



DISCURSO PARA LA RECEPCIÓN PÚBLICA DE ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Prof. JUAN ANTONIO DURÁN DE LA COLINA

**LA CÓRNEA Y EL TRATAMIENTO DE SUS ENFERMEDADES.
LAS NUEVAS FORMAS DE QUERATOPLASTIA**

Y DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL

Exmo. Sr. Prof. Manuel Sánchez Salorio

MIEMBRO NUMERARIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE GALICIA

Bilbao

MMXVII

DISCURSO PARA LA RECEPCIÓN PÚBLICA DE ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. Prof. JUAN ANTONIO DURÁN DE LA COLINA

Catedrático de Oftalmología de la Universidad del País

Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

Director Médico del Instituto Clínico-Quirúrgico de Oftalmología

A Macu, mi mujer, que siempre ha estado conmigo mucho más de lo que
yo he estado con ella.

La verdadera ciencia enseña, sobre todo, a dudar y a ser ignorante.

Miguel de Unamuno

LA CÓRNEA Y EL TRATAMIENTO DE SUS ENFERMEDADES.

LAS NUEVAS FORMAS DE QUERATOPLASTIA

1. Introducción
 - a. Agradecimiento
 - b. Justificación
2. La Córnea normal
3. Exploración de la Córnea
4. Clasificación de las enfermedades de la Córnea
5. Distrofias corneales
 - a. Distrofias anteriores
 - b. Distrofias estromales
 - c. Distrofias endoteliales
6. Ectasias corneales: el Queratocono
7. Infecciones corneales:
 - a. Queratitis vírica
 - b. Queratitis bacteriana
 - c. Queratitis por hongos
 - d. Queratitis por amebas
8. El ojo seco
9. Iatrogenia
10. Cirugía corneal
11. Cirugía refractiva corneal
12. El trasplante de Córnea: la Queratoplastia
 - a. La Queratoplastia penetrante
 - b. Las Queratoplastias lamelares anteriores
 - c. Las Queratoplastias endoteliales
 - d. Tratamiento del fracaso de células madre epiteliales
 - e. Técnicas de futuro en el trasplante de córnea
13. Conclusiones

LA CÓRNEA Y EL TRATAMIENTO DE SUS ENFERMEDADES. LAS NUEVAS FORMAS DE QUERATOPLASTIA

Exmo. Sr. Presidente,

Excmo. e Ilmos. Sres. Académicos,

Excmas. Y Dignísimas Autoridades y Representaciones,

Señoras y Señores

1. Introducción

1.a. Agradecimiento

Constituye para mí un orgullo y un honor entrar a formar parte de la Real Academia de Medicina del País Vasco. Y he de manifestar que, en un primer momento, este reconocimiento me sorprendió por tres razones. La primera porque dudé que mis méritos pudieran ser suficientes para ello. Este nombramiento me ha obligado a mirar hacia atrás, hacia el camino que he trazado y he podido ver que, después de muchos años y con altibajos y algunas sombras, no sin cierto pudor puedo decir que hay un contenido con una cierta consistencia.

Sobre la segunda razón de la sorpresa, debo confesar que siempre he tenido un íntimo desdén hacia títulos y nombramientos. Sin embargo, este nombramiento que me trae aquí me ha ido ilusionando a medida que se acercaba el día de hoy.

Por último, mi condición de coruñés irredento hacía que me considerase a mí mismo alejado de honores que entendía correspondían a personas de aquí de toda la vida. Ahora entiendo que hacerme partícipe de una institución vasca viene de una explicación: aquí es donde he desarrollado mi carrera profesional durante veintisiete años. Y algo que muchos

desconocen: también mi periodo de bachillerato, que transcurrió precisamente en Bilbao.

1.b. Justificación

No tuve claro qué tema elegir como discurso de ingreso. Al final estimé que, como mi trabajo como oftalmólogo había girado alrededor de una pequeña parte del globo ocular, me veía en cierto modo obligado a explicar la relevancia y lo apasionante de esa dedicación. Por ese motivo voy a tratar de relatarles el territorio del mundo en el que me he movido durante casi cuatro décadas: la córnea. Tengo así la oportunidad de justificar en público que mi biografía profesional se haya dedicado a esa cúpula transparente de unos 12 milímetros de diámetro y aparentemente irrelevante.

Y se me ha ocurrido hacerlo en forma de clase magistral. De esta forma aún en esta conferencia mi dedicación clínica y quirúrgica con ese otro pie de mi vida profesional, que ha sido la Universidad.

2. La córnea normal

La córnea es la porción anterior del globo ocular. Tiene como responsabilidad permitir el paso de las imágenes al interior en su destino hacia la retina. Esto le obliga a ser transparente, pero también ha de actuar como una lente de alta precisión y como una estructura que forma parte de la pared del globo ocular. Su aspecto, tan sencillo en apariencia, esconde unas características muy sofisticadas y únicas en el organismo. Para combinar transparencia, resistencia mecánica, carencia de vasos, exposición al exterior, requiere de un diseño biológico exclusivo y de unos mecanismos de apoyo abundantes, equilibrados y de alta precisión.

