

# Queratoplastia y técnicas reconstructivas de la superficie ocular

## Parte I

### ALTERACIONES PALPEBRALES Y TRANSPLANTE DE LIMBO

*J. Mendicute, J. Albisu, I. Martínez-Soroa, M. Úbeda*

#### INTRODUCCIÓN

---

El pronóstico de la queratoplastia penetrante viene condicionado por el estado de la superficie ocular. Si ésta presentara alteraciones patológicas (causticaciones, penfigoide, síndrome de Stevens-Johnson, atopia, tracoma, rosácea, blefaritis, lagofthalmos, ectropion, entropion y triquiasis, entre otros cuadros clínicos) la estabilidad del epitelio córneo-conjuntival estaría claramente comprometida y con ello los procesos de reparación corneal y la viabilidad de la misma queratoplastia.

El Oftalmólogo que practica trasplantes de córnea debería estar familiarizado con el manejo de las enfermedades de los párpados y de la patología meibomiana, de los procesos inflamatorios de la conjuntiva y de la epiesclera, de los trastornos de la dinámica palpebral en sus vertientes tanto secretora como de drenaje y, por supuesto, en el tratamiento de las queratoconjuntivitis, sean éstas por exposición, infección, inflamación, tóxicas o combinación de todas o algunas de las mencionadas formas. El correcto tratamiento de dicha patología favorecerá el pronóstico, la evolución y la supervivencia de cualquier queratoplastia.

Por lo mencionado, las técnicas de estabilización de la superficie ocular deberían ser entendidas como el paso previo a la hora de abordar otras técnicas reconstructivas que incluyan el trasplante de tejidos con objeto de mejorar su pronóstico.

#### **Enfermedades de la superficie ocular y queratoplastia**

Las enfermedades de la superficie ocular deben ser tratadas previamente con objeto de mejorar la supervivencia de la queratoplastia.

Entre las técnicas de estabilización de la superficie ocular deberíamos conocer los principios de corrección de las alteraciones palpebrales (entropion y ectropion cicatrizal), de manejo del ojo seco (tratamiento médico y técnicas de oclusión de puntos lagrimales), de control de la sobreexposición de la superficie ocular (tarsorrafias y colgajos conjuntivales) y preparación quirúrgica para la queratoplastia (trasplante de membrana amniótica y trasplante de limbo-*stem cells*).

## ALTERACIONES PALPEBRALES

La estructura anatómica y la función de los párpados son de extrema relevancia a la hora de establecer el pronóstico de una queratoplastia. De estar alterada, el riesgo de desarrollar queratopatías es elevado; en un primer lugar su origen será mecánico, posteriormente generarán inflamación y aumentarán el riesgo de infección pudiendo inducir el fracaso del trasplante por rechazo o infección secundaria.

Es evidente que la coexistencia de patología palpebral asociada a la presencia de una opacidad corneal es mayor en el caso de causticaciones, traumatismos accidentales o quirúrgicos, enfermedades autoinmunes crónicas de la superficie ocular, tipo penfigoide cicatrizal o Stevens-Johnson, y en enfermedades cutáneas que comprometan la piel periocular. Las manifestaciones palpebrales más habituales que pueden comprometer una queratoplastia son aquellas que perpetúan la agresión sobre la superficie ocular, en general por inversión del borde palpebral, siendo un hecho también cierto que su eversión altera la dinámica palpebral y lagrimal induciendo alteraciones de la conjuntiva que pudieran ser irreversibles.

### **Patología del borde palpebral y queratoplastia**

El entropion cicatrizal es uno de los factores palpebrales que más puede condicionar el pronóstico de una queratoplastia.

Por todo ello, toda malposición palpebral clínicamente significativa debe ser diagnosticada y tratada quirúrgicamente antes de considerar cualquier tipo de cirugía sobre la superficie ocular, especialmente cuando se va a practicar una queratoplastia.

### **Entropión cicatrizal**

Entendemos por entropion cicatrizal el acortamiento lamelar posterior de los párpados secundario a fibrosis cicatricial de los mismos de cualquier etiología. Cuando se produce, se invierte el borde palpebral causando roce continuo de dicho borde y/o de las pestañas contra la superficie ocular.

En el contexto de una córnea sana, su presencia puede derivar en opacificación corneal y pérdida visual progresiva; si no se solucionara antes de una queratoplastia, su presencia puede poner en serio compromiso la viabilidad del injerto corneal por trauma mecánico secundario.

### **Etiología**

El entropion cicatrizal es una causa común de ceguera en todo el mundo, particularmente en zonas con tracoma endémico. Además, cualquier proceso patológico que cause fibrosis de la conjuntiva puede originar entropion cicatrizal.

Entre sus causas más frecuentes (1), destacaríamos:

1. Quemaduras por álcalis.
2. Trauma accidental o quirúrgico.
3. Penfigoide cicatrizal ocular.
4. Blefaritis severa.
5. Síndrome de Stevens-Johnson.
6. Tracoma.

### Exploración y enfoque terapéutico

Su objetivo es establecer el diagnóstico de entropion cicatrizal (fig. 1), determinar su extensión y comprobar la posible coexistencia de laxitud palpebral.



Fig. 1: Entropion cicatrizal.

El primer paso debe ser el examen del margen palpebral y confirmar su inversión tanto en posición estática como en respuesta a la apertura y al cierre palpebral. A continuación, es necesario evertir manualmente el párpado a su posición normal y valorar la resistencia encontrada para conseguirlo. La eversión será dificultosa en el entropion cicatrizal.

El examen minucioso en la lámpara de hendidura de la conjuntiva y de la placa tarsal en busca de signos de retracción y cicatrización, que suelen ser evidentes, permitirá **confirmar el diagnóstico**.

Confirmado el diagnóstico y con el fin de enfocar el caso terapéuticamente, es necesario determinar la **extensión de la inversión del borde** y ver si se trata de un proceso **focal o difuso**, siendo útil para ello identificar los orificios de las glándulas de Meibomio en la posición menos invertida y continuar hasta la más invertida (1). En este momento, sería necesario documentar su localización, extensión e intensidad.

#### Entropion cicatrizal: claves de la exploración

- Confirmar el diagnóstico.
- Especificar extensión y patrón (focal o difuso).
- Valorar laxitud palpebral.

El último paso de la exploración será **valorar la laxitud palpebral** y planear su corrección simultáneamente si fuera evidente.

### Clasificación

De la exploración, se establecerá la siguiente clasificación:

1. Entropion cicatrizal leve o marginal:
  - 1.1. Focal
  - 1.2. Difuso
2. Entropion cicatrizal moderado:
  - 2.3. Focal
  - 2.4. Difuso
3. Entropion cicatrizal grave:
  - 3.5. Focal
  - 3.6. Difuso

### Tratamiento

La historia de la cirugía del entropion cicatrizal ha discurrido paralela a la del tracoma, origen de la mayor parte de los mismos. En este apartado describiremos las técnicas más útiles para la corrección de dicha patología palpebral, según afecte al párpado superior (tabla 1) o al inferior (tabla 2).

**Tabla 1. Técnicas de reconstrucción de entropion cicatrizal del párpado superior**

Leve	Rotación de tarso terminal
Moderado	Resección pentagonal (focal) División lamelar (difuso)
Grave	Injerto lamelar posterior

Es necesario mencionar que en las formas más avanzadas de entropion cicatrizal, la necesidad de reoperaciones suele ser la norma con cierta frecuencia y que, además, a pesar de la correcta reposición del margen palpebral algunos pacientes siguen refiriendo irritación, producida por pérdida de conjuntiva sana o cicatrización de ductulos lacrimales, situaciones difícilmente reversibles.

### Rotación de tarso terminal

Su objetivo es alargar y reorientar la lamela posterior cicatrizal, siendo útil cuando la zona a corregir es autolimitada y de mínima extensión (1).

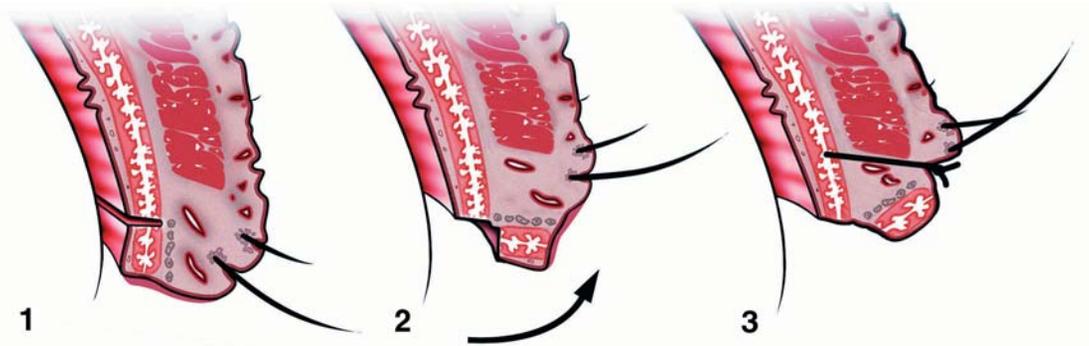


Fig. 2: Rotación de tarso terminal. 2.1. Incisión horizontal; 2.2. Rotación del borde palpebral; 2.3. Sutura del margen evertido.

Sus pasos quirúrgicos (fig. 2) incluyen:

1. Incisión horizontal, de espesor completo, a través del tarso superior y a 2-3 mm del borde palpebral (fig. 2.1).
2. Disección de ambas lamelas hasta el borde del párpado.
3. Rotación palpebral de 180° (fig. 2.2).
4. Sutura del margen palpebral en posición evertida (fig. 2.3).

### División lamelar

Es una operación utilizada para la corrección del entropion cicatrizal moderado y difuso del párpado superior (2,3).

Destacaríamos la siguiente secuencia (fig. 3):

1. Evertir el párpado superior y practicar una incisión a lo largo de la línea gris evitando dañar los folículos de las pestañas (fig. 3.1).
2. Disección entre plano tarsal y orbicular con objeto de exponer toda la superficie tarsal (fig. 3.2).
3. Desinsertar el músculo de Müller del borde tarsal superior permitiendo el avance de la placa tarsal en 3-4 mm.
4. Si existieran pestañas patológicas (distiquiasis) en la lamela posterior, se practica crioterapia sobre el borde con objeto de favorecer su eliminación.



Fig. 3: División lamelar. 3.1. Incisión a lo largo de la línea gris; 3.2. Disección entre planos para exponer la superficie tarsal; 3.3. Sutura de borde.

5. Traccionar la lamela anterior hacia arriba y anclarla a nivel superior con suturas absorbibles de 6/0, con discreta tendencia a la hipercorrección (fig. 3.3).
6. En caso de retracción de párpado superior asociada, se debe proceder a la recesión de elevadores.

