de oxígeno por el endotelio⁷ y la aparición de microvellosidades en el epitelio de la córnea⁸.

Introducción a la estructura de la córnea

La córnea es un tejido transparente que ocupa una sexta parte de la cubierta ocular y que se diferencia tempranamente de la esclera adyacente por la migración témporo-espacial ordenada de células ectomesenquimáticas provenientes de la cresta neural.

En tres oleadas migratorias se formarán el estroma, el endotelio corneal y el estroma iridiano. Su alteración puede generar distintas disgenesias del segmento anterior.

En condiciones normales de funcionalidad, la córnea está capacitada para conservar la transparencia, refracción, aportando el 75% del poder óptico y protección del contenido ocular anterior. El tamaño de la córnea, excluyendo variaciones, es de 520 μm de espesor en el centro, con engrosamiento hacia la periferia alcanzando los 650 μm . El radio de curvatura en su zona central es aproximadamente de 7,8 mm. La córnea está expuesta a cambios estructurales importantes a partir de la curvatura contraria en el limbo, tracción de los músculos rectos y modifi-

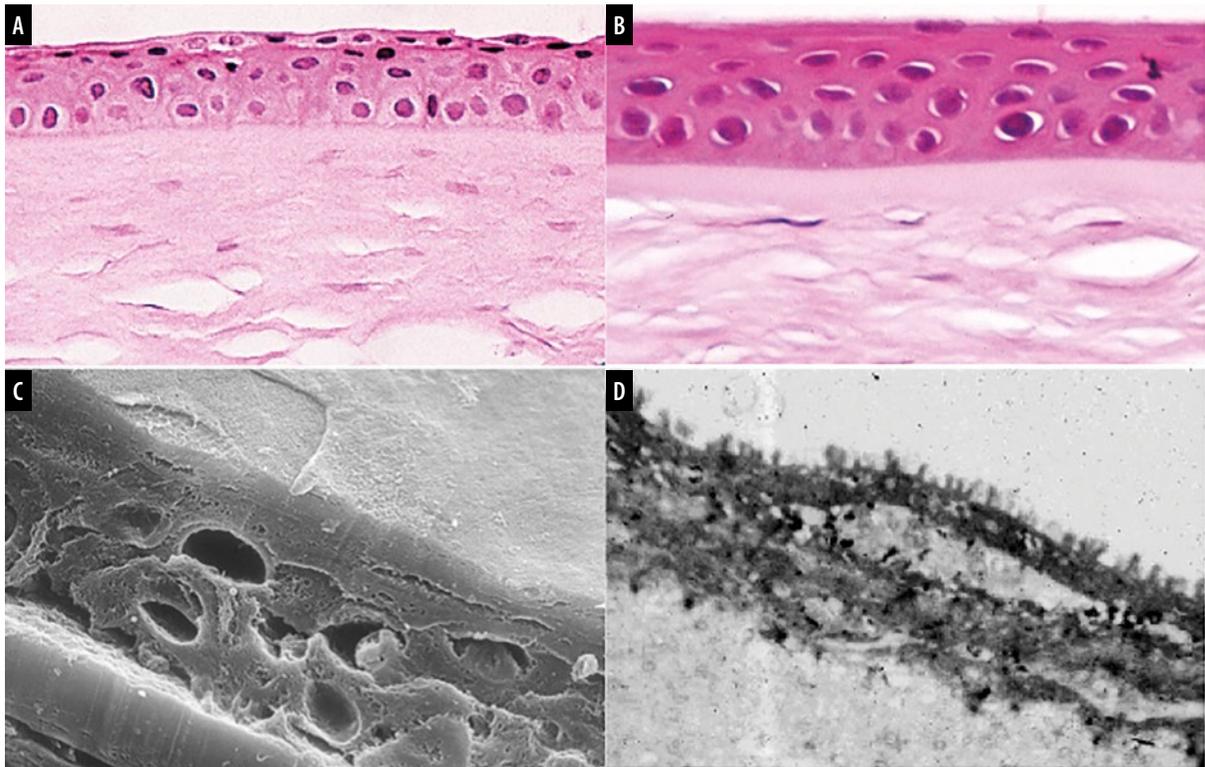


Figura 3. A y B) Epitelio asentado sobre una delicada membrana basal, capa de Bowman y parte del estroma (hematoxilina y eosina). C) Células epiteliales superficiales (microscopía electrónica de superficie). D) Superficie de las microvellosidades del epitelio (microscopía electrónica); el puntillado en el plasmalema representa mucina absorbida (glicocalix).

cación de grosor desde el centro hacia la superficie influyendo la organización tisular.

La córnea humana está compuesta por cinco capas, revestimiento epitelial, capa acelular de Bowman, el tejido estromal que ocupa aproximadamente 90% del volumen de la córnea y la membrana de Descemet, que mantiene y soporta la monocapa del endotelio. La capacidad de renovación de la córnea es rápida en el epitelio, lento en el estroma y excepcional en el endotelio⁹.

Epitelio

El epitelio corneal es regular y está formado por 5-6 capas de células sin estrato queratinizado. Su espesor es de aproximadamente 50 micrones. Las células más profundas o basales están dispuestas en columnas. Hacia la superficie las tres capas siguien-

tes tienen una forma alada o poligonal y las superficiales son planas con mínima actividad metabólica. La superficie presenta microvellosidades para aumentar el área expuesta y determinadas diferenciaciones que favorecen el contacto y deslizamiento del film lagrimal. En las imágenes A y B de la figura 3 se observa el epitelio asentado sobre una delicada membrana basal, la capa de Bowman y parte del estroma (hematoxilina y eosina); en la C, células epiteliales superficiales (microscopía electrónica de superficie), y en D, la superficie de las microvellosidades del epitelio (microscopía electrónica), el puntillado en el plasmalema representa mucina absorbida (glicocalix)¹⁰.

El epitelio junto al film lagrimal provee a la córnea de una superficie regular, homogénea y lisa, lo cual contribuye a la calidad óptica. Las uniones entre las células epiteliales son del tipo estrechas y

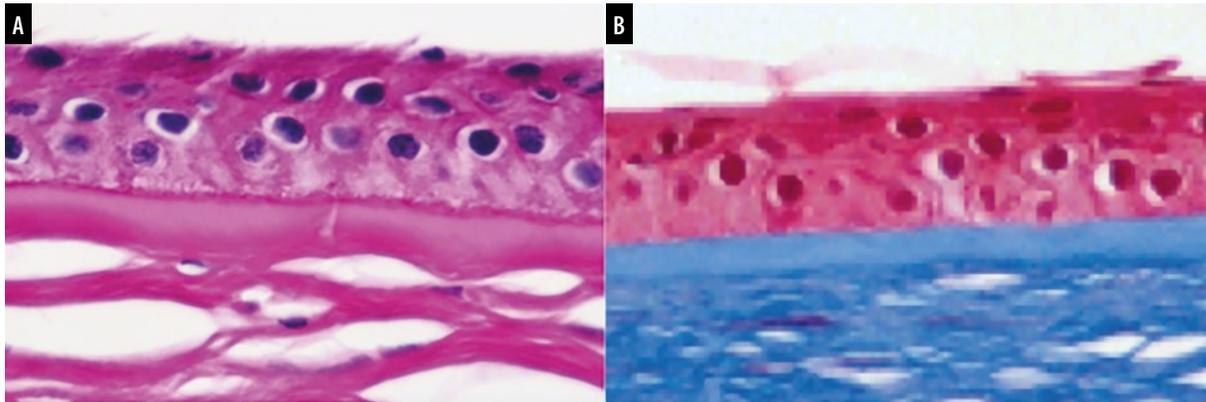


Figura 4. Epitelio corneal con sus distintas capas. La membrana basal está coloreada con PAS (reacción del ácido peryódico de Schiff). Se observa también de manera homogénea la capa de Bowman y el estroma superficial (tricrómico de Masson).