El aspecto de la córnea es el de una cúpula enclavada en la parte anterior del globo ocular (Figura 1). El radio de curvatura anterior de la superficie anterior es de 7,8 mm y el de la cara posterior de 6,5 mm. La forma es, pues, la de una lente convexo-cóncava con el espesor más estrecho en la zona central (unas 530 μm). Vista de frente, ofrece una forma elíptica, siendo algo mayor el eje horizontal que el vertical (unos 12,0 y 11,0 mm respectivamente). La parte periférica de la córnea recibe la denominación de *limbo*. Esta configuración hace que la córnea conste de dos superficies

ópticas: la anterior, de unas 48,5 dioptrías convergentes, y la posterior, de unas 6,00 dioptrías divergentes, para dar un poder total de unas 42,5 dioptrías. Lo que explica esta diferencia entre las dos superficies, es la de los medios que separan. El aire y la córnea presentan densidades ópticas muy diferentes, de 1,00 y de 1,33, mientras que el humor acuoso, por detrás, tiene una densidad de 1,32.

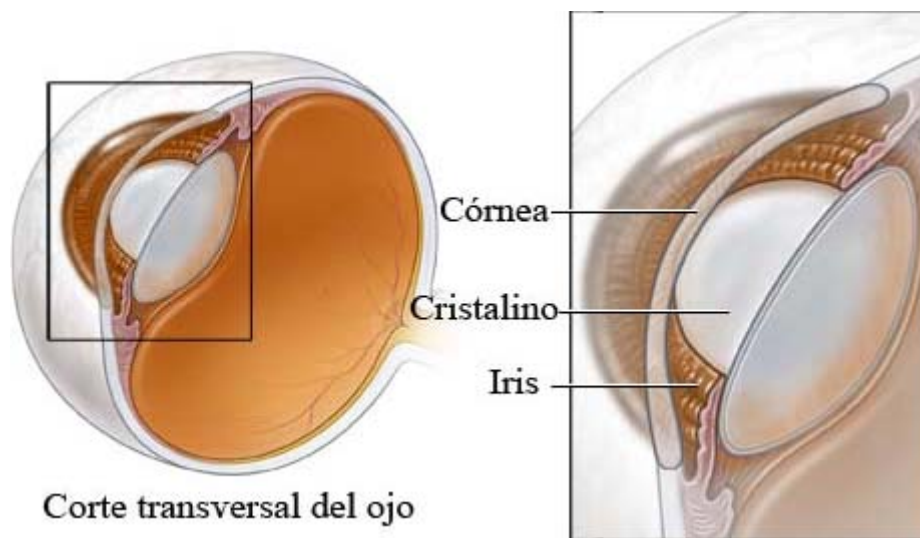


Figura 1: Esquema del globo ocular, destacando el polo anterior.

La córnea consta de cinco capas histológicas¹ (Figura 2):

1. El **epitelio**: es un tejido de unas 50 μm de grosor y consta de unas 5 o 6 capas celulares. Las células, cilíndricas en las capas profundas, se van haciendo poligonales y, más cerca de la superficie, escamosas. La vida media de estas células es de 7 días y derivan de las células madre situadas en el limbo.

Las células superficiales presentan densos complejos de unión y microvellosidades, que proporcionan resistencia a la abrasión y estabilidad a la película lagrimal. Las relaciones intercelulares determinan gran parte de la barrera de sustancias que atraviesan la córnea, tan importante en el caso de las medicaciones tópicas. Esta superficie de 123 mm^2 es la más especializada de la superficie corporal y, para su homeostasis, requiere que esté cubierta permanentemente por la película lagrimal. Es esta película la que proporciona oxígeno para su metabolismo.

La estabilidad de las células basales en la membrana basal se debe a los complejos de adhesión. Estas microestructuras fibrilares

mantienen al epitelio en posición ante las múltiples tensiones a que está sometido. La integridad del epitelio permite a la córnea protegerse de la infección de muchos patógenos.

2. La **membrana de Bowman**: se trata de una membrana fibrosa muy resistente, de unos 8-12 μm de grosor. Su función no está bien definida, pero puede ser importante en la biomecánica global de la córnea.
3. El **estroma**: su grosor central es de unos 0,50 mm, algo más en la periferia (unos 0,70 mm), lo que supone el 90% del grosor corneal total. Para que pueda ser transparente, el estroma adquiere una estructura de láminas paralelas, más de 200, conteniendo fibras de colágeno I y V que se disponen ordenadamente dejando un espacio entre ellas de 55-60 nm. Este hecho evita la dispersión de la luz, permitiendo su paso.