### Fractura tarsal

Es una intervención conceptualmente similar a la rotación de tarso terminal, probablemente algo menos efectiva, que se utiliza en la corrección del entropión cicatrizal leve del párpado inferior (1).

La técnica (fig. 4) incluye los siguientes tiempos quirúrgicos:

1. Incisión horizontal de espesor completo a través del tarso inferior a 2-3 mm del borde palpebral (fig. 4.1).
2. Paso de 2 ó 3 suturas reabsorbibles de 6/0, con doble aguja, a través del espesor completo del párpado, entrando por el borde inferior de la herida y emergiendo justo debajo de la línea de las pestañas (fig. 4.2).
3. Anudado de las suturas para evertir todo el párpado (fig. 4.3).

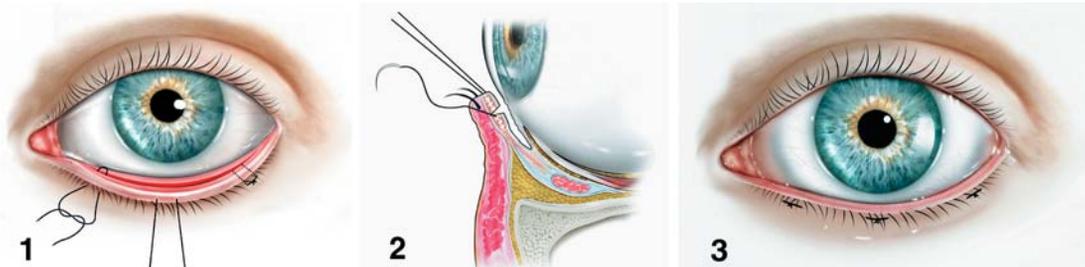


Fig. 4: Fractura tarsal. 4.1. Incisión horizontal; 4.2. Paso de suturas; 4.3. Anudado de suturas.

**Tabla 2. Técnicas de reconstrucción de entropión cicatrizal del párpado inferior**

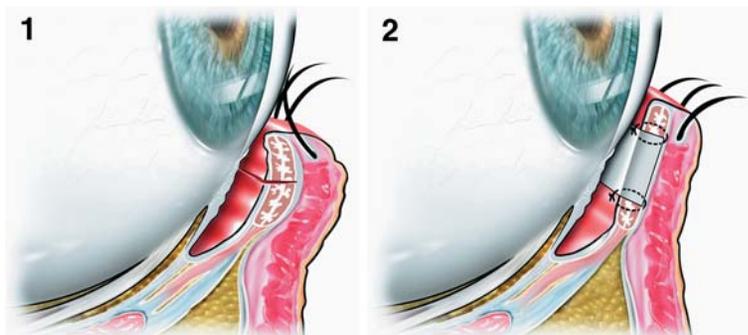
Leve (<1,5 mm de retracción palpebral)	Fractura tarsal
Grave (>1,5 mm de retracción palpebral)	Injerto lamelar posterior

### Injerto lamelar posterior

El entropión cicatrizal severo no puede ser corregido sólo con excisión y reorientación de tejidos, precisándose la lisis del tejido cicatrizal e interposición de un injerto mucoso autólogo (1).

En la técnica de injerto lamelar posterior (fig. 5) se actuaría de la siguiente forma:

Fig. 5: Injerto lamelar posterior. 5.1. Incisión en el tarso contraído; 5.2. Interposición de injerto mucoso y sutura.



1. Incisión horizontal de espesor completo en la mitad del tarso contraído (fig. 5.1).
2. Lisis y liberación de cicatrices para conseguir que el borde palpebral vuelva a su posición natural.
3. Interposición de injerto mucoso (mucosa bucal, labial, palatina o tarso contralateral) y sutura continua meticulosa con cabos enterrados (fig. 5.2).

### Ectropión cicatrizal

El ectropión cicatrizal es la consecuencia del acortamiento lamelar anterior resultante de un trauma accidental, de una enfermedad cutánea cicatrizal e incluso, ocasionalmente, consecuencia de cirugías palpebrales previas (1,4). Es característico de su presencia la eversión del borde palpebral con sobreexposición de la superficie ocular que llevará implícita una mala lubricación de la misma, queratinización y compromiso de los procesos de reparación epitelial corneal y conjuntival, siendo un factor que puede condicionar el pronóstico de un trasplante corneal.

### **Etiología**

El ectropión cicatrizal puede presentarse en los siguientes contextos:

1. Quemaduras perioculares o faciales (ácidos y álcalis).
2. Trauma accidental con heridas perioculares.
3. Trauma quirúrgico tras cirugía de exéresis tumoral, reconstrucción palpebral o periocular.
4. Enfermedades cutáneas cicatrizales (queratosis actínica, ic-tiosis, xeroderma pigmentoso, entre otras).

### **Exploración y enfoque terapéutico**

La etiología del ectropión suele ser evidente aunque en ocasiones es necesario buscar cicatrices específicas del área periocu-

lar que indiquen traumatismo accidental o quirúrgico previo. La etiología puede condicionar el enfoque terapéutico en cuanto que el estado de los tejidos perioculares puede condicionar los procesos de reparación.

Un aspecto relevante de la **exploración** es **comprobar si existe tensión cutánea facial** generalizada, siendo útil observar la presencia o ausencia de arrugas faciales perioculares y compararlas con las de la zona contralateral. Su presencia condicionarán la necesidad de colgajos cutáneos e injertos.

El siguiente paso sería el **estimar la posición e intensidad de la fibrosis** para determinar la posición y el tamaño del injerto cutáneo necesario para contrarrestar el acortamiento lamelar anterior.

También es imprescindible **valorar el grado de laxitud palpebral** con objeto de corregirlo conjuntamente.

#### Ectropión cicatrizal: claves de la exploración

- Confirmar el diagnóstico
- Valorar el estado de tensión cutánea facial
- Estimar posición e intensidad de la fibrosis
  - Valorar el grado de laxitud palpebral

#### Tratamiento

La decisión sobre la técnica a emplear vendrá condicionada por la extensión del ectropión y por el estado de los tejidos adyacentes.

#### Injerto cutáneo de espesor completo

La técnica de elección para la corrección del ectropión cicatrizal difuso es el injerto cutáneo de espesor completo (1,2,4).

La técnica incluye los siguientes pasos quirúrgicos:

1. Incisión subciliar de lamela anterior (fig. 6.1) y liberación de bandas cicatrizales (fig. 6.2).
2. Tensado palpebral horizontal (la técnica más útil para lograr dicho fin es la tira tarsal).

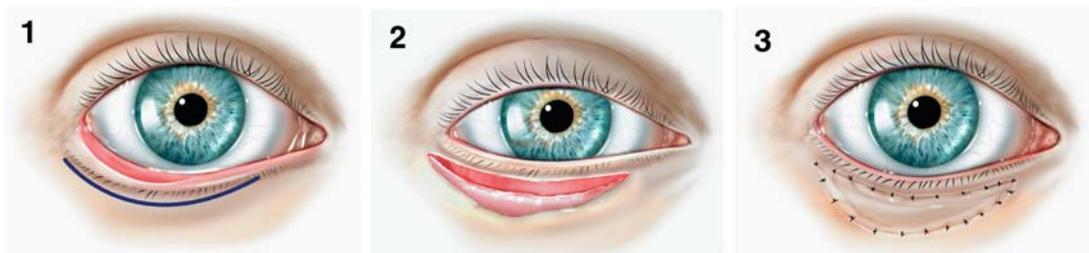


Fig. 6: Injerto cutáneo de espesor completo. 6.1. Incisión cutánea; 6.2. Liberación de bandas cicatrizales; 6.3. Sutura del injerto cutáneo.

3. Obtención de injerto cutáneo de espesor completo (puede obtenerse de párpado superior, piel preauricular o piel retroauricular).
4. Sutura del injerto cutáneo sobre el lecho (fig. 6.3).

### Z plastias

Si la contractura cutánea se presenta en una sola línea vertical, la técnica de la Z plastia puede ser suficiente para corregirla (2,4).

Actuaríamos según la siguiente secuencia (fig. 7):

1. Marcado de la línea cicatrizal y de dos o más líneas a 60° de la primera (fig. 7.2).
2. Disección de los colgajos triangulares y transposición de los mismos (fig. 7.3).

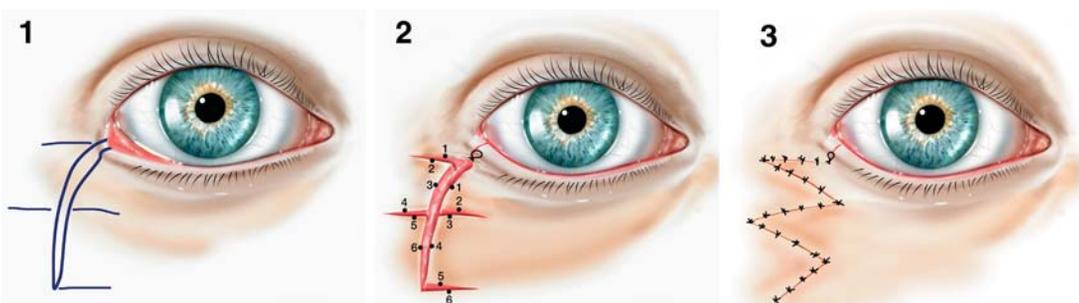


Fig. 7: Z plastias. 7.1. Ectropión cicatrizal; 7.2. Marcado de líneas de disección; 7.3. Transposición de colgajos.

### OJO SECO: OCLUSIÓN DE PUNTOS LAGRIMALES

No es objetivo de este capítulo describir el tratamiento médico del ojo seco; para ello, remitimos a los lectores a la excelente revisión sobre el tema recogida en la reciente ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología (5).

Cuando nos planteamos una técnica reconstructiva de la superficie ocular y la presencia de ojo seco es evidente, pueden plantearse ciertas medidas coadyuvantes que pudieran condicionar su pronóstico.

#### Oclusión de puntos lagrimales

La oclusión de puntos lagrimales (6,7) es útil en pacientes con ojo seco en los que el tratamiento médico (instilación de lágrimas artificiales, agentes secretagogos y creación de ambientes húmedos, básicamente) resulta insuficiente. Dicha técnica está especialmente indicada en casos de deficiencia acuosa, aunque tanto en tal circunstancia como en otras formas de ojo seco puede disminuir la frecuencia necesaria de instilación de lágrimas artificiales.