máculas adherentes (desmosomas); esto ofrece una importante función de barrera a la córnea aunque no necesariamente impermeabilidad. La membrana celular de las células epiteliales posee glicoproteínas y glicolípidos embebidos en una bicapa lipídica hidrofóbica. Esta capa interacciona con la de mucina del film lagrimal. Las células diferenciadas de la córnea contienen distintos tipos de filamentos finos e intermedios y microtubulinas importantes para los mecanismos de reepitelización.

Las células epiteliales expresan citoqueratinas 3, 4 y 12. Las células basales poseen actividad mitótica en la zona anular periférica transicional. A lo largo de la capa basal, el epitelio está en contacto con la membrana basal y presenta un complejo de unión basal constituido por hemidesmosomas y fibras de anclaje formadas por colágeno tipo VII que se fijan en el espesor de la capa de Bowman y pueden incluso penetrar el estroma¹¹. La membrana basal está constituida por colágenos tipo VI, XVII y IV, laminina, heparán sulfato, integrinas, entactina y perlecan formando una trama que sirve como depósito de fibronectina y factores de crecimiento, facilitando la migración y reepitelización corneal. En condiciones normales la córnea sólo posee células dendríticas (Langerhans) en la extrema periferia. Estas células expresan antígenos HLA-II y su función es actuar como células presentadoras de antígenos en el inicio de la respuesta inmunológica

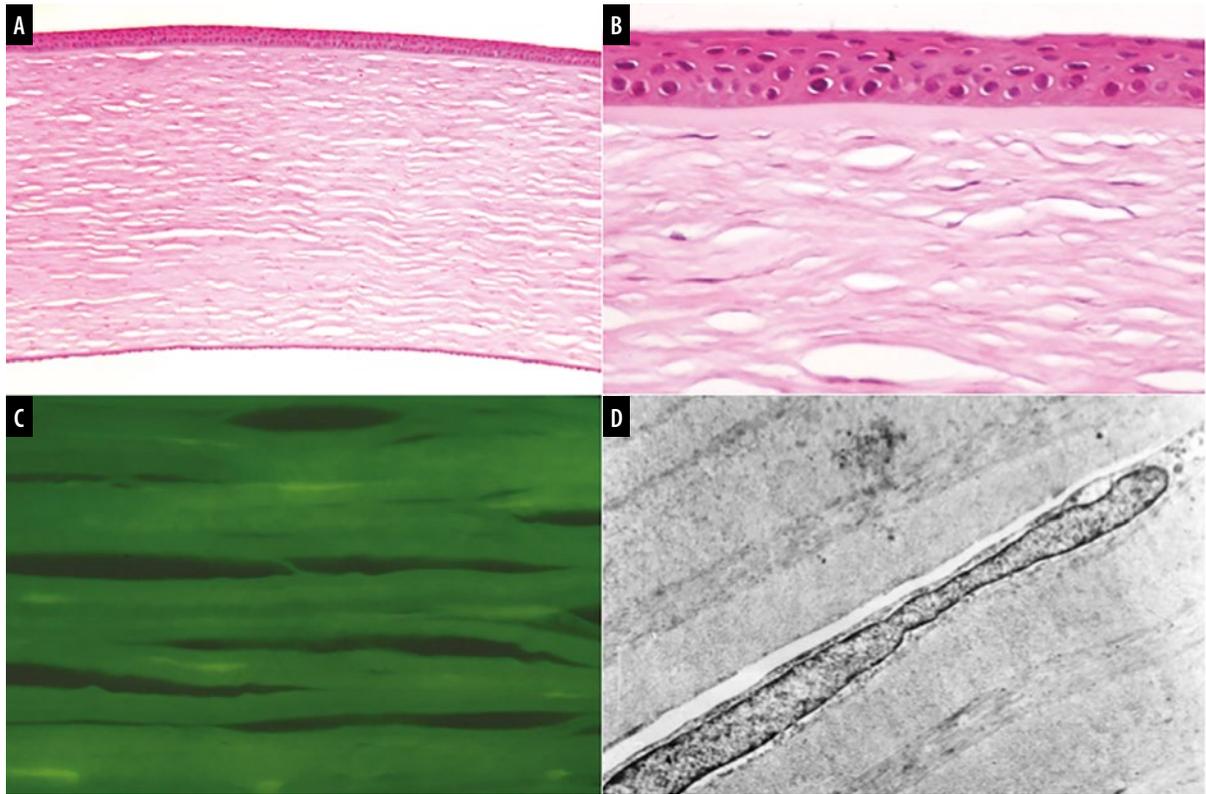
celular. Entre las células epiteliales se encuentra un delicado plexo sensitivo proveniente del trigémino (plexo intraepitelial). En la figura 4 se observa el epitelio corneal mostrando sus distintas capas, la membrana basal está coloreada con PAS (reacción del ácido peryódico de Schiff). Se observa también de manera homogénea la capa de Bowman y el estroma superficial (tricrómico de Masson).

Capa de Bowman

La capa de Bowman se forma solamente en la etapa intrauterina adquiriendo su máximo espesor en el momento del nacimiento (8 a 14 micrones). Está constituida por colágeno tipos I y III y proteoglicanos con una configuración fibrilar aleatoria responsable de su aspecto homogéneo con microscopía óptica. La atraviesan los nervios que formarán el plexo epitelial. Esta capa no puede regenerarse tras una lesión.

Estroma

El estroma es un tejido grueso, avascular y relativamente resistente que ocupa la mayoría del volumen de la córnea y contiene básicamente tres constituyentes no-acuosos: varios tipos de colágenos, proteoglicanos y células. El tercio superficial es más compacto que los dos tercios profundos. Los fascículos de colágeno están dispuestos en 200-250



láminas paralelas a la superficie que se entrecruzan en ángulo agudo. Está compuesto básicamente por matriz extracelular de diversos tipos de colágeno fibrilar (I, V, III), colágenos asociados a fibrilares XII y XIV (FACIT) y colágenos no fibrilares, y glucosaminoglicanos (GAGs). Las fibras de colágeno tipo I individualmente poseen un diámetro promedio de 25 nanómetros, siendo muy constante la distancia entre ellas mediada por la interacción con glucosaminoglicanos¹¹. Esta regularidad en su ubicación espacial es determinante para la transparencia. La periodicidad en su disposición espacial (67 nanómetros) hace posible que las longitudes de onda de la luz visible pasen sin interferencia.