El espacio interfibrilar contiene glicosaminoglicanos, con gran capacidad de captar cationes de agua, además de células, los queratocitos, que tienen capacidad de migrar hacia zonas de agresión corneal.

El estroma es responsable de las características biomecánicas de la córnea. Se ha descrito recientemente una capa profunda en el estroma, la *capa de Dua*, muy consistente y de relevancia en las nuevas técnicas quirúrgicas de trasplante de córnea.²

4. La **membrana de Descemet**: se puede considerar como la membrana basal del endotelio, que lo separa del estroma. Tiene un espesor entre 3 y 10 μm y sus componentes de varios tipos de colágeno le dan la textura del celofán y una gran elasticidad.
5. El **endotelio**: consiste en una monocapa de células aplanadas que forman un mosaico hexagonal. Al ser la superficie de contacto con el humor acuoso lo hace ser, en gran medida, el regulador de la hidratación y la nutrición de la córnea. Para esta función requiere de un metabolismo aerobio muy activo, con presencia de abundantes mitocondrias. El término “endotelio” es erróneo debido a que este epitelio es irrigado por humor acuoso y no por sangre y linfa. Además, tiene un origen, apariencia y funcionalidad diferente al endotelio vascular. Las células del endotelio corneal no se

regeneran, sino que aumentan su superficie para compensar la pérdida de células muertas, lo que tiene un fuerte impacto en la regulación de los fluidos. Si el endotelio no puede conservar un balance de fluidos, el estroma capta exceso de agua y se edematiza, lo que provocará la pérdida de transparencia de la córnea. Esta capa también contiene zónulas de oclusión que sirven como válvulas para dejar pasar el humor acuoso. Contiene aproximadamente de 3500 a 4000/mm² de células al momento de nacer y el mínimo necesario para su funcionamiento es de 300 a 600/mm² células. Su disfunción desencadenará un edema corneal, incompatible con una buena función visual.

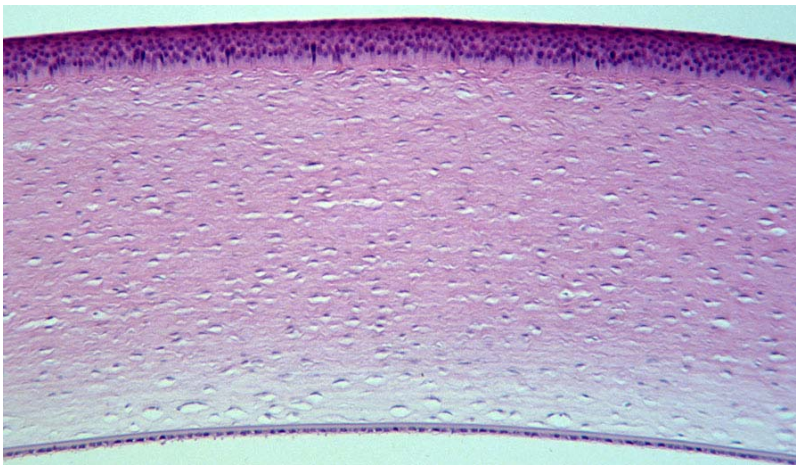


Figura 2: Corte histológico de la córnea.

La integridad de la córnea depende de unos soportes variados y sofisticados. Uno de ellos es su rica inervación sensitiva, que proviene de la primera rama del trigémino en por medio de ramas radiales que forman un denso plexo de terminaciones nerviosas en el epitelio. La alta sensibilidad corneal, unas 400 veces mayor que la piel y 30 que la pulpa dental, regula la producción lagrimal y ejerce mecanismos neurotróficos de regulación esenciales.³

La **película lagrimal** se ha considerado como la capa superficial de la córnea, tal es su relación con ella. Su presencia es esencial para mantener el epitelio no queratinizado, además de proporcionar elementos metabólicos, sustancias antibacterianas, proveer lubricación y una superficie óptica de alta calidad. La estructura de la película lagrimal, formada por varias capas (lípídica, acuosa y mucínica) permite su

distribución homogénea y su estabilidad. Su alteración provoca cambios locales que se manifiestan en forma de molestias oculares crónicas y puede provocar lesiones de la superficie ocular. Es lo que se conoce como *ojo seco*.⁴



Figura 3: Aspecto de la superficie ocular, en donde se aprecia la córnea, la conjuntiva, el borde libre palpebral y la lágrima.

La **conjuntiva** es un tejido mucoso que rodea a la córnea y le proporciona elementos de los que esta carece por no disponer de vascularización. Así pues, participa activamente en el sistema de defensa y proporciona la capa mucosa de la película lagrimal.

Los **párpados** son los elementos de mayor protección de la córnea y, entre otras funciones, y con cada parpadeo reestablecen la película lagrimal y liberan el contenido de sus glándulas lipídicas (*de Meibomio*), que dan lugar a la capa superficial de la película lagrimal.