Con su práctica esperamos disminuir el drenaje lagrimal a través de la vía nasolagrimal, no así la pérdida evaporativa que dependerá de la superficie ocular expuesta y de la dinámica palpebral y de la frecuencia de parpadeo; aunque es cierto que si hay una pérdida evaporativa excesiva y limitamos el drenaje nasolagrimal podemos aumentar el volumen lagrimal sobre la superficie ocular y mejorar los procesos de reparación epitelial y los síntomas. Sin embargo, son ciertos los siguientes beneficios derivados de la utilización de tapones lagrimales: aumento del componente acuoso de la lágrima en sujetos con ojo seco, disminución de osmolaridad de la lágrima, incremento del tiempo de ruptura de la película lagrimal, disminución de tinción con fluoresceína y rosa de Bengala, así como mejoría de sintomatología (8,9).

#### **Beneficios de la oclusión de puntos lagrimales**

- Útil en casos de deficiencia acuosa lagrimal
  - Disminución de osmolaridad lagrimal
- Incremento del tiempo de ruptura lagrimal
  - Mejora de la sintomatología

Cuando nos planteamos una oclusión de puntos lagrimales es necesario prestar especial atención al estado de inflamación de la superficie ocular; si la inflamación es evidente, la oclusión de puntos lagrimales no hará sino aumentar el tiempo de contacto de los mediadores inflamatorios con la superficie ocular pudiendo agravar la situación que queríamos mejorar, estando por lo tanto contraindicada su práctica. Por ello, es imprescindible antes de decidimos por una oclusión de puntos lagrimales el manejar adecuadamente la inflamación si existiera, pudiendo ser útil en estos casos la utilización de esteroides tópicos sin conservantes (10).

#### **Métodos de oclusión**

Pueden utilizarse diferentes tipos de técnicas, existiendo diferentes formas de clasificación:

1. Por temporalidad:
  - 1.1. Transitorios.
  - 1.2. Permanentes.
2. Por técnicas:
  - 2.3. Taponamiento.
  - 2.4. Térmicos.
  - 2.5. Quirúrgicos.

**Por temporalidad** se consideran los procedimientos que entendemos **reversibles** (transitorios) o **irreversibles** (permanentes). A veces, los primeros son útiles con finalidad diagnóstica y para comprobar su potencial beneficio terapéutico y valorar la posible utilidad posterior de las formas permanentes; en otras ocasiones, sólo la oclusión durante un espacio limitado de tiempo pudiera lograr toda la finalidad terapéutica deseada.

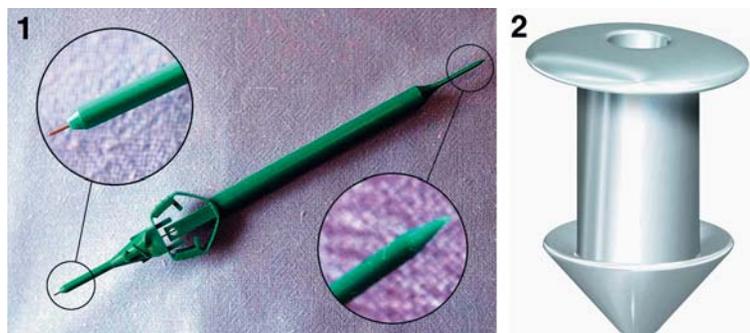


Fig. 8: 8.1. Dispositivo de implantación de tapón lagrimal; 8.2. Tapón con forma de diábolo.

Entendemos que es más útil en clínica hablar de métodos **según técnica**, entendiendo que algunas de éstas podrán ser transitorias y otras permanentes.

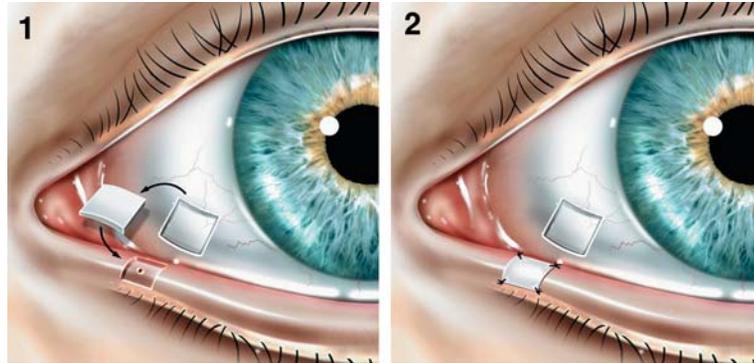
Entre los **métodos de taponamiento** destacaríamos el uso de **tapones reabsorbibles** (hidroxipropilcelulosa, gelatina y colágeno) y **no reabsorbibles** (polietileno, n-butil cianoacrilato y silicona). En general, los métodos de taponamiento pueden ser practicados en consulta, con lámpara de hendidura y tras instilación de anestesia tópica. Con una pinza de joyero, o con los dispositivos de implantación (fig. 8.1) con los que vienen algunos modelos de tapones lagrimales, se implantan los tapones en los puntos lagrimales inferiores y superiores, según el cierre deseado. Ocasionalmente, puede ser necesaria la dilatación previa de los puntos lagrimales, especialmente si utilizamos tapones con forma de diábolo (fig. 8.2). Si los tapones son transitorios es necesario advertir al paciente que su efecto será limitado en el tiempo.

Cuando nos decidimos por un método de taponamiento a medio-largo plazo, pero reversible, nos decantamos por los tapones de silicona (11). Estos tapones permanecen, en general, por mucho tiempo, no siendo infrecuente pacientes en nuestra práctica que los conservan incluso más de cuatro años; en caso de pérdidas, la reposición es sencilla. El tamaño del tapón a utilizar se decide tras la inspección de los puntos lagrimales en lámpara de hendidura. Tras la instilación de anestésico tópico se procede a la dilatación del punto lagrimal y a la implantación de tapón ejerciendo una discreta eversión del párpado inferior traccionando del mismo con el dedo. Debería intentarse la implantación del mayor tapón posible siempre y cuando su borde no sobresalga del borde del canalículo pues irritaría la conjuntiva adyacente. Recordaremos que si el tapón es muy pequeño, éste puede perderse o migrar a través del canalículo lagrimal; si es grande, puede perderse o irritar la conjuntiva adyacente.

Si el beneficio observado con los tapones transitorios es evidente nos podemos plantear técnicas permanentes, como ya hemos mencionado.

Entre los métodos permanentes, los más sencillos, pero también probablemente menos eficaces, son los **métodos térmicos**, siendo posible utilizar el cauterio y la diatermia. Suelen requerir la infiltración

Fig. 9: Técnica de Murube.  
 9.1. Preparación del lecho de 2 x 2 mm sobre el punto lagrimal y del parche de conjuntiva; 9.2. Parche de conjuntiva suturado en posición.



de anestésicos locales en las zonas adyacentes al punto lagrimal o el uso de anestésicos tópicos de forma prolongada. Tras la anestesia, se introduce la punta del cauterio o de la diatermia en el canalículo, se activa el sistema y se espera el blanqueamiento de los tejidos adyacentes, momento en el que se puede dar por finalizada la técnica. Con el cauterio se produce calor a través de la corriente eléctrica, el calor se transmite a los tejidos adyacentes y se produce la coagulación de los mismos; si se desea un efecto prolongado, la punta debe ser introducida profundamente en el canalículo lagrimal. La diatermia puede ser utilizada en diversas modalidades (coagulación, electrofulguración, electrolisis); si se desea producir un efecto permanente es necesario aplicarla en la porción vertical del canalículo (8).

Los métodos que han pretendido cerrar los puntos lagrimales con láser de argón requieren múltiples aplicaciones y pierden eficacia con el tiempo, siendo por ello considerados como reversibles (12) y de limitada utilidad clínica (13).

Los **métodos quirúrgicos** resultan en su mayoría definitivos. Entre las diferentes técnicas que han sido descritas destacaríamos la técnica de Murube (14,15), no sólo por su eficacia, superior a otras técnicas anteriormente descritas, sino también por su potencial reversibilidad. En dicha técnica se disecciona una sección cuadrangular de 2 x 2 mm del epitelio que rodea el punto lagrimal; a continuación, de la conjuntiva bulbar adyacente, se extrae un parche de medidas similares que se transporta a la zona del punto lagrimal donde se sutura con cuatro puntos que se retiran a la semana.

## TARSORRAFIA

La tarsorrafia, hoy, sigue conservando ciertas indicaciones, especialmente en el manejo de ciertas patologías de la superficie ocular. Puede disminuir el área de superficie ocular expuesta, disminuye el lagrimeo por evaporación, permitiendo un mayor tiempo de contacto entre lágrima y superficie ocular, evita la fricción palpebral sobre zonas especialmente sensibles y alteradas y con ello puede alargar el ciclo celular del epitelio córneo-conjuntival en cuanto disminuye las pérdidas por descamación inducidas por el parpadeo.

**Ventajas de las tarsorrafias**

- Disminuyen la superficie ocular expuesta
- Disminuyen las pérdidas por evaporación
- Evitan los efectos de la fricción del parpadeo
- Aumentan la viabilidad (ciclo celular) del epitelio corneal

Entre sus formas, la **tarsorrafia parcial** permite preservar la visión y posibilita la exploración, no así la **tarsorrafia total** que por dichos motivos entendemos debería ser reservada a situaciones extremas.

Una **tarsorrafia parcial temporal** puede ser conseguida con una inyección de toxina botulínica (13) en el párpado superior; su efecto puede durar unos tres meses y la posibilidad de inyecciones repetidas con dicha periodicidad es posible. El mismo efecto puede ser logrado con la aplicación de adhesivos (cianoacrilato) en el margen palpebral (16); en dicha técnica, el adhesivo se administra con una jeringa con una aguja de 30 G en el margen palpebral y en las pestañas, a continuación se aproximan los bordes palpebrales y se mantienen firmes hasta lograr el secado del adhesivo, debiendo evitarse todo contacto entre el mismo y el epitelio corneal y conjuntival.

La **tarsorrafia parcial permanente**, aunque reversible, se consigue por medio de diferentes técnicas quirúrgicas.

Describiremos una de ellas:

1. Incisión de la extensión deseada a lo largo de la línea gris (fig. 10.1).
2. Disección a nivel pretarsal de ambos párpados (fig. 10.2).
3. Resección de un triángulo del tarso del párpado superior.
4. Sutura de tarsos de párpados superior e inferior con una sutura 4/0 no reabsorbible (fig. 10.3).
5. Sutura de piel (fig. 10.4).