Numerosos glucosaminoglicanos conforman el estroma, el queratán sulfato es el más abundante (60%), el resto está representado por dermatán sulfato predominantemente en el tercio anterior,

condroitín sulfato y heparán sulfato. La tendencia física de la córnea en edematizarse se debe a la resultante entre la presión de edema, es decir la tendencia a retener agua por el estroma debido a las cargas negativas de las moléculas de GAGs y el efecto de “compresión” ejercida por la fuerza de la presión intraocular.

Los queratocitos son el componente celular del estroma; poseen una forma de estrella bidimensional y son similares a los fibroblastos del tejido conectivo en general. El citoplasma cubre amplias superficies y mantiene la homeostasis del colágeno y GAGs estromales¹². El contacto entre queratocitos se realiza por medio de uniones gap y punta adherente.

En caso de trauma e inflamaciones, los queratocitos se activan e interactúan con las células epiteliales a través de mediadores químicos modulando la cicatrización. En la figura 5 se ilustra un corte

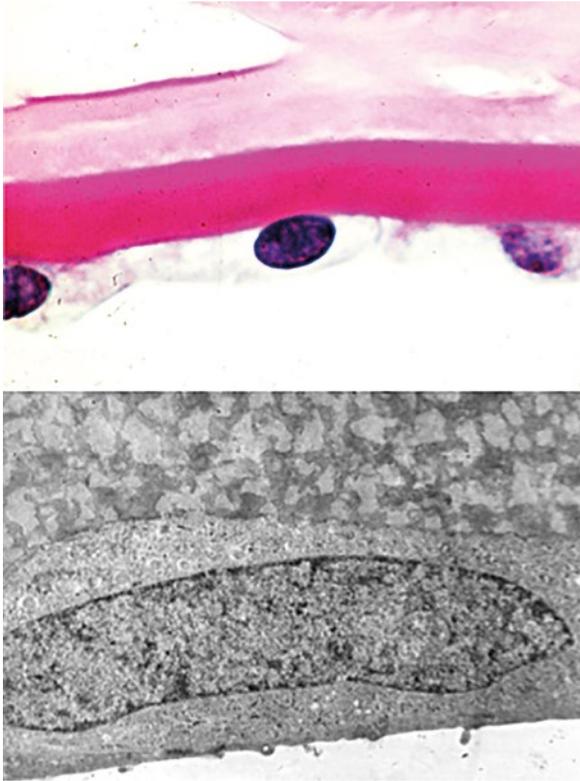


Figura 6. Membrana de Descemet (su capa fetal y adulta) y la capa endotelial (coloración de PAS). Debajo se muestra una célula endotelial obtenida con microscopía electrónica.

histológico del espesor de la córnea incluyendo el epitelio y el endotelio (A), estroma superficial (B), lamelas con fluoresceína (C) y la microscopía electrónica muestra un queratocito con su núcleo alargado entre las láminas de colágeno estromal (D).

En los últimos años se han propuesto variaciones y nuevas técnicas quirúrgicas que permiten realizar procedimientos más seguros y efectivos. Estas técnicas han sido facilitadas por un conocimiento más preciso de la córnea. A raíz de esto se ha sugerido la presencia de una estructura correspondiente a la última lámina del estroma y un espacio virtual entre esa lámina (capa de DUA) y tejido predescemético¹³. Este espacio cuando se halla, hace que la córnea posea más resistencia a este nivel, facilitando la formación de la burbuja (caso en el que se la denomina tipo I), al inyectarse aire para disecarla como acontece en la técnica de la gran burbuja, para realizar injertos laminares anteriores.

Membrana de Descemet

La membrana de Descemet representa la membrana basal de la capa endotelial de la córnea. Los elementos que la componen son secretados por el endotelio corneal. Las proteínas (colágenos tipo IV y VIII) y su configuración terciaria difieren en la etapa fetal y después del nacimiento generando dos capas: a) fetal de 4 micrones de espesor adyacente al estroma, de configuración bandiforme con microscopía electrónica, y b) adulta que se forma después del nacimiento y que adquiere un espesor total de aproximadamente 12 micrones en el adulto (fig. 6).

Endotelio

El endotelio es una capa uniforme monocelular de 5 micrones de espesor, sus 400.000 células son casi hexagonales con un diámetro aproximado de 20 micrones. Estas células poseen muchas organelas como el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi y numerosas mitocondrias especializadas, lo cual significa que son células metabólicamente activas. Se encuentran interconectadas por zónulas ocluyentes, uniones gap y máculas adherentes pero sin la estructura de desmosomas. Debido a la variedad y complejidad de estas uniones ejerce su función de barrera.

En el adulto joven la densidad endotelial es de aproximadamente 3.500 células/mm². Por microscopía especular y microscopía confocal *in vivo* se puede obtener un coeficiente de variación del área celular que es igual al desvío estándar del promedio del área celular sobre el promedio del área celular. En condiciones normales este coeficiente es de 0,25. Un aumento de este valor implica un incremento en la superficie de las células que se denomina polimegatismo.

Inervación

La córnea es uno de los tejidos más inervados del cuerpo. La mayoría de las terminaciones sensoriales provienen del trigémino. Los nervios ciliares largos proveen la inervación al limbo. Las fibras nerviosas

penetran en el estroma periférico particularmente a nivel horizontal y radialmente se expanden por toda la córnea formando tres plexos: a) plexo subepitelial, b) plexo estromal superficial y 3) plexo estromal profundo. Es posible visualizar los nervios *in vivo* por medio de microscopía confocal permitiendo determinar alteraciones del espesor, degeneración y regeneración de los mismos luego de cirugía de córnea, queratitis neurotróficas y diabetes.

Reparación epitelial y cicatrización corneal

La reepitelización ocurre desde las células madre (*stem cells*) ubicadas en el limbo esclerocorneal. Mediante un movimiento hacia la superficie desde lo basal, centrípeto, y por la descamación de las células epiteliales ocurre el mantenimiento epitelial (teoría de XYZ postulada por Thoft y Friend). Las células madre tiñen por anticuerpos monoclonales de queratina 19, p63 y vimentina. Estas se diferenciarán en las células del epitelio corneal.

Existen señales de transducción entre las células que derivan en importantes cambios de forma y función. Estos fenómenos están mediados por protequinas, su inhibición implica trastornos en la reepitelización. También las fibronectinas cumplen un importante rol en la migración de células epiteliales, ya que proveen la matriz para que en una primera fase las células migren. A su vez, diferentes enzimas como las proteasas frenan la reepitelización de la córnea. Los hialuronatos (actual componente de viscoelásticos) presentes en la membrana basal acelerarían los fenómenos de cicatrización. Diferentes factores de crecimiento poseen un efecto estimulador de la diferenciación celular corneal²².

Existe una regulación neuronal que provee tropismo. La pérdida de sensibilidad como en el herpes simple, el herpes zóster y la diabetes genera defectos epiteliales y considerables retrasos en su regeneración.