La porción acuosa de la película lagrimal está formada en las **glándulas lagrimales**. Todavía se mantiene el debate sobre la regulación exacta de esta producción, que se encuentra sometida a estímulos neuronales y a influencias hormonales.

Toda esta porción del aparato ocular que se encuentra en contacto con el exterior se denomina **Superficie Ocular** (Figura 3). Su prioridad es la de lograr un estado de equilibrio homeostático para mantener el epitelio corneal sano y en este cometido es fundamental una película lagrimal estable. La pérdida de esa estabilidad genera una disfunción que supone

un elevado número de consultas oftalmológicas, además de provocar problemas en numerosos procedimientos quirúrgicos oculares.

Se puede decir, en resumen, que la córnea se caracteriza por lo siguiente:

- o Es una *estructura transparente*: a pesar de su contenido en células, colágeno, fibras nerviosas y otros elementos, la luz tiene que atravesar la córnea para alcanzar la retina. Esto la obliga a organizarse de un modo perfecto: el ordenamiento celular, la distribución del colágeno, un grado exacto de hidratación, etc. Por lógica, la pérdida de la transparencia afectará a la calidad visual en una medida variable. Esta pérdida de transparencia puede ser consecuencia de infecciones, heridas, distrofias, degeneraciones y otras enfermedades.
- o Es una *lente*: la superficie anterior de la córnea tiene un valor dióptrico muy potente. Una perturbación de esta superficie tendrá consecuencias significativas en la visión y puede tener un origen congénito, en cicatrices, ectasias, manipulación quirúrgica, entre otras.
- o *Biomecánica*: la estructura estromal es la que permite mantener la forma específica de la córnea. Esa cúpula requiere de una resistencia a agentes externos (compresión, frotamiento) e internos (presión intraocular), que ha de mantenerse a lo largo de la vida.
- o *Contacto con el exterior*: el epitelio corneal es no queratinizado, es decir, no está preparado para estar en contacto con el aire. Clínicamente, esta situación permite una exploración directa, la aplicación de medicaciones directamente sobre el lugar de la enfermedad y el acceso quirúrgico inmediato. Pero también obliga a un sistema de mantenimiento, que son los anejos oculares.
- o *Dependencia de los anejos oculares*: mantener sana la córnea exige de una organización sofisticada. Los párpados, la rica inervación, las células madre del limbo, el sistema lagrimal y la conjuntiva son responsables de custodiar el equilibrio de la superficie ocular. La enfermedad o la disfunción de estos anejos podrá provocar patologías secundarias en la córnea, manifestadas sobre todo con molestias o dolor, pero también con consecuencias sobre la visión.

Las disfunciones de estas características vendrán determinadas por sus diferentes enfermedades, de carácter y origen muy variado.

3. Exploración de la córnea

La ubicación externa de la córnea facilita su acceso inmediato, lo que a su vez permite realizar numerosas exploraciones que, además, en su mayoría tienen un carácter incruento.⁵

Lámpara de hendidura: permite la visualización directa de la córnea, ampliada a varios aumentos (Figura 4). Continúa siendo la base de la exploración y, con la ayuda de colorantes, se pueden detectar las lesiones del epitelio corneal.

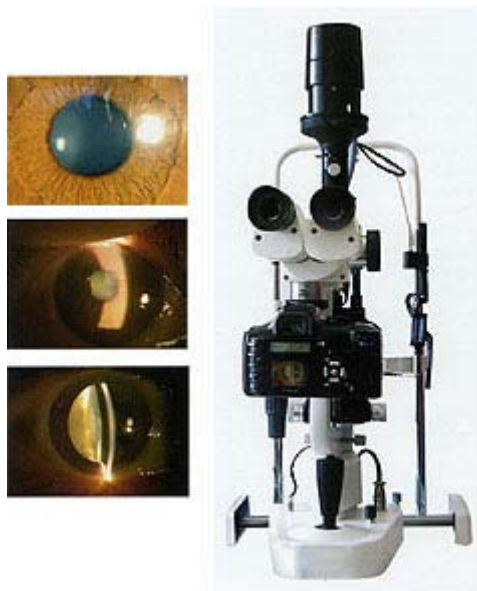


Figura 4: Lámpara de hendidura, con imágenes que proporciona.

Topografía corneal: se ha convertido en una exploración esencial. Permite acceder a un mapa con la forma exacta de la córnea, detectando irregularidades, cuantificando el grosor y las dioptrías y obteniendo algunos diagnósticos en enfermedades como el queratocono (Figura 5).



Figura 5: Topógrafo corneal.

Microscopía endotelial: por medio del mismo se pueden observar las células del endotelio corneal in vivo. Esto nos permite ver su forma, tamaño y densidad (Figura 6).