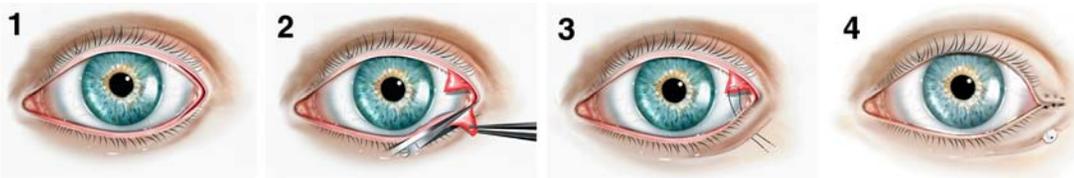


Fig. 10: Tarsorrafia parcial permanente. 10.1. Incisión de ambos párpados sobre la línea gris; 10.2. Disección pretarsal de ambos párpados; 10.3. Sutura de tarsos; 10.4. Sutura de piel.

**COLGAJOS CONJUNTIVALES**

Aunque utilizados desde hace más de 100 años, fue Gundersen (1958) quien sugirió la posibilidad de practicar un colgajo conjuntival, sin Tenon, para diferentes aplicaciones (17).

En general, a pesar de la introducción de múltiples alternativas terapéuticas, el colgajo conjuntival sigue siendo útil para solucionar cuadros clínicos en sus fases agudas y pudiendo ser terapéutico en algunos casos y preparatorio para la práctica de queratoplastia penetrante cuando perseguimos una finalidad óptica.

#### Utilidades de los colgajos conjuntivales

- Permiten el control de las fases agudas de diferentes cuadros clínicos
  - Utilidad terapéutica en algunos casos
- Pueden evitar la necesidad de practicar queratoplastias en caliente

Pueden ser útiles en erosiones corneales recidivantes, queratopatía filamentosa, queratopatía bullosa, úlceras tórpidas de origen herpético difíciles de controlar incluso con múltiples queratoplastias, queratopatía neurotrófica, ojos secos severos, ulceraciones crónicas por exposición, úlceras marginales periféricas (18) y otros cuadros clínicos resistentes a otras opciones terapéuticas y que, en general, se caracterizan por amenazar con la perforación corneal.

Las formas más usuales de ser practicados los **colgajos conjuntivales** son: **colgajos por avance**, **pediculados** y **totales**. En pequeñas lesiones corneales periféricas o limbares, un simple avance de la conjuntiva tras una incisión limbar puede ser suficiente (19); si un simple **avance** fuera insuficiente, puede practicarse un colgajo **pediculado** (20); y en lesiones centrales o extensas puede ser necesario el **colgajo total** (21).

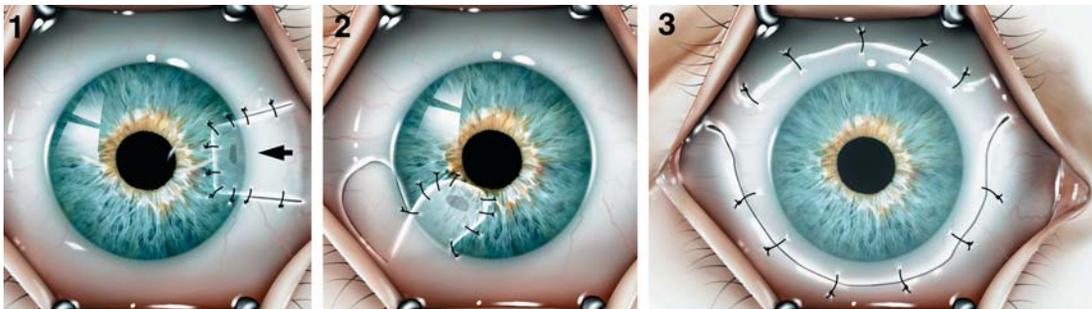


Fig 11: Colgajos conjuntivales. 11.1. Por avance; 11.2. Pediculado; 11.3. Total.

El colgajo conjuntival total se practica de la siguiente forma: tras una sutura de tracción a nivel limbar (12 horas), se inyectan 1-2 ml un anestésico (lidocaína 2% o mepivacaína 1%) con epinefrina (1:100.000) en el espacio subconjuntival y por delante de la Tenon; a continuación se disecciona la conjuntiva con unas tijeras de Westcott en toda la conjuntiva bulbar superior; y la peritomía en 360° es el siguiente paso antes de desplazar el colgajo conjuntival sobre la córnea y suturarlo a nivel del limbo inferior. El borde inferior del colgajo conjuntival debería ser fijado a la esclera para evitar su migración. La conjuntiva superior epitelizará en pocos días.

## RECONSTRUCCIÓN DE LA SUPERFICIE OCULAR

Como hemos mencionado en apartados precedentes de este capítulo, existen múltiples situaciones clínicas que asocian una alteración de la superficie ocular a la falta de transparencia corneal.

Adoptadas las medidas precedentes (lubricación, control de la inflamación y reconstrucción de borde palpebral, entre otras) es necesario abordar el trasplante de córnea; sin embargo, es imprescindible considerar el estado del limbo esclero-corneal, fuente de las *stem cells* corneales, pues de su estado dependerá el pronóstico de la queratoplastia a largo plazo.

La membrana amniótica es útil en ciertas circunstancias de forma previa a considerar un trasplante de limbo (22,23) o como coadyuvante al practicar dicho trasplante de limbo, sea éste asociado o no a una queratoplastia (24,25). Todos los aspectos relacionados con la membrana amniótica asociada a la práctica de queratoplastia son motivo de otro capítulo en esta monografía.

Cuando nos cuestionamos sobre la necesidad de un trasplante de limbo, éste estará indicado en situaciones de deficiencia limbar; tal evidente verdad puede no ser tan evidente en la práctica clínica. ¿Cuándo existe una deficiencia limbar? Hay claves clínicas que pueden orientarnos: la ruptura de la barrera vascular límbica y de la estructura del limbo en más de 2/3 de su circunferencia, la impregnación anómala con colorantes vitales del epitelio corneal y la citología de impresión pueden ser claves. La citología de impresión, especialmente si la practicamos en diferentes zonas, confirmará patrones epiteliales anómalos y presencia de células calciformes sobre el epitelio corneal, demostración de que el epitelio corneal es de origen conjuntival.

Comprobada la existencia de insuficiencia límbica, se impone el determinar cuánto limbo funcionante existe y cuánto limbo funcionante es necesario para asegurar la estabilidad del epitelio corneal.

La existencia de insuficiencia límbica y la consideración de cuánto limbo existe puede ser matizada en cuanto entran en juego otros factores como el estado del microentorno vascular, de la película lagrimal y el estado inflamatorio que puede generar el propio acto quirúrgico.

Valorada la situación clínica, se impone el abordar las posibilidades terapéuticas.

Entendemos que si el **autotrasplante de limbo** es posible, ésta es la mejor opción (26-29). El pronóstico de recuperación funcional es óptimo y el riesgo de rechazo inexistente. Sin embargo, dicha opción sólo es posible cuando la patología afecta sólo a un ojo y el paciente consiente la cirugía de ambos ojos.

Cuando el autotrasplante no es posible y antes de decidimos por la práctica de un trasplante de limbo alogénico, que siempre requerirá inmunosupresión sistémica, es útil intentar la técnica sugerida por Dua (30) y conocida como **epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial**. Cuando el limbo fracasa, la conjuntiva asume la epitelización de la córnea y no se asegura ni la transparencia corneal, ni la estabilidad epitelial ni los procesos de reparación estromal; si no existe ninguna zona de limbo funcionante, la única opción terapéutica es el trasplante de limbo. Si existe alguna zona sobre la córnea con un epitelio de características de epitelio corneal y una mínima zona de limbo funcionante, se puede

intentar una epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial; dicha técnica pretende que las zonas denudadas sean cubiertas progresivamente por epitelio corneal sano.

La técnica quirúrgica (25,30) puede ser practicada bajo anestesia tópica y consiste en un desbridamiento mecánico del epitelio anormal de origen conjuntival, conservando la integridad del estroma. Previamente, es conveniente teñir el epitelio corneal con fluoresceína y observarlo en lámpara de hendidura tanto precoz como tardíamente con objeto de delimitar el epitelio patológico. Si la zona a eliminar no es extensa puede hacerse en una sola intervención; si, por el contrario, es extensa, pueden ser necesario dos, tres o más intervenciones. En cualquier caso, debe intentarse desbridar la zona más próxima al epitelio corneal de apariencia sana que, en general, corresponderá también a la zona próxima a limbo sano. Al acabar el procedimiento se adapta una lente de contacto terapéutica a modo de vendaje. La técnica puede repetirse tantas veces como sea necesaria. Cuando con esta técnica fracasamos en regenerar un epitelio sano sobre el eje visual funcionante será necesario recurrir a otras técnicas quirúrgicas.

## **Trasplante de limbo**

En nuestro conocimiento, fue José I. Barraquer (1965) (26) el primer autor que propuso la práctica de trasplante de epitelio límbico, conjuntivo-corneal, tomado del otro ojo, con objeto de mejorar el epitelio de la córnea dañada por una causticación, como técnica preparatoria para la práctica de queratoplastia.

La queratoepitelioplastia fue descrita por Thoft (1984) (31) para el tratamiento de defectos epiteliales persistentes en pacientes sin epitelio córneo-conjuntival donante sano en el ojo contralateral. Dicha técnica debe ser considerada, a nuestro entender, como la precursora del trasplante de limbo.

Kenyon y Tseng (1989) (27) describieron el trasplante límbico en sus indicaciones actuales.

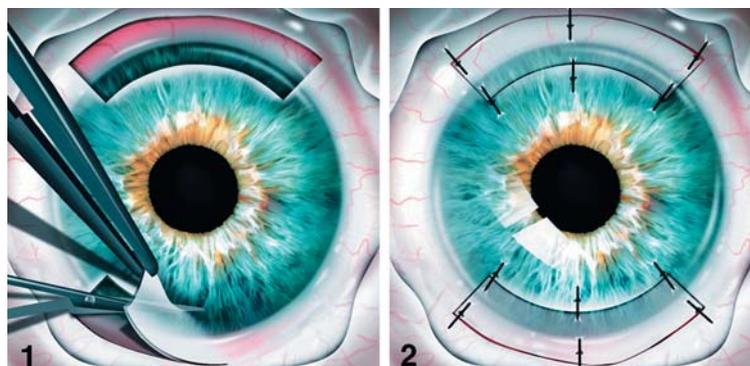
Actualmente existen las siguientes opciones:

### **1. Autotrasplante**

Pueden ser practicados del mismo ojo o del ojo contralateral.