Los queratocitos son los responsables del mantenimiento de la matriz corneal. A su vez la mitosis de los queratocitos es regulada por la matriz. La degradación del colágeno por los queratocitos es regulado por diferentes factores de crecimiento y

por citoquinas. Ciertas citoquinas promueven inflamación al generar mediadores de la misma. Como ejemplo, frente a una úlcera de córnea la activación de queratocitos inducirá la liberación de citoquinas, las cuales producirán más inflamación, atrayendo leucocitos neutrófilos que son los mayores productores de metaloproteasas, llevando a la degradación de la matriz extracelular. Las enzimas de las pseudomonas promueven la degradación del colágeno y la liberación de metaloproteinasas que induce un incremento de la destrucción tisular corneal¹⁵⁻¹⁷.

Introducción a la fisiología corneal

La córnea es un tejido avascular que, junto con la esclera, constituyen la capa externa del globo ocular. Las fibras de colágeno que conforman la córnea y la esclera proveen la resistencia necesaria para proteger las estructuras internas del ojo y brindar la forma de su contorno¹⁹.

La córnea debe ser transparente para que el ojo obtenga imágenes claras. Esta transparencia se debe al estricto equilibrio entre las diferentes fuerzas que generan los electrolitos y los fluidos, con los diferentes tejidos que constituyen la córnea²⁰.

El mantenimiento de la forma y de la transparencia de la córnea es esencial para la refracción de la luz, ya que constituye dos tercios del poder refractivo del ojo.

Propiedades ópticas de la córnea

Las propiedades ópticas de la córnea se deben a su transparencia, su homogeneidad de superficie, su contorno e índices refractivos del tejido²¹.

El índice refractivo total de la córnea se obtiene por la suma de las refracciones de sus caras anterior y posterior, a lo cual se agregan las propiedades de transmisión de la luz de los tejidos. El índice refractivo del aire, la lágrima, el tejido corneal y el humor acuoso es respectivamente 1.0, 1.336, 1.376 y 1.337. A estos datos se les agrega el radio de curvatura.

El poder refractivo de la córnea central es aproximadamente de +43 dioptrías, resultando de la suma de las interfaces aire-lágrima, lágrima-córnea y córnea-humor acuoso.

La mayoría de los queratómetros y topógrafos asumen un índice refractivo de 1.3375.

Cicatrización de la córnea

El mantenimiento de la estructura corneal es esencial para sostener las propiedades de refracción y de biodefensa de la córnea. Debido a que ésta es un tejido avascular, la cicatrización ocurre en forma diferente de otras partes del cuerpo humano.

Mantenimiento de la integridad epitelial

El epitelio se mantiene por la fuente de células madre ubicadas en el limbo, las cuales generan células que reemplazan a las que se van descamando. Desde lo profundo hacia la superficie y de manera centripeta acontece este fenómeno de diferenciación celular conocido como hipótesis X,Y,Z descrita por Thoft y Friend²².

Tras un trauma en la córnea, las células migran, se reproducen y diferencian con el fin de restaurar el defecto epitelial. Además de movimientos celulares por parte de las células cercanas al defecto, existe interacción entre cada célula, un sistema de integrinas y fibronectina y una activación por parte de factores de crecimiento y ácido hialurónico²³⁻²⁴.

El sistema de integrina-fibronectina provee una matriz bioquímica que genera migración celular y adhesiones. Tras una injuria las células del epitelio corneal expresan integrinas y migran hacia el defecto del epitelio de la córnea²⁵.

Diferentes factores de crecimiento, hialuronatos, citoquinas e interleuquinas elevan sus concentraciones en el epitelio corneal modulando positivamente la cicatrización²⁶⁻²⁸.

Existe un papel fisiológico de la inervación en la cicatrización de la córnea: la pérdida de sensibilidad se asocia a la disminución del péptido P. La sustancia P posee una acción muy importante en la respuesta neural, no sólo en el ojo, sino en otros tejidos del cuerpo²⁹⁻³⁰.

La denervación trigeminal se correlaciona con una reducción acentuada de la sustancia P en la córnea³¹. La sustancia P mantiene la integridad

corneal y su reducción produce cambios tróficos y degenerativos.

Mantenimiento estromal

La homeostasis del estroma se sostiene por la síntesis y la degradación molecular del estroma realizada por los queratocitos. Ante una lesión —como por ejemplo, una infección bacteriana—, los queratocitos liberan metaloproteinasas que degradan las fibras de colágeno comprometidas.

Además de los queratocitos, las células inflamatorias secretan citoquinas y factores de crecimiento. Todos estos fenómenos bioquímicos modulan funciones celulares que hacen a la reconstrucción del estroma dañado.

La activación de la inflamación se controla por el gen TGF- β . Este promueve la diferenciación celular de células inflamatorias a miofibroblastos. Los miofibroblastos contribuyen a reparar el estroma, pero también a producir opacidades por la cicatrización debido a la sobreproducción de componentes de la matriz estromal.

Bloquear las señales del TGF- β es una estrategia farmacodinámica para impedir a futuro las opacidades corneales de la cicatrización³²⁻³³.

La neovascularización en el estroma corneal altera su transparencia, a veces de un modo irreversible. Las citoquinas, los factores de crecimiento e incluso los factores de crecimiento endotelial (VEGF) contribuyen al crecimiento de vasos sanguíneos en la córnea. Todas estas sustancias mencionadas se encuentran estimuladas (del inglés *up-regulation*) durante la cicatrización y en varios fenómenos inflamatorios³⁴.

Transparencia de la córnea

La transparencia de la córnea es esencial en la construcción de imágenes sobre la retina.

La transparencia depende de un estricto balance entre líquidos y electrolitos en el estroma de la córnea. Cuando este equilibrio se quiebra, se acumula líquido en la córnea comprometiendo su transparencia debido al edema que se ha producido.

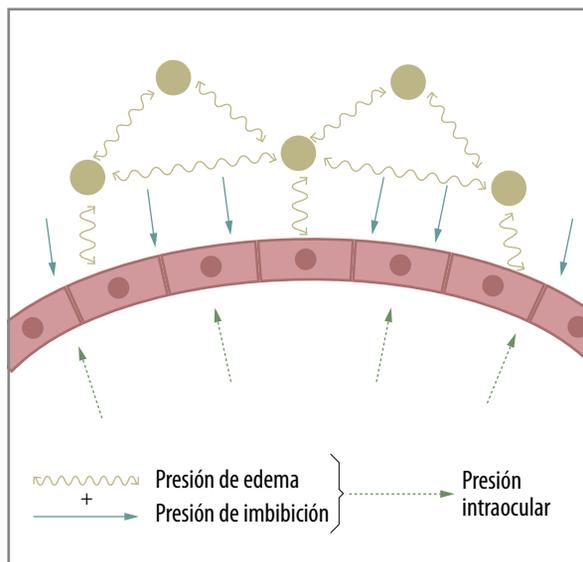


Figura 7. Presión de imbibición del estroma es igual a la presión intraocular menos la presión del edema.