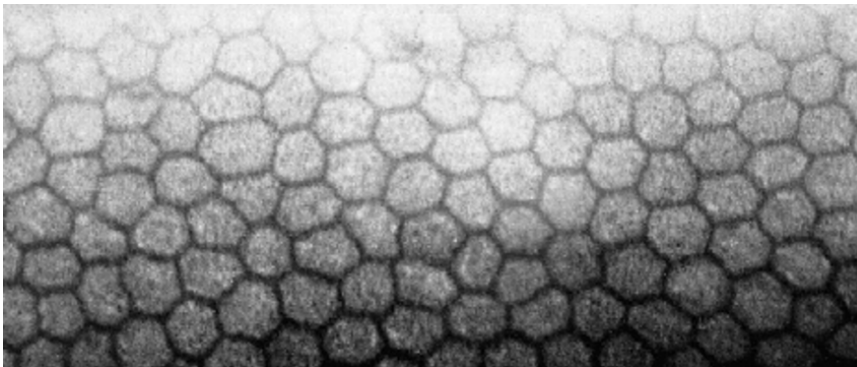


Figura 6: Aspecto del endotelio corneal normal.

Tomografía de coherencia óptica: se ha constituido en un instrumento fundamental para evaluación de la retina y del glaucoma, habiéndose incorporado a la córnea más recientemente. Nos aporta imágenes muy fiables de la estructura corneal.

Microscopía confocal: ofrece imágenes muy ampliadas de todas las estructuras de la córnea, a nivel celular. Incluso puede visualizar imágenes de microorganismos como amebas u hongos.

Son muchas otras las exploraciones que se emplean en las enfermedades corneales: *prueba de Schirmer* (para cuantificar la secreción lagrimal), cultivos microbiológicos, citología de impresión, biopsias, biomarcadores lagrimales, etc. Iremos mencionando algunas de ellas, en ocasiones

ciertamente sofisticadas, cuando se describan las enfermedades de la córnea.

4. Clasificación de las enfermedades de la córnea

Sin tratar de ser exhaustivo, las enfermedades de la córnea se pueden agrupar de la siguiente forma:

- a. *Malformaciones congénitas*
- b. *Enfermedades intrínsecas*
 - Distrofias corneales
 - Ectasias
- c. *Infecciones:*
 - Víricas
 - Bacterianas
 - Fúngicas
 - Amebianas
- d. *Por patología de los anejos:*
 - Ojo seco
 - Inflamación del borde libre palpebral (*blefaritis*)
 - Disfunción palpebral
- e. *Enfermedades autoinmunes*
- f. *Iatrogenia:*
 - Toxicidad medicamentosa
 - Lentes de contacto
 - Cirugía ocular
- g. *Depósitos y degeneraciones*
- h. *Queratopatía neurotrófica*
- i. *Tumores*
- j. *Traumatismos:*
 - Heridas
 - Quemaduras químicas

Se hará una descripción las enfermedades más representativas por su frecuencia y por sus características clínicas y terapéuticas.

5. Distrofias corneales

Las distrofias corneales son un grupo de enfermedades oculares genéticas caracterizadas por acúmulo de material anormal en la córnea. Las distrofias corneales afectan a ambos ojos, progresan lentamente y son hereditarias, existiendo más de 20 tipos diferentes.⁶ Por lo general, éstas se agrupan en tres categorías, dependiendo de la parte de la córnea que es afectada:

- o Las **distrofias corneales anteriores o superficiales**⁷ afectan las capas más externas de la córnea: el epitelio y la membrana de Bowman. Este tipo de distrofias se caracteriza por la aparición de defectos epiteliales espontáneos, por lo general al abrir los ojos por la mañana, provocando un dolor muy intenso. Es lo que se denomina genéricamente como *síndrome de erosión corneal recidivante*. Este síndrome ha centrado el interés de nuestro grupo en los últimos años, lo que ha dado lugar a varios artículos científicos y a una Tesis Doctoral. Hemos descrito los signos de este síndrome cuando se explora la córnea por OCT (Figura 7), las causas más frecuentes y el resultado de un tratamiento conservador.

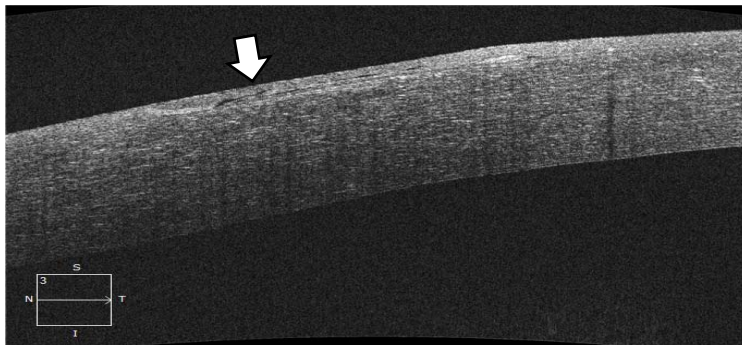


Figura 7: imagen de OCT. Se aprecia un desdoblamiento del epitelio y su membrana basal (flecha).