La técnica quirúrgica (27,32) (fig. 12) habitualmente consiste en la transferencia de uno o dos injertos libres de tejido limbar del ojo no lesionado, o menos lesionado, al más severamente dañado. En primer lugar se preparará el ojo lesionado. Se liberará la cicatriz vascularizada con una peritomía conjuntival completa a 2 mm posteriormente del limbo. Sobre la superficie corneal, el epitelio anormal y el pannus fibrovascular pueden ser disecados con espátula o escarificador, o simplemente pelados usando esponjas de celulosa y pinzas tisulares. Ocasionalmente, la limpie-

Fig. 12: Trasplante de limbo sectorial. 12.1. Obtención de tejido donante; 12.2. Sutura de limbo donante en el ojo receptor.



za puede ser realizada sobre el estroma superficial, pero una queratectomía lamelar verdadera estará solamente indicada en córneas crónicamente cicatrizadas; evitar la disección estromal profunda minimiza el riesgo de perforaciones corneales inadvertidas. En relación con el donante, Kenyon y Tseng (27) sugieren obtener dos injertos limbares sectoriales que se extienden aproximadamente 0,5 mm. en córnea, centralmente, y aproximadamente 2 mm en conjuntiva bulbar, periféricamente. Cada injerto se extiende sobre 4 horas, midiendo aproximadamente  $3 \times 10$  mm. Suele ser útil marcar previamente los márgenes con objeto de valorar adecuadamente el tamaño del injerto y para no cometer errores en su reorientación en el lecho receptor. Los autoinjertos son posteriormente transferidos al ojo receptor y asegurados en su posición anatómica adecuada utilizando nylon 10-0 en el margen corneal y suturas reabsorbibles 8-0 en el conjuntival.

## 2. Trasplante de limbo alogénico

Se practica según la técnica descrita pero a partir de un donante (33). Aunque pueden utilizarse ojos de banco, más deseable sería la donación a partir de un familiar, preferentemente con compatibilidad de grupo sanguíneo (25). Sólo se utiliza cuando el otro ojo del paciente no presenta un buen estado o cuando, por cualquier circunstancia, no se considera prudente obtener tejido del ojo contralateral.

Inicialmente, los trasplantes de limbo alogénicos se practicaron en una técnica similar a la practicada en autotrasplantes (fig. 12), aunque al utilizar tejido donante era posible practicar técnicas anulares con anillos de  $360^\circ$  (33-35) (fig. 13.1). Holland (35) sugiere practicar trasplantes de limbo anulares utilizando dos globos donantes y trasplantando tres sectores de  $120^\circ$  cada uno (fig. 13.2). Es cierto que cuando dichas técnicas se practican asociadas a queratoplastia, circunstancia que se necesita en clínica en múltiples ocasiones, la cirugía se complica (fig. 13.3).

En un intento de mejorar las mencionadas dificultades, se ha sugerido la práctica de técnicas de queratoplastia lamelar de gran

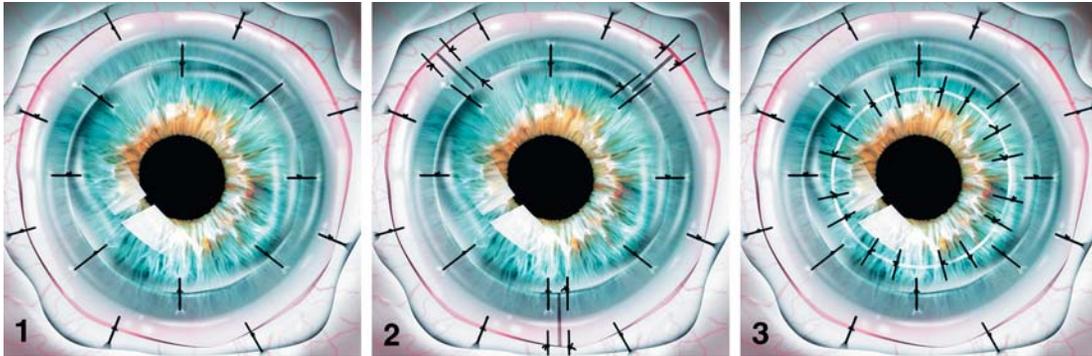


Fig. 13: Trasplante de limbo anular. 13.1. Técnica anular de 360°; 13.2. Técnica de Holland con 3 sectores; 13.3. Trasplante de limbo anular asociado a queratoplastia.

diámetro con inclusión de limbo esclero-corneal, en una técnica practicada manualmente (36).

Nosotros (25,37) hemos sugerido la posibilidad de practicar un trasplante lamelar de gran diámetro utilizando un microqueratomo tipo sistema ALTK (Moria, Francia), con anillos y cabezal modificado (fig. 14).

Si consideramos la técnica que proponemos, en clínica pueden darse dos situaciones asociadas al fracaso de limbo: estroma corneal profundo transparente o estroma corneal profundo opacificado. En la primera situación, sólo será necesario trasplantar el estroma corneal anterior (fig. 15.1). Por el contrario, en la segunda, tras retirar la superficie corneal anterior, el estroma profundo persiste opacificado y por ello será necesario sustituirlo (fig. 15.2): se trepana con un trépano convencional, se sustituye el estroma profundo, utilizando el estroma profundo del donante al que hemos retirado previamente el injerto anterior de gran diámetro. El estroma profundo se sutura con 8 puntos de nylon 10/0 y a continuación, sobre él, se sutura el injerto lamelar de gran diámetro con otros 8 puntos de nylon 10/0.

Con la técnica que proponemos es posible obtener anillos de más de 12 mm que incluyen limbo esclero-corneal y que, por lo



Fig. 14: Anillos y cabezal de nuevo microqueratomo de Moria® en relación con el sistema ALTK. 14.1. Nuevo anillo para lamelares de gran diámetro en relación con anillo estándar; 14.2. Nuevo cabezal para el mismo fin en relación con el estándar.

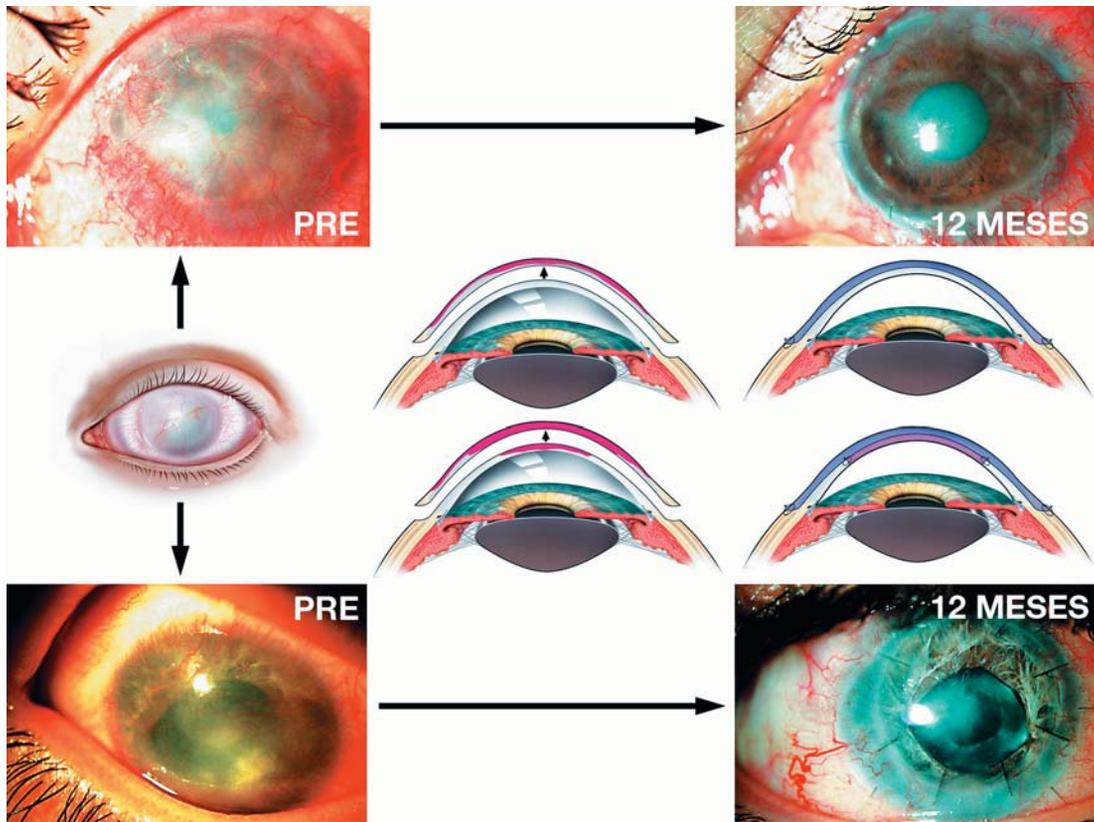


Fig. 15: Opciones de queratoplastia lamelar de gran diámetro. 15.1. Con estroma profundo transparente; 15.2. Con estroma profundo opacificado.

tanto, será fuente de *stem cells*. La técnica es reproducible y los pasos se encuentran facilitados por la mecanización del procedimiento quirúrgico.

El manejo postoperatorio de estos pacientes requiere inmunosupresión sistémica y un estricto control debido a sus potenciales complicaciones asociadas.

A largo plazo, la superficie corneal anterior, que carece de suturas en los 10 mm centrales presenta una superficie refractiva de mayor calidad que la observada en cualquier pacientes con trasplante de limbo y queratoplastia o sólo queratoplastia. En los casos en los que además presenten un trasplante asociado de estroma profundo (fig. 15.2) es evidente que las suturas profundas pueden inducir astigmatismo y que dichos puntos no pueden ser retirados; en estos casos, una vez identificado el punto que induce el astigmatismo (preferentemente por topografía) es posible cortarlo con láser Yag, mejorando la situación refractiva (25).