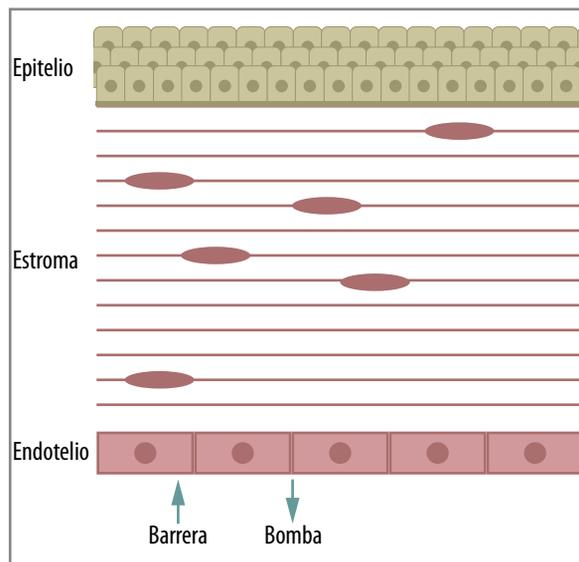


Figura 8. Gráfico de las fuerzas que establecen el grado de hidratación de la córnea.

La deturgencia, fenómeno de la fisiopatología del edema de córnea

Se describirán a continuación otros procesos importantes de la fisiología corneal para comprender por qué se produce el edema, sus diferentes tipos, su fisiopatología y su tratamiento.

El epitelio de la córnea es una barrera que restringe el flujo de electrolitos y fluidos. Esta barrera se debe a las uniones estrechas entre las células (del inglés *tight junction*)³⁵.

La indemnidad de esta barrera se evalúa todos los días en el consultorio al instilar una gota de fluoresceína y observar cómo fluoresce el epitelio dañado. También cuando se ve con la lámpara de hendidura una ampolla epitelial se debe al líquido que se acumula por debajo del epitelio, estando éste intacto.

La hidratación de la córnea es el resultado de la presión de hidratación estromal, la función de barrera del epitelio y del endotelio, la bomba endotelial, la evaporación del film lagrimal y la presión intraocular.

La hidratación del estroma se debe a la imbibición de agua, que ocurre entre los espacios interfibrilares de colágeno. Éste posee como constituyen-

tes moléculas de queratán sulfato y el condroitín sulfato, componentes de los glucosaminos. Estas sustancias poseen cargas eléctricas negativas con lo cual se repelen entre sí, permitiendo a las fibras de colágeno expandirse fácilmente.

La presión negativa por la cual la córnea tiende a hidratarse se denomina presión de imbibición. La presión de edema se debe a la carga aniónica de los glucosaminos que, al expandir el tejido, actúa atrayendo fluidos. La tendencia a edematizarse en una córnea se debe a la resultante entre la presión de edema, es decir la tendencia a retener agua por el estroma debido a las cargas negativas de las moléculas de glucosaminos. Este fenómeno se ve contrarrestado por la fuerza ejercida por la presión intraocular.

La presión de imbibición del estroma (PI) es igual a la presión intraocular (PIO) menos la presión del edema (PE) (figs. 7 y 8).

$$PI = PIO - PE$$

Si se considera la facilidad del estroma para hidratarse, resulta obvio cuán importante es la

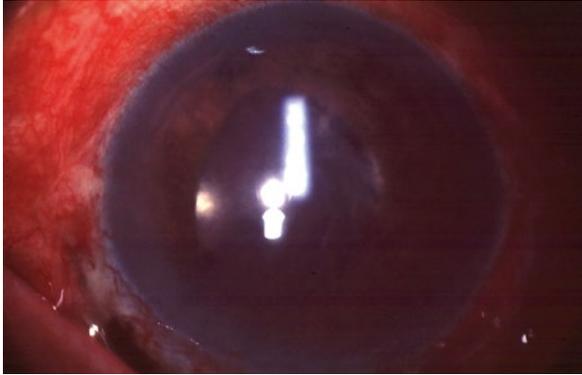


Figura 9. Bomba endotelial que mantiene la deturgencia de la córnea debido al transporte activo de electrolitos desde el estroma.

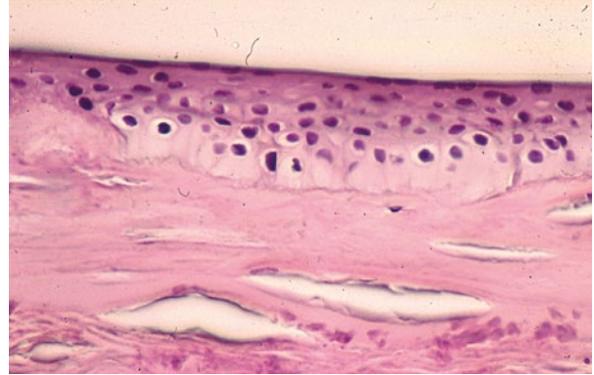


Figura 10. Grado de permeabilidad en función de las uniones entre las células.

función de deshidratarlo, para lo cual el endotelio cumple un rol fundamental, ya que ofrece una resistencia menor que el epitelio, en parte porque son más débiles las uniones celulares.

La bomba endotelial mantiene la deturgencia de la córnea debido al transporte activo de electrolitos desde el estroma (fig. 9). El transporte activo de bicarbonato y de potasio al humor acuoso crea un potencial eléctrico negativo, con lo cual se crea un transporte de fluido desde el endotelio³⁶⁻³⁷.

La bomba endotelial depende de oxígeno, de glucosa, de ATPasa. Esto genera una diferencia eléctrica de potencial a un lado y a otro de la membrana endotelial.

La estructura de la córnea impide y regula la dinámica de los fluidos a través de ella. Las células de su superficie unidas por zónulas ocludens hacen impermeable de líquido al estroma. En éste las uniones son más débiles a nivel endotelial, las uniones estrechas y los numerosos desmosomas tornan casi impermeables al endotelio. Estos conceptos del grado de permeabilidad en función de las uniones entre las células se muestran en la figura 10.

El doctor Jorge Fischbarg describió este fenómeno y desarrolló instrumentos para medir estas diferencias de voltaje *in vitro* y descubrió que cuando la córnea se expone a distintas drogas el daño endotelial se manifiesta por cambiar este voltaje³⁸. Esto ha permitido estudiar el daño de diferentes medicaciones, incluso de uso intracameral quirúrgico.

La evaporación del film lagrimal en el humano es sólo responsable de un total del 4% de las fuerzas que influyen en la deshidratación corneal.

La evaporación de lágrima genera un medio hipertónico en la superficie del ojo que extrae líquido del estroma.

La presión intraocular, cuando es elevada y excede la presión de edema, la imbibición ocurre³⁹⁻⁴⁰ y se constata clínicamente en el edema corneal de un paciente con glaucoma agudo por cierre angular.

En síntesis, el espesor de la córnea se logra por la función de barrera del epitelio y el endotelio que impiden la imbibición de agua desde las lágrimas y el humor acuoso, también el transporte electrolítico extrae agua de la córnea.

Definición del edema de córnea

El edema acontece cuando se acumula líquido en alguna lámina de la córnea o en la totalidad del espesor, lo cual conlleva a una pérdida de transparencia. Clínicamente el edema corneal puede ser epitelial o estromal, al menos en su inicio, debido a que cuando el fenómeno se hace crónico, no sólo coexisten ambos tipos de edema sino que con el tiempo se ve comprometida la totalidad de la estructura corneal.