- o Las **distrofias corneales estromales** afectan el estroma, la capa media más gruesa de la córnea. Se trata del depósito de diferente material en el estroma corneal, lo que va causando una disminución visual progresiva. Dependiendo del grado de afectación se planteará un tratamiento que consiste en la sustitución de la córnea (queratoplastia).
- o Las **distrofias corneales endoteliales** afectan las partes más internas de la córnea: el endotelio y la membrana de Descemet. La más importante de estas es la distrofia de Fuchs,⁸ caracterizada por un deterioro

acelerado de las células endoteliales que, en un momento dado, alcanza el grado en que ya no pueden mantener el equilibrio hídrico en la córnea y esta comienza a perder transparencia (Figura 8). Es infrecuente que esto ocurra antes de los 50 años, pero, en cualquier caso, hay que destacar que hoy en día constituye la primera indicación de trasplante de córnea. También es importante porque la cirugía de la catarata puede descompensar estas células ya deterioradas. Volveremos a este tipo de distrofia cuando hablemos de su tratamiento por medio de técnicas modernas de trasplante corneal.

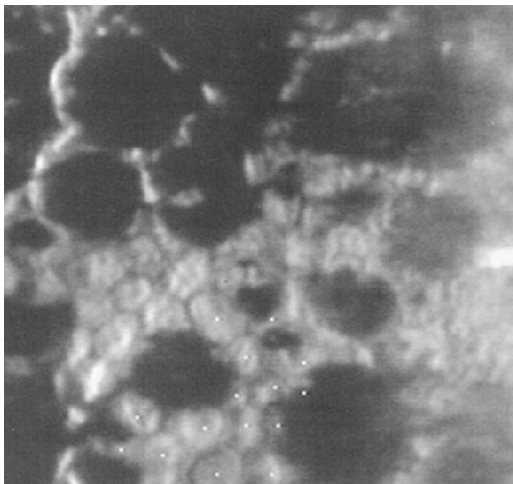


Figura 8: Aspecto del endotelio corneal en la distrofia de Fuchs.

6. Ectasias corneales: El queratocono

Se trata de enfermedad de la córnea que afecta a su estructura y se manifiesta en forma de protrusión hacia adelante, de modo que la córnea cambia lentamente de la forma redonda a una forma cónica (Figura 9). También se torna más delgada. Esto causa problemas visuales, progresivamente más complejos. En la mayoría de los casos se inicia a lo largo de las dos primeras décadas de la vida y puede progresar hasta la cuarta o quinta década de vida.

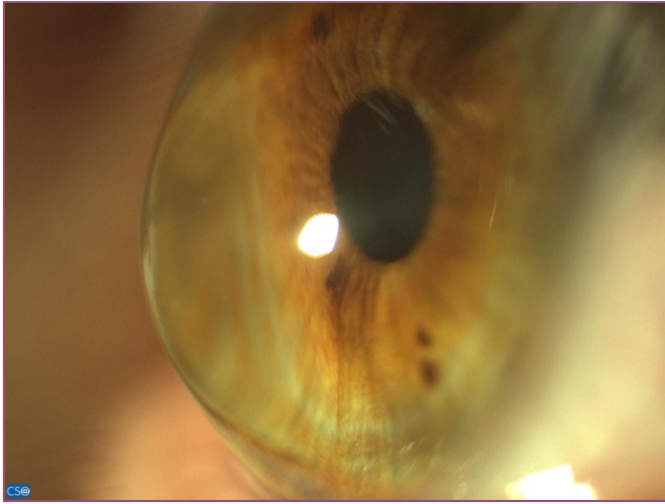


Figura 9: Queratocono.

Su frecuencia no se conoce bien, pero estudios recientes hablan de que hasta una de 375 personas podrían tener este problema,⁹ aunque es variable según las áreas geográficas. La causa se desconoce. Es probable que la tendencia a desarrollar queratocono se presente desde el nacimiento. La afección puede deberse a un defecto en el colágeno. Este es el tejido que le brinda forma y resistencia a la córnea.

La asociación con alergias y con el frotamiento ocular parece evidente. La presencia de ciertas moléculas inflamatorias en la lágrima ha hecho replanteado esta misteriosa enfermedad cuyo origen puede ser múltiple. A partir de una primera publicación, en 2005, hemos descrito la presencia de varias proteínas que parecen tener una relación todavía no bien determinada con el queratocono.