La adecuación de las indicaciones quirúrgicas, el manejo postoperatorio y el control del rechazo deben ser los retos de los próximos años.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Nerad JA. Cirugía oculoplástica: los requisitos en Oftalmología. Madrid: Ediciones Harcourt S.A., 2002.
2. Tyers AG, Collin JRO. Colour atlas of ophthalmic plastic surgery. Woburn: Butterworth-Heinemann, 1998.
3. Anderson RL, Harvey JT. Lid splitting and posterior lamella cryosurgery for congenital and acquired distichiasis. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 631-634.
4. Levine MR. Manual of oculoplastic surgery (third edition). Philadelphia: Elsevier Science, 2003.
5. Benítez del Castillo JM, Durán JA, Rodríguez MT, ed. Superficie ocular. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, 2004.
6. Dohlman CH. Punctal occlusion in keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 1978; 85: 1277-1281.
7. American Academy of Ophthalmology. Ophthalmic Procedure Assessment. Punctal occlusion for the dry eye. Three year revision. *Ophthalmology* 1997; 104: 1521-1523.
8. Balado P, Antolín D. Oclusión de puntos lagrimales. En: Benítez del Castillo JM, Durán JA, Rodríguez MT, ed. Superficie ocular. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid, 2004.
9. Tuberville AW, Frederick WR, Word TO. Punctal occlusion in tear deficiency syndromes. *Ophthalmology* 1982; 89: 1170-1173.
10. Sainz de la Maza M, Simón C, Kabbani O. Esteroides tópicos sin conservantes y oclusión de los puntos lagrimales para la queratoconjunctivitis sicca grave. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000; 75: 751-756.
11. Willis RM, Folberg R, Krachmer JH, Holland EJ. The treatment of aqueous deficiency dry eye with removal punctal plugs. A clinical and impression cytology study. *Ophthalmology* 1987; 94: 514-518.
12. Benson DR, Hemmady PB, Zinder RW. Efficacy of laser punctal occlusion. *Ophthalmology* 1992; 99: 618-621.
13. Macsai MS, Mannis MJ, Darlington JK. Surface stabilization procedures. En: Holland EJ, Mannis MJ, ed. Ocular surface disease: medical and surgical management. New York: Springer-Verlag, 2002.
14. Murube J, Murube E. Treatment of dry eye blocking the lacrimal canaliculi. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 463-480.
15. Shalaby O, Rivas L, Sanz AI, Oroza MA, Murube J. Comparación entre dos métodos de oclusión de los puntos lagrimales. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2001; 76: 533-536.
16. Donnenfeld ED, Perry HD, Nelson DB. Cyanoacrylate temporary tarsorrhaphy in the management of corneal epithelial defects. *Ophthalmic Surg* 1991; 22: 591-593.
17. Gundersen T. Conjunctival flaps in the treatment of corneal disease with reference to a new technique of application. *Arch Ophthalmol* 1958; 60: 880-887.
18. Nichols BD. Conjunctival flaps. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. Cornea: surgery of the cornea and conjunctiva (vol. III). St. Louis: Mosby, 1997.
19. Reinhart WJ. Conjunctival flap surgery. En: Bruner WE, Stara WJ, Maumenee AE, ed. Manual of corneal surgery. New York: Churchill Livingstone, 1987.
20. Cies WA, Odeh-Nasralla N. The racquet conjunctival flap. *Ophthalmic Surg* 1976; 7: 31-32.
21. Nelson JD. Surgery of the ocular surface. En: Lindquist TD, Lindstrom RL, ed. Ophthalmic Surgery. Chicago: Year Book, 1990.

22. Batlle JF, Perdomo FJ. Placental membranes as a conjunctival substitute. *Ophthalmology* 1993; 100: A107.
23. Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14: 473-484.
24. John Th. Human amniotic transplantation: past, present and future. *Ophthalmol Clin N Am* 2003; 16: 43-65.
25. Mendicute J, Ayerdi S, Martínez-Soroa I. Causticaciones de la superficie ocular. En: Benítez del Castillo JM, Durán JA, Rodríguez MT, ed. *Superficie ocular. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*, Madrid, 2004.
26. Barraquer JI. En: King JH jr, McTigue JW, eds. *Program and Abstracts of The Cornea I World Congress*. London: Butterworth, 1965: 345.
27. Kenyon KR, Tseng SCG. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989; 96: 709-723.
28. Mendicute J, Aranzasti C, Seminario M, Ostolaza JI, Eder F. Transplantation limbique: nouvelles indications, technique chirurgicale et suivi clinique. *Ophtalmologie* 1996; 10: 41-45.
29. Durán JA, Etxebarria J. Autotrasplante de limbo. En: Benítez del Castillo JM, Durán JA, Rodríguez MT, ed. *Superficie ocular. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*. Madrid, 2004.
30. Dua HS. Sequential sectoral conjunctival epitheliectomy. En: Holland EJ, Mannis MJ, ed. *Ocular surface disease: medical and surgical management*. New York: Springer-Verlag, 2002.
31. Thoft RA. Keratoepithelioplasty. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 1-6.
32. Tseng SCG. Concept and application of limbal stem cells. *Eye* 1989; 3: 141-149.
33. Tsai RJF, Tseng SCG. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 1994; 13: 389-400.
34. Tsubota K, Toda I, Saito H, Shinozaki N, Shimazaki J. Reconstruction of the corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1995; 102: 1486-1495.
35. Schwartz GS, Tsubota K, Tseng SCG, Mannis MJ, Holland EJ. Keratolimbal allograft. En: Holland EJ, Mannis MJ, ed. *Ocular surface disease: medical and surgical management*. New York: Springer-Verlag, 2002.
36. Vajpayee RB, Thomas S, Sharma N, Dada T, Tabin G. Large-diameter lamellar keratoplasty in severe ocular alkali burns: a technique of stem cell transplantation. *Ophthalmology* 2000; 107: 1765-1768.
37. Martínez-Soroa I, Mendicute J. Queratoplastia lamelar de gran diámetro y trasplante de stem cells. 77º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Barcelona, 2001.

## Parte II MEMBRANA AMNIÓTICA

C. Peris, J. L. Menezo, A. L. Cisneros, J. M. Vázquez

### INTRODUCCIÓN

---

La placenta humana, tras 40 semanas de cumplir su función en el lecho materno para dar soporte a una nueva vida, es olvidada en la bolsa de desecho de la sala de maternidad de la mayoría de los hospitales. Sin embargo, desde antaño ha sido aprovechada por numerosas especialidades médicas (1) debido a las múltiples propiedades que se le atribuyen (1,2). También nuestra especialidad la ha sabido emplear. Las primeras referencias bibliográficas encontradas en Oftalmología respecto al empleo de placenta, datan de principios y mediados del siglo XX, destacando la escuela rusa encabezada por el profesor Filatov (3), y De Röth (4) quien la empleó con éxito para el tratamiento de pterigiones.

Los promotores del empleo de injertos placentarios con el fin de sustituir a otro tejido o cubrir un defecto epitelial practicaban lo que se conoce como terapia tisular, *Tkanoterapia* (término derivado de la palabra rusa *tkahb*: tejido), «*histioterapia*» o método de Filatov. Estos colocaban tejidos placentarios a nivel periocular en el tratamiento de diversas enfermedades. Esta terapéutica tenía por objeto hacer llegar a los tejidos enfermos «ciertas sustancias» contenidas en tejidos vivos, con el fin de ayudarles en su lucha contra la enfermedad. Filatov (3), verdadero precursor de la histioterapia y de la queratoplastia, comenzó a emplear este método terapéutico en 1933. Este autor ruso, se dio cuenta que al realizar un trasplante de córnea, la córnea receptora opacificada por la patología subyacente, mejoraba en transparencia bajo la acción de este injerto, independientemente de la conservación de la transparencia de éste. Este hecho le llevó a practicar lo que él denominó queratoplastias tróficas, es decir injertos de córnea, contactando con un injerto anterior opacificado o de transparencia deficiente, a fin de mejorar las condiciones ópticas del mismo. Basándose en la observación anterior, formuló la hipótesis de las «estimulinas biógenas». Según esta hipótesis, los tejidos vivos, en condiciones desfavorables, subletales, pero no mortales, en un intento de «aferrarse a la vida», aumentaban su concentración de unas sustancias denominadas «estimulinas biógenas», «hormonas de resistencia» u «hormonas de sufrimiento» para aumentar su resistencia ante la adversidad. Se trataba pues, de una especie de «canto del cisne» de la materia viva antes de morir. Estas «estimulinas biógenas» se corresponderían actualmente con los llamados factores de crecimiento, que son sintetizados por la membrana amniótica y que van poco a poco identificándose. Durante los años 30-50 la placenta se consideraba una especie de «*panacea*», de bálsamo de Fierabrás (5) que realizaba verdaderos milagros consiguiendo la curación de



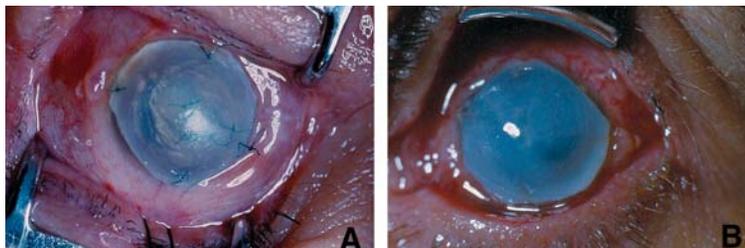
Fig. 1: Imagen mostrando un heteroinjerto corneal de ojo de ternera (Imagen de uno de los autores, JLM, 1964).

Fig. 2: a) Paciente con ectasia corneal subyacente sobre la que se ha suturado mediante seda de 8/0 un injerto corneal humano silicodisecado, a modo tectónico, para mantener estable el globo ocular. Nótese el aparente aspecto similar a la actual membrana amniótica, aunque de mayor grosor. b) Aspecto del mismo ojo tras varias semanas, al retirar la sutura.

patologías oftálmicas de lo más variadas, como: tracoma, queratitis tuberculosa, coriorretinosis miópica, atrofia del nervio óptico, retinosis pigmentaria, ... En la literatura encontramos artículos de autores rusos sobre el empleo de membrana amniótica en Oftalmología. Ellos practicaban la «escleroplastia» para el tratamiento de la miopía progresiva (6,7). Mediante el empleo de estos fragmentos placentarios se pretendía parchear las zonas de la esclera adelgazadas a consecuencia de la miopía progresiva.

Uno de los autores (JLM), a mediados del siglo pasado realizó estudios experimentales (8,9) con córneas silicodisecadas de ternera (fig. 1) mediante el método de Pyarau (10). Mediante este método, preparaba tanto homo como heteroinjertos (11) corneales de espesor total o parcial que empleaba del mismo modo en que empleamos actualmente la membrana amniótica. Es decir a modo de parche tectónico para mantener estable el globo ocular, hasta realizar la queratoplastia penetrante definitiva. En las figuras 2 y 3 mostramos dos ejemplos del empleo de una córnea humana silicodisecada para el tratamiento de un paciente con ectasia corneal en el primer caso y un paciente con causticación corneal en el segundo.

Los oftalmólogos de la época de de Röth (4), para sustituir la conjuntiva dañada, empleaban la placenta al completo (corion y



amnios). Pero ésta era demasiado gruesa como para sustituir una capa tan fina como la conjuntiva, por lo que se optó por prescindir del corion implantándose únicamente el amnios. Esta técnica se empleaba en el tratamiento de la queratitis tuberculosa, pterigión y en algunos casos de simbléfaron. Su utilización se basaba en la facilidad de obtención comparada con la mucosa labial que hasta ese momento se había utilizado.