Edema epitelial

El edema epitelial es aquel que compromete rápidamente la agudeza visual y por el que los pacientes

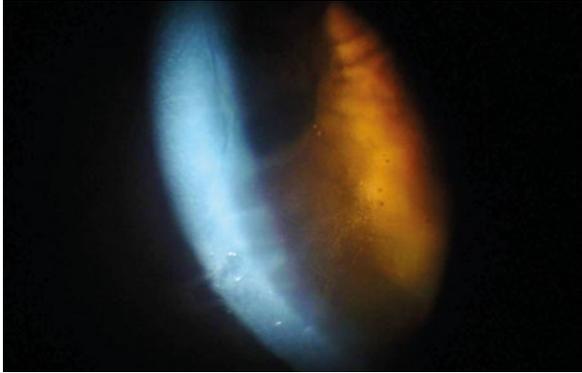


Figura 11. Pérdida de la transparencia corneal.

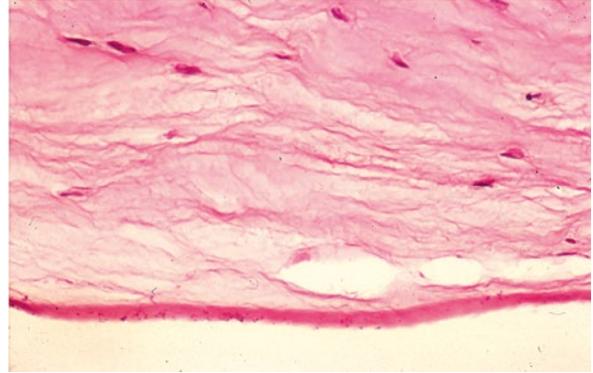


Figura 12. Correlación del edema epitelial de la córnea. Obsérvese un preparado con hematoxilina eosina en el cual las células del epitelio tienen su citoplasma de mayor tamaño debido a que el edema las edematiza.

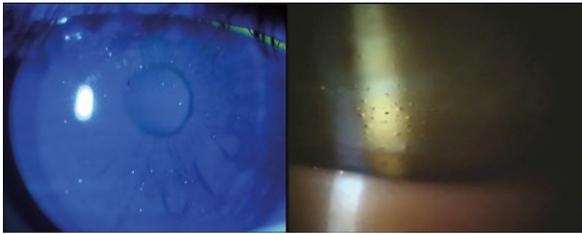


Figura 13. La pérdida de la transparencia no es tan significativa como lo es el incremento de su espesor.

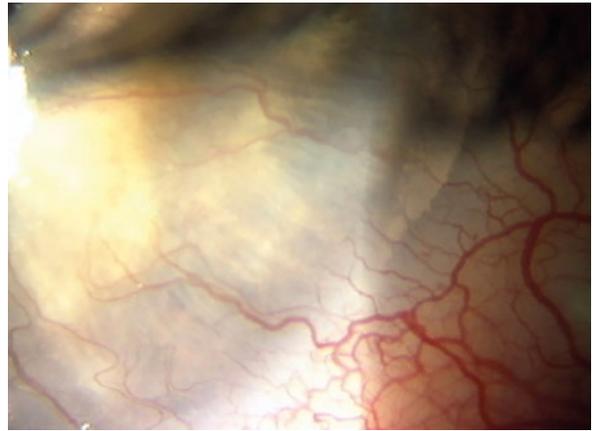


Figura 14. Edema estromal que muestra la pérdida de cohesión de las fibras de colágeno, incrementando el espacio en todo el espesor estromal y suele haber daño en el endotelio.

se quejan de ver halos de color. En la biomicroscopía se observa la pérdida de la transparencia corneal: la córnea se vuelve opaca (fig. 11).

En la figura 12 se observa la correlación del edema epitelial de la córnea. Obsérvese un preparado con hematoxilina eosina en el cual las células del epitelio tienen su citoplasma de mayor tamaño debido a que el edema las edematiza.

Edema estromal

El edema estromal en su comienzo puede no comprometer significativamente la visión debido a que no afecta severamente la transparencia cor-

neal. Es un edema que compromete el estroma, en general el más profundo, el cercano al endotelio, y es el daño endotelial la causa habitual del edema estromal. La imagen con lámpara de hendidura es la del vidrio esmerilado. La pérdida de la transparencia no es tan significativa como lo es el incremento de su espesor (fig. 13).

En la imagen histopatológica el edema estromal muestra la pérdida de cohesión de las fibras de colágeno, incrementando el espacio en todo el espesor estromal y suele haber daño en el endotelio (fig. 14).

En cuanto al algoritmo a tener en cuenta, ante un paciente con edema de córnea se debe considerar

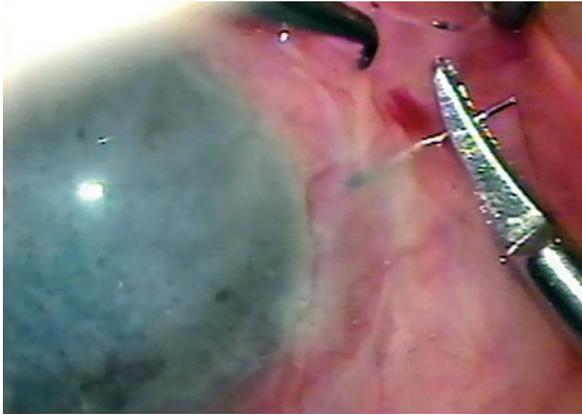


Figura 15. Microquistes epiteliales generados por la hipoxia que producen las lentes de contacto (fig. 15).

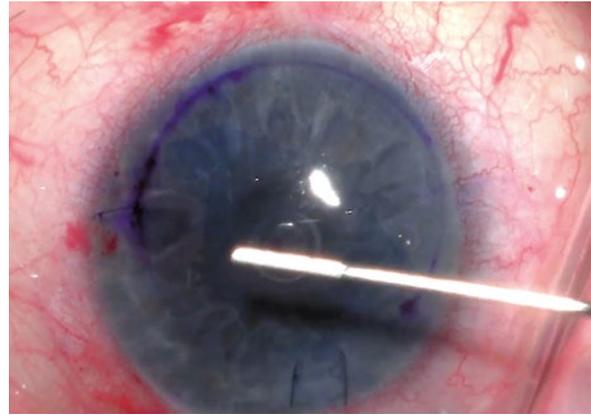


Figura 16. Neovasos en la córnea periférica producidos por la inflamación generada por pH bajo.

si el edema es epitelial o estromal. Si es estromal, si el endotelio es normal o está comprometido. Si estuviera dañado, buscar una distrofia, un síndrome irido córneo endotelial. Si fue posquirugía, considerar un daño endotelial mecánico. Si la presión está alta o si se debe a un daño no mecánico debe considerarse: la inflamación o el aumento de presión intraocular.

Debido al enorme número de usuarios de lentes de contacto, el edema de córnea por esta razón es muy frecuente.

Cuando la lente de contacto genera hipoxia se observan microquistes epiteliales (fig. 15).

En estos casos el edema de córnea se debe a la glucólisis anaeróbica, que genera ácido láctico. Si el pH baja por un largo tiempo, la inflamación que genera puede producir neovasos en la córnea periférica (fig. 16).