El primer síntoma es una disminución de la visión que simula un astigmatismo miópico. Posteriormente se hace imposible su corrección con gafas y aparecen otros síntomas como reflejos y mala visión nocturna, motivados por las aberraciones ópticas que se desarrollan. En este estado solo es posible lograr una buena visión con lentes de contacto rígidas.

La exploración diagnóstica por autokeratografía es la topografía corneal, que nos proporciona un mapa de la curvatura de la córnea (Figura 10). Esta prueba nos servirá también para controlar la evolución. Para ello se han descrito numerosos determinantes topográficos que permiten detectar los cambios de forma precoz.¹⁰

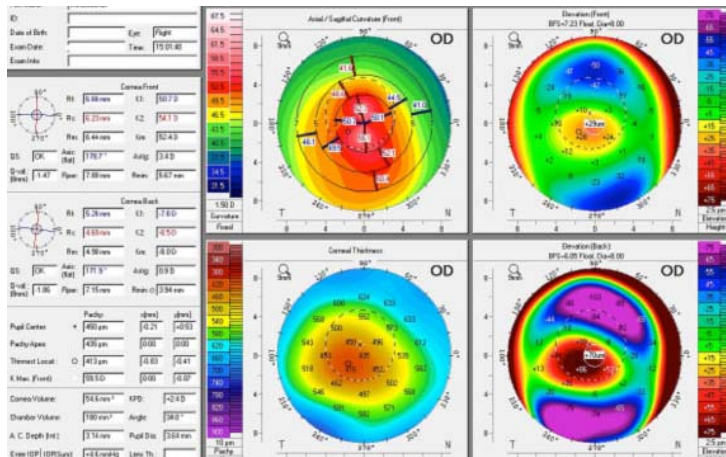


Figura 10: Topografía corneal en el queratocono. Destacan (en rojo) el aumento de la curvatura y el adelgazamiento corneal.

Es imperativo en estos casos tratar la alergia ocular y recomendar el cese del frotamiento ocular, que se ha reconocido como el factor más influyente en el empeoramiento de esta enfermedad. Las lentes de contacto son el principal tratamiento para la mayoría de los pacientes que sufren queratocono. Gracias a ellas la calidad visual de estos pacientes podrá alcanzar una buena calidad, pero obliga a diseños especiales y a una adaptación muy experta. El uso de lentes puede mejorar la visión, pero no tratar o detener su evolución. Si el uso de estas lentes no era posible, por intolerancia o inestabilidad, la única opción era el trasplante de córnea.

Nuevas tecnologías han contribuido a retrasar o prevenir la necesidad de un trasplante de córnea:

- Implantes corneales (segmentos de anillos intracorneales): por medio de los mismos moldeamos la forma de la córnea (Figura 11). Se introducen por un túnel creado normalmente por un láser. Al igualar la superficie corneal, por un lado, reduce las aberraciones visuales y por otro permite una mejor estabilidad de las lentes de contacto.¹¹

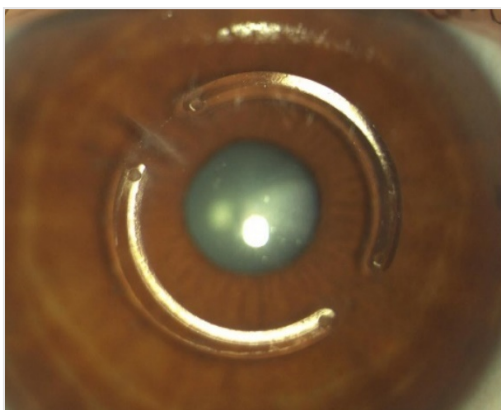


Figura 11: Segmentos corneales en queratocono

- **Crosslinking** corneal: es un tratamiento que refuerza la biomecánica corneal. Su objetivo es evitar la progresión del proceso, así que es más eficaz cuando se aplica en las etapas incipientes de la ectasia.¹² Consiste en la aplicación de riboflavina y exposición a radiación UVA, lo que da lugar al reforzamiento de los puentes de colágeno. Nuestra experiencia en este tratamiento ha sido objeto de publicaciones y de una Tesis Doctoral.

Estos tratamientos evitan un trasplante de córnea en la mayoría de los casos, que ha pasado de ser una de las indicaciones más frecuentes a representar una proporción muy inferior. También ha cambiado la técnica y, como se verá más adelante, solamente se sustituye el estroma corneal, lo que mejora los resultados. Sin embargo, el período de recuperación sigue siendo largo y la mayoría continúan necesitando lentes de contacto después de la cirugía.

Una de las contraindicaciones de la cirugía refractiva corneal es el queratocono, aún en grados incipientes, pues contribuirá su empeoramiento. Esto obliga a un estudio topográfico corneal en el preoperatorio, que detectará grados muy sutiles de ectasia corneal.