A pesar de los aparentes buenos resultados publicados por los anteriores autores, lo cierto es que la placenta/amnios dejó de emplearse en el campo de la Oftalmología durante décadas, hasta que el profesor Tseng y Kim (12) del Bascom-Palmer en Miami retomaron su empleo

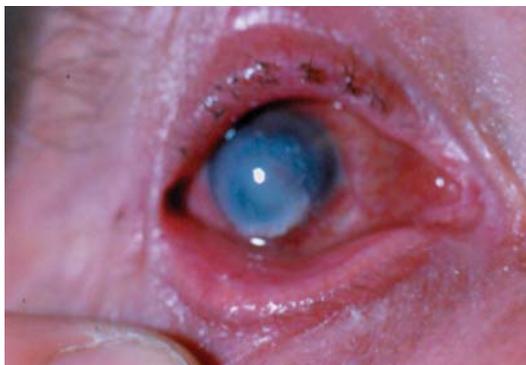


Fig. 3: Paciente con causticación de la superficie ocular sobre el que se aplicó un homoinjerto corneal silicodisecado del mismo modo que la imagen anterior.

en 1995 y fomentaron su utilización hasta nuestros días. Estos últimos concluyeron en su artículo, que el empleo de membrana amniótica contribuía a la reepitelización con éxito de la superficie ocular del ojo de conejo previamente dañada con n-heptanol y queratectomía limbar, provocando una deficiencia limbar total. Estos autores demostraron en sus trabajos, que el 40% de las córneas de conejo con deficiencia total de las células madre limbares, podían reconstruirse reemplazando la superficie ocular «conjuntivalizada» con una membrana amniótica humana criopreservada.

Desde esta nueva reintroducción de la membrana amniótica en Oftalmología, son numerosísimos los artículos que encontramos en la literatura científica respecto al empleo de este tejido.

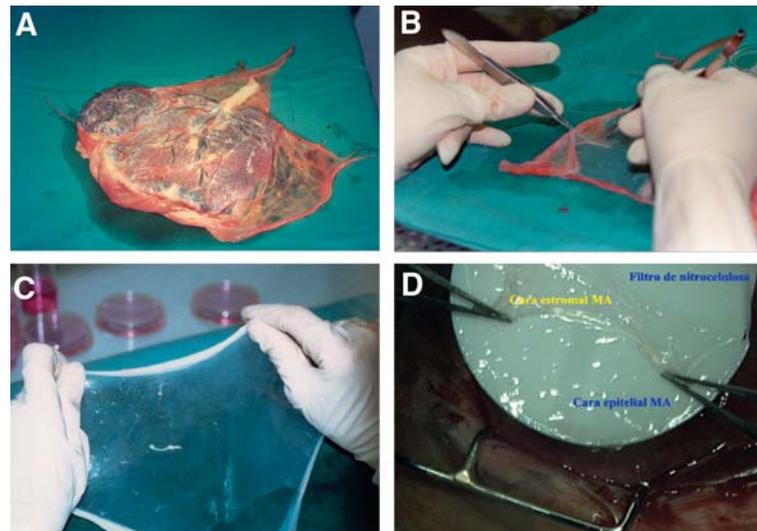
Entre las múltiples indicaciones, la membrana amniótica también se ha empleado en pacientes con la queratoplastia penetrante ya realizada o en aquellos en los que va a realizarse. Las indicaciones se basan en la aplicación de algunas de las propiedades y efectos que se le atribuyen a la membrana amniótica como: permite una adecuada proliferación (13,14) y diferenciación (15) de las células epiteliales de la superficie corneal, inhibe la fibrosis (16,17), disminuye la neovascularización corneal (18,19), se le atribuyen propiedades antiinflamatorias (20,21) y antimicrobianas (22,23), no induce rechazo (24),... entre otras múltiples.

Podemos esquematizar su empleo, en este campo de la queratoplastia, principalmente de dos formas:

- 1) Previamente a la cirugía del trasplante corneal.
- 2) Una vez realizado el trasplante para el tratamiento de dehiscencias de sutura, microperforaciones corneales, lisis, etc.,...

La técnica de preparación de membrana amniótica que se solemos emplear (25) se basa en el modelo de procesamiento de Tseng y colaboradores (13), a partir de una placenta procedente de una cesárea programada de feto sano (fig. 4).

*Fig. 4: Método de preparación y procesado de la membrana amniótica. a) Imagen de placenta humana fresca. b) Disección roma realizada bajo campana de flujo laminar, para separar el amnios del corion. c) Aspecto de un fragmento de membrana amniótica extendido. d) Membrana amniótica adherida a un papel de filtro de nitrocelulosa referenciador.*



## INDICACIONES MEMBRANA AMNIÓTICA EN QUERATOPLASTIA PENETRANTE

### **Empleo de membrana amniótica previamente a la queratoplastia penetrante**

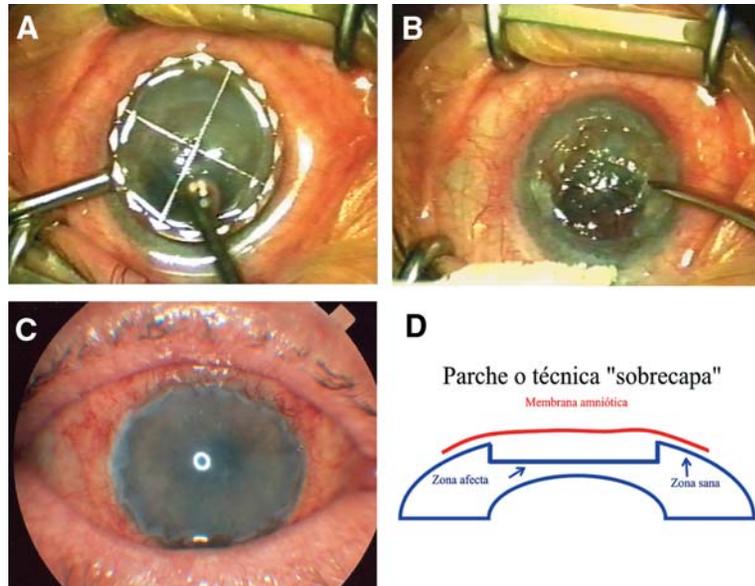
En el primero de los apartados, la finalidad del empleo de la membrana amniótica es a modo de preparación del lecho receptor sobre el cual se va a realizar el posterior trasplante corneal para así disminuir las posibilidades de rechazo del injerto y garantizar el éxito del trasplante. También, al reducir la inflamación corneal (20,21) puede prevenir la ulceración y perforación corneales, estabilizando el proceso para llegar en mejores condiciones a la realización de una queratoplastia. Se trata de córneas muy vascularizadas e inflamadas, donde aprovechamos las propiedades de la membrana como la de disminuir la neovascularización (18) y la actividad inflamatoria previamente al trasplante. Se trata en definitiva, de evitar realizar una «queratoplastia en caliente», con alto riesgo de fracaso mientras se espera el trasplante corneal definitivo, empleando la membrana como método paliativo.

Varios autores la han utilizado con éxito en la reconstrucción de la superficie ocular de pacientes síndrome de Stevens-Johnson (26), causticaciones oculares (27), queratopatías en banda severas (28), defectos epiteliales persistentes con o sin adelgazamiento corneal (29), úlceras corneales profundas (30), úlceras de Mooren severas (31), queratitis por *Acanthamoeba* progresivas y refractarias a otros tratamientos (32,33), etcétera.

En nuestra experiencia (25), así como en la de otros autores (34), la hemos empleado con éxito como tratamiento paliativo del dolor y la inflamación, previamente al trasplante definitivo, en pacientes postdescompensación endotelial tras cirugía de la catarata, tanto tras extracción extracapsular como tras facoemulsificación. La mayoría de estos pacientes son de edad avanzada y tienen ciertas dificultades en ponerse las lentes de contacto terapéuticas para paliar el dolor. Por tanto, la lente de contacto «biológica» de membrana amniótica puede resultar una buena alternativa. La técnica que hemos empleado es la de una monocapa de membrana amniótica circular suturada a limbo (a modo de lente de contacto terapéutica) con una sutura reabsorbible de 9/0 previa a la desepitelización con alcohol absoluto diluido al 20% (fig. 5). El epitelio de la membrana amniótica lo orientamos hacia arriba, mientras que la cara estromal permanecía debajo. En ocasiones es necesario en un mismo paciente realizarle el trasplante de membrana amniótica varias veces para mantenerlo estable, hasta llegar a la queratoplastia penetrante definitiva (25). Desafortunadamente la disponibilidad de córneas donantes para realizar queratoplastias penetrantes definitivas es a muy largo plazo, por la gran lista de espera.

Otros casos en los que hemos empleado membrana amniótica, como procedimiento tectónico antes de realizar el trasplante han sido para taponar microperforaciones (empleando múltiples capas de membrana amniótica) tras diversas patologías como: ojo

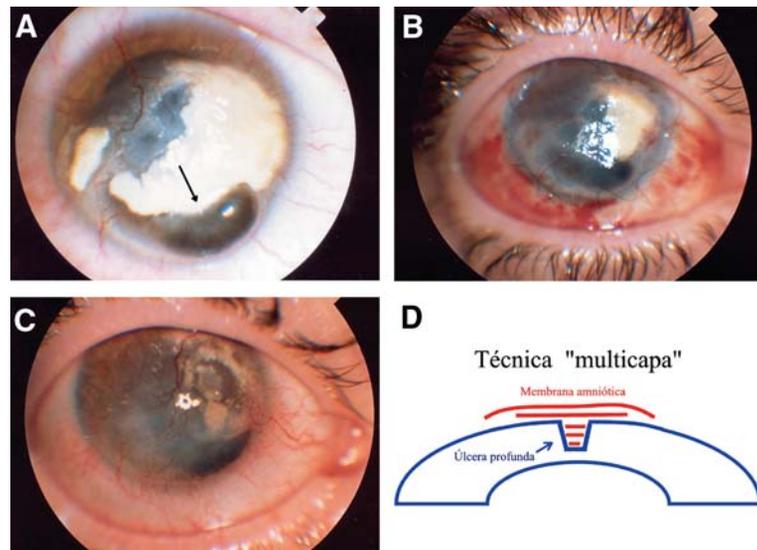
Fig. 5: a) Aplicación de alcohol absoluto diluido al 20% mediante el empleo de un marcador de queratotomía radial centrado sobre el eje pupilar, de un paciente con queratopatía bullosa. b) Desepitelización mecánica mediante empleo de escarificador. c) Aplicación de una capa de membrana amniótica suturada a limbo en paciente con descompensación endotelial tras cirugía de catarata. d) Dibujo esquemático de la técnica monocapa de membrana amniótica empleada a modo de envoltorio o lente de contacto terapéutica temporal.



seco severo secundario a enfermedad injerto contra huésped (fig. 6) (35), síndrome de adelgazamiento corneal periférico autoinmune, queratitis por Acanthamoeba, ....