Cuantificación clínica del edema de córnea

Además de la evaluación biomicroscópica descrita, en la cual insistimos que en el edema epitelial se pierde la transparencia y la homogeneidad en la superficie, en cambio en el estromal se observa un aumento en el espesor del estroma acompañado de pliegues en la membrana de Descemet.

Existen otros estudios muy importantes como la paquimetría que orienta respecto de cuánto líquido contiene la córnea en función de un aumento de

su espesor, lo cual se correlaciona con el daño del endotelio.

Actualmente existen topógrafos que miden con increíble precisión el espesor corneal. Si bien existe una gran correlación entre los datos del espesor corneal medidos por ultrasonido y por medios ópticos con la topografía de Scheimpflug, a medida que se pierde transparencia es más confiable la paquimetría ultrasónica.

La microscopía especular es muy útil para cuantificar la cantidad de células endoteliales, así como la morfología de sus células.

La microscopía confocal se utiliza para evaluar los diferentes detalles de la estructura corneal comprometida, determinando la etiología del edema basado en la morfología celular⁴¹.

La tomografía confocal óptica (OCT) posee una resolución que ronda poco más de 15 micras, por lo cual es de gran utilidad en especial en el seguimiento de los pacientes operados con injertos laminares profundos debido a edemas irreversibles⁴².

Tratamiento médico del edema de córnea

El tratamiento del edema de córnea depende de las causas que lo producen y de los síntomas que generan. Muchos pacientes son asintomáticos, pese a padecer una distrofia de Fuchs y otros con dolor y baja visión requerirán de un injerto endotelial.

Antiinflamatorios

Los esteroides pueden ser muy útiles si se han descartado infecciones y si se pueden controlar sus conocidos efectos adversos. Tener en cuenta que si no hay inflamación, los corticoides no poseen efecto sobre el edema corneal⁴³.

Reducción de la presión intraocular

Debido a que la presión intraocular dirige el flujo de líquido desde el humor acuoso a través del endotelio hacia el estroma y el epitelio, reducir la presión intraocular favorece la disminución del edema.

Debido al potencial daño endotelial en pacientes con endoteliopatía, los inhibidores de la anhidrasa carbónica instilados tópicamente están desaconsejados. Téngase en cuenta que la farmacología acelera o desacelera fenómenos biológicos, pero no los crea. Si un paciente tiene una distrofia de Fuchs o una queratopatía pseudofáquica bullosa la mejora del edema por los hipotensores oculares sólo será transitoria. No es conveniente retrasar una indicación quirúrgica⁴⁴⁻⁴⁶.

Agentes hipertónicos

Son aquellas sustancias que remueven líquidos desde la córnea por diferencia de gradiente. Las soluciones de cloruro de sodio al 2% o al 5% son muy útiles, la forma farmacéutica en gotas es cómoda durante el día y el ungüento al dormir.

La glicerina produce molestias, por lo cual no es práctica para su uso crónico; sí para el diagnóstico.

Uso de lentes de contacto

Los lentes de contacto actúan como barrera ante el epitelio dañado. El paciente con una queratopatía bullosa se siente más cómodo y el dolor cesa. Estos pacientes deben controlarse continuamente por el riesgo de infección y se recomiendan los antibióticos tópicos.

Tratamiento quirúrgico del edema de córnea

Cauterización de la membrana de Bowman

Es una técnica descrita por el doctor Alejandro Salleras en la cual, cuando el electrocauterio cauteriza la capa de Bowman, se crea una barrera de fibrosis

entre el estroma y el epitelio que crea una barrera en el movimiento de fluido previniendo la formación de dolorosas bullas⁴⁷.

Recubrimiento conjuntival

El recubrimiento conjuntival está indicado frente a queratopatías que produzcan dolor severo y para pacientes con mal pronóstico visual, sin posibilidad futura de injerto de córnea.

Membrana amniótica

La membrana amniótica es sumamente útil para pacientes con edema corneal que no responden a los fármacos y con mal pronóstico visual o a la espera de una córnea para injerto. Se sugiere acompañarlo previamente de micropuntura, para lo cual se hacen múltiples perforaciones a través del epitelio hacia el estroma⁴⁸.

Tras efectuar la micropuntura puede aplicarse una membrana amniótica, suturándola con nylon 10-0 (fig. 17).

Queratoplastia lamelar profunda

Es un procedimiento quirúrgico cuyo fin es reemplazar el endotelio dañado por tejido sano, también llamado queratoplastia lamelar posterior.

Las técnicas han evolucionado durante las últimas décadas, pero el crédito mayor le corresponde al doctor Melles de Rotterdam, Holanda, quien no sólo desarrolló los injertos laminares posteriores manuales, sino que describió el DMEK.

En esta técnica se reemplazan micrones de la lámina posterior corneal de manera que la calidad visual que obtiene el paciente es aun mayor que la obtenida con la técnica de DSAEK.

En estos procedimientos, en el DSAEK se coloca más espesor de tejido, mientras que en el DMEK sólo el estroma posterior, la membrana de Descemet y el endotelio se reemplazan; induce menos astigmatismo que la queratoplastia penetrante, menor riesgo de rechazos, poca alteración de la biomecánica de la córnea y una recuperación más rápida (fig. 18)⁴⁹⁻⁵².

Tanto el DSAEK como el DMEK se describen en los capítulos correspondientes.

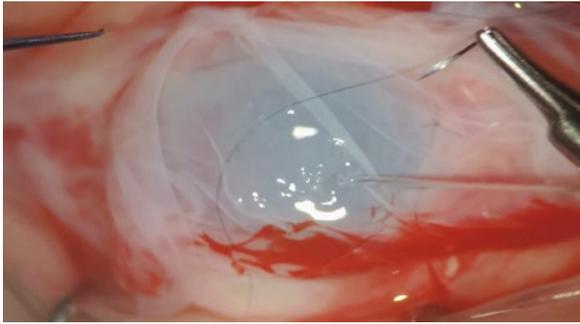


Figura 17.

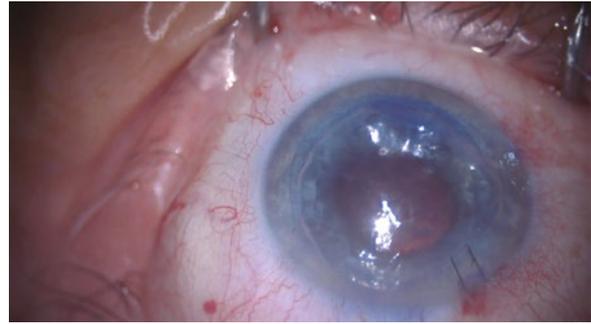


Figura 18.

Queratoplastia penetrante

El injerto penetrante es el tratamiento de elección sólo cuando la opacidad corneal es tan severa que al estar comprometidas todas las capas de la córnea no sea posible realizar un injerto endotelial.

Referencias

1. Chiaradia P, Pelayes D. *Introducción a la oftalmología*. Buenos Aires: Panamericana, 2019.
2. Halder G, Callaerts P, Gehring WJ. New perspectives on eye evolution. *Curr Opin Genet Dev* 1995; 5: 602-609.
3. Dahl E, Koseki H, Balling R. Pax genes and organogenesis. *Bioessays* 1997; 19: 755-765.
4. Sadler TW. *Langmann's Medical embryology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
5. White J, Werkmeister JA, Ramshaw JA, Birk DE. Organization of fibrillar collagen in the human and bovine cornea: collagen types V and III. *Connect Tissue Res* 1997; 36: 165-174.
6. Long CJ, Roth MR, Tasheva ES *et al*. Fibroblast growth factor-2 promotes keratan sulfate proteoglycan expression by keratocytes in vitro. *J Biol Chem* 2000; 275: 13918-13923.
7. Masterson E, Edelhauser HF. Oxygen consumption in the developing chick cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16: 1060-1062.
8. Masterson E, Edelhauser HF, Van Horn DL. The role of thyroid hormone in the development of the chick corneal endothelium and epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16: 105-115.
9. Maurice DM. The cornea and sclera. En: Davson H (ed.). *The eye*. Orlando: Academic Press, 1984.
10. Austin BA, Coulon C, Liu CY *et al*. Altered collagen fibril formation in the sclera of lumican-deficient mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1695-1701.
11. Boote C, Dennis S, Meek K. Spatial mapping of collagen fibril organization in primate cornea-an X-ray diffraction investigation. *J Struct Biol* 2004; 146: 359-367.
12. Miyagawa A, Kobayashi M, Fujita Y *et al*. Surface ultrastructure of collagen fibrils and their association with proteoglycans in human cornea and sclera by atomic force microscopy and energy-filtering transmission electron microscopy. *Cornea* 2001; 20: 651-656.
13. Dua HS, Faraj LA, Said DG *et al*. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology* 2013; 120: 1778-1785.
14. Møller-Pedersen T. Keratocyte reflectivity and corneal haze. *Exp Eye Res* 2004; 78: 553-560.
15. Müller LJ, Pels E, Schurmans LRHM, Vrensen GFJM. A new three-dimensional model of the organization of proteoglycans and collagen fibrils in the human corneal stroma. *Exp Eye Res* 2004; 78: 493-501.
16. Ruberti JW, Roy AS, Roberts CJ. Corneal biomechanics and biomaterials. *Annu Rev Biomed Eng* 2011; 13: 269-295.

17. Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 2015; 49: 1-16.
18. Birk DE, Trelstad RL. Extracellular compartments in matrix morphogenesis: collagen fibril, bundle, and lamellar formation by corneal fibroblasts. *J Cell Biol* 1984; 99: 2024-2033.
19. Fischbarg J. Active and passive properties of the rabbit corneal endothelium. *Exp Eye Res* 1973; 15: 615-638.
20. Maurice DM. The cornea and sclera. En: Davson H (ed.). *The eye*. Orlando: Academic Press, 1984.
21. Fischbarg J, Lim JJ. Role of cations, anions and carbonic anhydrase in fluid transport across rabbit corneal endothelium. *J Physiol* 1974; 241: 647-675.
22. Fischbarg J, Montoreano R. Osmotic permeabilities across corneal endothelium and antidiuretic hormone-stimulated toad urinary bladder structures. *Biochim Biophys Acta* 1982; 690: 207-214.
23. Thoft RA, Friend J. The X,Y,Z, hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1442-1443.
24. Hynes RO. Integrins: bidirectional, allosteric signalling machines. *Cell* 2002; 110: 673-687.
25. Latvala T, Tervo K, Tervo T. Reassembly of the alpha 6 beta 4 integrin and laminin in rabbit corneal basement membrane after excimer laser surgery: a 12-month follow-up. *CLAO J* 1995; 21: 125-129.
26. Ho PC, Davis WH, Elliott JH, Cohen S. Kinetics of corneal epithelial regeneration and epidermal growth factor. *Invest Ophthalmol* 1974; 13: 804-809.
27. Nishida T, Nakamura M, Mishima H, Otori T. Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. *Exp Eye Res* 1991; 53: 753-758.
28. Savage Jr CR, Cohen S. Proliferation of corneal epithelium induced by epidermal growth factor. *Exp Eye Res* 1973; 15: 361-363.
29. Brown SM, Lamberts DW, Reid TW *et al*. Neurotrophic and anhidrotic keratopathy treated with substance P and insulin like growth factor 1. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 926-927.
30. Chikama T, Fukuda K, Morishige N, Nishida T. Treatment of neurotrophic keratopathy with substance-P-derived peptide (FGLM) and insulin-like growth factor I. *Lancet* 1998; 351: 1783-1784.
31. Mandahl A. Effects of substance P on regional ocular blood flow, intraocular pressure and blood-aqueous barrier in rabbits. *Acta Ophthalmol* 1989; 67: 378-382.
32. Saika S. TGF-beta signal transduction in corneal wound healing as a therapeutic target. *Cornea* 2004; 23: S25-S30.
33. Hong JW, Liu JJ, Lee JS *et al*. Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2795-2803.
34. Ma DHK, Chen JK, Zhang F *et al*. Regulation of corneal angiogenesis in limbal stem cells deficiency. *Prog Retin Eye Res* 2006; 25: 563-590.
35. McCartney MD, Wood TO, McLaughlin BJ. Freeze-fracture label of functional and dysfunctional human corneal endothelium. *Curr Eye Res* 1987; 6: 589-597.
36. O'Neal MR, Polse KA. In vivo assessment of mechanisms controlling corneal hydration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 849-856.
37. Bourassa S, Benjamin WJ, Boltz RL. Effect of humidity on the deswelling function of the human cornea. *Curr Eye Res* 1991; 10: 493-500.
38. Lim JJ, Fischbarg J. Intra-cellular potential of rabbit corneal endothelial cells. *Exp Eye Res* 1979; 28: 619-626.
39. Daniels JT, Harris AR, Mason C. Corneal epithelial stem cells in health and disease. *Stem Cell Rev* 2006; 2: 247-254.
40. Waring 3rd GO, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium: normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982; 89: 531-590.
41. Grupcheva CN, Craig JP, Sherwin T, McGhee CN. Differential diagnosis of corneal oedema assisted by in vivo confocal microscopy. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 133-137.
42. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 551-557.
43. Wilson SE, Bourne WM, Brubaker RF. Effect of dexamethasone on corneal endothelial function

- in Fuchs' dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 357-361.
44. Konowal A, Morrison JC, Brown SV *et al.* Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 403-406.
45. Domingo Gordo B, Urcelay Segura JL, Conejero Arroyo J *et al.* Descompensación corneal en pacientes con compromiso endotelial tratados con dorzolamida tópica. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77: 139-144.
46. Chiaradia PA, Casiraghi JF, Fischbarg J, Lavena PI. Estudio comparativo de los efectos de dos drogas antiglaucomatosas sobre el espesor corneal en conejos con autoinjerto de córnea. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 257-261.
47. Accinelli R. Tratamiento de la queratopatía bullosa con la técnica de Salleras. *Arch Oftalmol B Aires* 1964; 39: 123-127.
48. Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P *et al.* Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1291-1297.
49. Melles GR, Lander F, Beekhuis WH *et al.* Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 340-341.
50. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea* 2001; 20: 239-243.
51. Price MO, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 290-294.
52. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; 25: 987-990.