### Empleo de membrana amniótica posteriormente a la queratoplastia penetrante

Fig. 6: a) Biomicroscopía de paciente de 20 años con síndrome de ojo seco severo secundario a enfermedad injerto contra huésped. Nótese la degeneración corneal calcárea y la úlcera profunda con microperforación de 1,5 x 2 mm asociada a hernia de iris (flecha). b) Imagen post-trasplante de múltiples capas de membrana amniótica en el primer día postoperatorio. c) Imagen postoperatoria a los 46 meses tras la intervención. La microperforación permanece cerrada a la espera del trasplante corneal definitivo. d) Esquema del modo de emplear la membrana amniótica mediante la técnica multicapa.

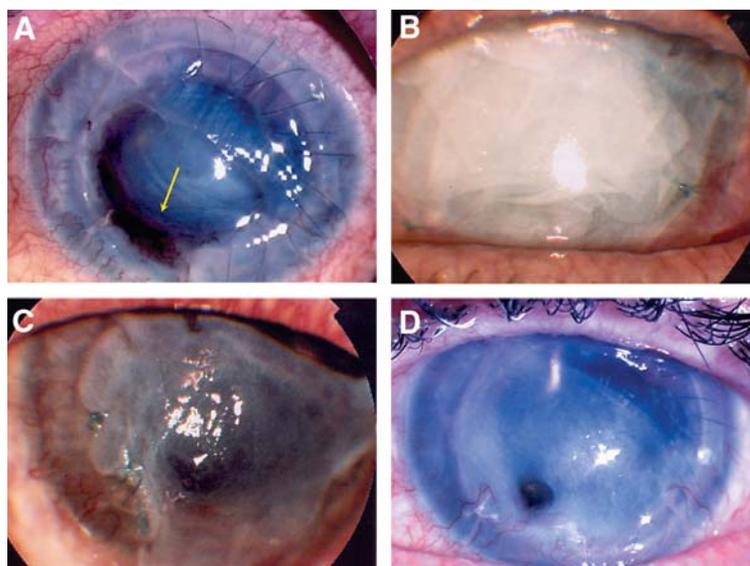


de del injerto, dehiscencias de sutura, etc... Suelen emplearse una o varias capas de membrana amniótica, también como procedimiento tectónico hasta la realización de un nuevo trasplante corneal, permitiendo que la superficie corneal y la integridad del globo ocular llegue en las mejores condiciones al proceso definitivo.

Rodríguez-Ares y colaboradores (36), han empleado con buenos resultados, tres o cuatro capas de membrana amniótica para el tratamiento de 2 perforaciones corneales en pacientes con trasplante corneal. Los resultados suelen ser beneficiosos si las perforaciones tienen un diámetro inferior a 1,5 mm, siendo una buena alternativa para mantener estanca la cámara anterior y disminuir los signos inflamatorios hasta realizar una nueva queratoplastia penetrante.

Hemos empleado varias capas de membrana amniótica (37) para el tratamiento de un paciente con queratoplastia secundaria a queratitis metaherpética. Un mes tras la cirugía, acudió de urgencias por dolor y pérdida de visión en ese ojo, constatándose mediante biomicroscopía una dehiscencia de la sutura continua del lado nasal con úlcera estromal profunda y microperforación inferior de 1,5 mm (fig. 7). Debido a que no podíamos realizar un nuevo injerto corneal de urgencia por carecer de donaciones, y a la falta de tejido conjuntival periférico que nos permitiera taponar la microperforación, decidimos realizar trasplante de membrana amniótica multicapa con tres fragmentos. El fragmento más interno empleado con la «técnica de membrana amniótica como injerto», es decir recorte de membrana amniótica (epitelio hacia arriba y estroma hacia abajo) para que se adapte al defecto de la úlcera estromal con la intención de que se produzca una epiteliación superficial de la membrana amniótica. La microperforación permaneció coaptada durante varios meses hasta la realización del nuevo trasplante.

Fig. 7: a) Imagen de polo anterior en paciente con queratoplastia penetrante, autolisis corneal en el borde del botón (flecha) y dehiscencia de sutura. Un mes post-trasplante corneal. b) Aspecto inmediato del mismo paciente tras el trasplante múltiple de membrana amniótica. c) Aspecto del mismo ojo a las 2 semanas tras la cirugía. Nótese cómo se han ido desintegrando las capas más superficiales de membrana amniótica. d) Aspecto del mismo paciente a los 4 meses tras la cirugía. La microperforación permanece sellada formando una bulla en el lugar donde antes filtraba humor acuoso.



**BIBLIOGRAFÍA**

1. Vázquez Dorrego X, Net M, Gatell J, Folch J, Díaz P, Fontenla JR, Trias E, Pita D. Membrana amniótica. Características, efectos y aplicaciones en Oftalmología. *Revista d'Or de Oftalmología* 2001; 4: 19-36.
2. Peris-Martínez C, Menezo José Luis. Membrana Amniótica y Superficie Ocular. Madrid: Mac Line SL, 2004.
3. Filatov VP. Algunas consideraciones sobre la terapéutica por tejidos. *Vratchbne Dielo* 1945; 11-12: 501-510.
4. De Röth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. *Arch Ophthalmol* 1940; 23: 522-525.
5. Sánchez-Salorio M. Sobre el redescubrimiento de la placenta humana como agente terapéutico ocular. *Studium Ophthalmologicum* 1999; Editorial. pp: 95-98.
6. Zaikova MV, Lialin AN. Use of alloamnion in high progressive myopia. *Vestn Oftalmol* 1983; 1: 32-35.
7. Iumasheva AA, Belous VI, Lishchenko BM. Scleroplasty results in progressive myopathy with the use of allogeneic amnion. *Oftalmol Zh* 1989; 6: 352-354.
8. Menezo JL. Queratoplastias laminares en córneas silicoconservadas. Thesis Doctoralis. Universidad de Barcelona. Barcelona 1963.
9. Menezo JL, Quintana R. Estudios experimentales con córneas silico-deseccadas. *Arch Soc Oftal Hisp-Am* 1963; 23: 632-652.
10. Menezo JL, Quintana R. Conservación de córneas por el Método de la Silicodeseccación del profesor Payrau. Trasplantes heterólogos. *Arch Soc Oftal Hisp-Am* 1962; 22: 891-909.
11. Menezo JL, Quintana R. Homo y heteroinjertos con córneas silico-conservadas: consideraciones a nuestros primeros resultados clínicos. *Arch Soc Oftal Hisp-Am* 1963; 23: 427-431.
12. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14: 473-84.
13. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 765-774.
14. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon DR, Dowling JE. Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 339-348.
15. Kurpakus MA, Stock EL, Jones JCR. The role of basement membrane in differential expression of keratin proteins in epithelial cells. *Dev Biol* 1992; 150: 243-255.
16. Tseng SC, Li DQ, Ma X. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999; 179: 25-35.
17. Choi TH, Tseng SC. In vivo and in vitro demonstration of epithelial cell-induced myofibroblast differentiation of keratocytes and an inhibitory effect by amniotic membrane. *Cornea* 2001; 20: 197-204.
18. Ma DH, Zhang F, Shi W, Yao JY, Hsiao CH, Wu HC, Kim WS, Hao YX, Hwang DG, Chen JK, Tsai RJ. Expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-4 in normal human corneal cell and experimental corneal neovascularization. *Ophthalmic Res* 2003; 35: 199-207.
19. Zhang H, Chen Li, Baciuc PC. Expression of integrins and MMPs during alkaline-burn-induced corneal angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 955-962.

20. Shimmura S, Shimazaki J, Ohashi Y, Tsubota K. Antiinflammatory effects of amniotic membrane transplantation in ocular surface disorders. *Cornea* 2001; 20: 408-413.
21. Kim JS, Kim JC, Na BK, Jeong JM, Song CY. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 2000; 70: 329-337.
22. Otsuki K, Yoda A, Toma Y, Shimizu Y, Saito H, Yanaiharu T. Lactoferrin and interleukin-6 interaction in amniotic infection. *Adv Exp Med Biol* 1998; 443: 267-271.
23. Espinoza J, Chaiworapongsa T, Romero R, Edwin S, Rathnasabapathy C, Gomez R, Bujold E, Camacho N, Kim YM, Hassan S, Blackwell S, Whitty J, Berman S, Redman M, Yoon BH, Sorokin Y. Antimicrobial peptides in amniotic fluid: defensins, calprotectin and bacterial/permeability-increasing protein in patients with microbial invasion of the amniotic cavity, intra-amniotic inflammation, preterm labor and premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 2-21.
24. Adinolfi M, Akle CA, Mccoll I, Fensom AH, Tansley L, Connolly P, Hsi BL, Faulk WP, Travers P, Bodmer WF. Expression of HLA antigens, beta 2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982; 295: 325-327.
25. Peris-Martínez C. Trasplante de membrana amniótica en la reconstrucción de la superficie ocular. Thesis Doctoralis. Universidad de Valencia. Valencia 2003.
26. Tsubota K, Shimazaki J. Surgical treatment of children blinded by Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 573-581.
27. Shimazaki N, Yang HY, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns. *Ophthalmology* 1997; 104: 2068-2076.
28. Anderson DF, Prabhasawat P, Alfonso E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. *Cornea* 2001; 20: 354-361.
29. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:1455-1463.
30. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, John T, Espana EM, Steuhl KP, Tseng SC. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002; 109: 694-703.
31. Chen KH, Hsu WM, Liang CK. Relapsing Mooren's ulcer after amniotic membrane transplantation combined with conjunctival auto-grafting. *Ophthalmology* 2004; 111: 792-795.
32. Chen JH, Ma DH, Tsai RJ. Amniotic membrane transplantation for pseudomonal keratitis with impending perforation. *Chang Gung Med J* 2002; 25: 144-152.
33. Bourcier T, Patteau F, Borderie V, Baudrimont M, Rondeau N, Bonnel S, Chaumeil C, Laroche L. Amniotic membrane transplantation for the treatment severe acanthamoeba keratitis. *Can J Ophthalmol* 2004; 39: 621-631.
34. Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, Fantes F, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 279-284.
35. Peris-Martínez C, Menezo JL, Díaz-Llopis M, Aviñó-Martínez JA, Navea-Tejerina A, Risueño-Reguillo P. Multilayer amniotic membrane

- transplantation in severe ocular graft versus host disease. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11: 183-186.
36. Rodriguez-Ares MT, Tourino R, Lopez-Valladares MJ, Gude F. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea* 2004; 23: 577-583.
  37. Mataix Boronat J, Peris Martínez C, Ausin E, Aviñó J, Hernández F, Fons R, Palacios E, Pastor F. Trasplante de membrana amniótica en paciente con dehiscencia de sutura tras queratoplastia penetrante. Comunicación presentada en el 80 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Córdoba 2004.