7. Infecciones corneales

Denominadas queratitis infecciosas, presenta un cuadro clínico, una evolución y un pronóstico muy diferente, que depende del microorganismo implicado responsable. La córnea puede sufrir infecciones por una enorme variedad de gérmenes: virus, bacterias, hongos y amebas.

- La **queratitis vírica** la provoca el virus del herpes simple tipo I (HSV I), que es un virus neurotrópico. La práctica totalidad de los adultos albergan el HSV I en el ganglio trigeminal, después de una primoinfección clínicamente banal. La infección corneal afecta a un 0.15% de la población y, de estos, solo una quinta parte llega a tener secuelas visuales significativas.¹³

El virus alcanza el epitelio corneal por las fibras nerviosas del trigémino y se manifiesta como una sensación de cuerpo extraño. El aspecto es

patognomónico por la forma que adopta, la *úlceras dendrítica*, que representa el área de replicación viral (Figura 12). En esta fase, la infección responde bien a antivíricos tópicos, sin dejar apenas secuelas.



Figura 12: Úlcera dendrítica por *Herpes simple* teñida con rosa de bengala.

La *queratitis estromal* ya es motivo de afectación visual. La patogenia es inmunológica, como respuesta a los antígenos virales. Su presentación clínica puede ser en forma de edema e infiltrado inflamatorio. Este cuadro dará lugar a adelgazamiento corneal, con pérdida de la transparencia y tendencia a la génesis de neovasos. En estos casos, además de antiherpéticos hay que añadir, en ocasiones, corticoides tópicos. En casos de que infección muy recurrente se han de emplear antiherpéticos orales durante largos periodos de tiempo. Los sucesivos episodios de queratitis herpética van dejando secuelas que afectan a la visión.

Un hallazgo común es la hipoestesia o anestesia corneal, que hace que el proceso sea poco doloroso, pero incorpora un elemento neurotrófico que afecta al proceso cicatricial. Las úlceras neurotróficas se tratan con injerto de membrana amniótica y derivados hemáticos. Recientemente disponemos también de medicamentos que favorecen la cicatrización, como el colirio de NGF, lo que mejorará el pronóstico de estas complicadas úlceras.

La queratitis herpética es una de las indicaciones más frecuentes de queratoplastia en el mundo occidental. Se trata, además, de un proceso con alta tasa de rechazo y siempre existe la posibilidad de recurrencia herpética sobre el injerto corneal. Esto hace que la

supervivencia del injerto sea inferior a la media de las queratoplastias que se realizan.

- O La **queratitis bacteriana** puede ser debida a muchos tipos de bacterias. El curso clínico varía dependiendo de la agresividad de las mismas, pero tienen en común la aparición de un infiltrado en el estroma corneal con un grado variable de secreción interna y externa (Figura 13). Las bacterias necesitan una rotura en el epitelio corneal para iniciar la infección. Así pues, estas infecciones aparecen, sobre todo, en el contexto de un traumatismo o del uso de lentes de contacto. Una vez adheridas las bacterias al epitelio dañado, se inicia un proceso de infección hacia el estroma.

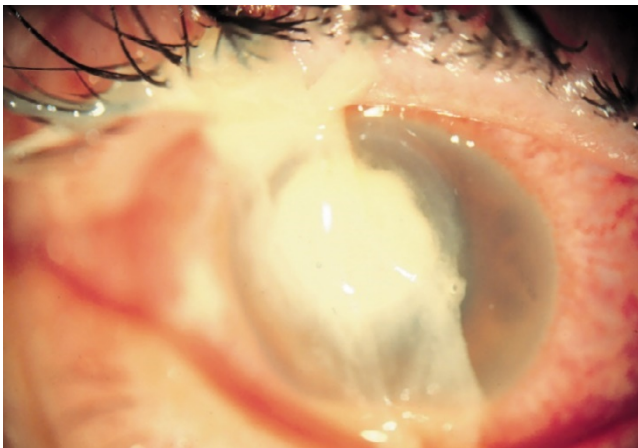


Figura 13: Queratitis infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa*.

El cuadro comienza con dolor y disminución visual. El grado de infiltración, de secreción y de progresión, varía según la virulencia del germen implicado. El germen puede provenir de la flora conjuntival o palpebral, del objeto del traumatismo, de aguas contaminadas o de los líquidos de las lentes de contacto contaminados. El cuadro requiere una toma para cultivo y un inicio de la terapia inmediato.

Normalmente se emplean antibióticos a alta concentración y con alta frecuencia de aplicación. El tratamiento suele ser eficaz pero la infección dejará una cicatriz y un adelgazamiento corneal que con frecuencia requerirá de una queratoplastia para la rehabilitación visual.

- O La **queratitis fúngica** es un cuadro similar al bacteriano, pero más tórpido. Su inicio es lento, en la forma de pequeños infiltrados con escasa reacción inflamatoria. La actitud ha de ser idéntica a la queratitis bacteriana: toma de cultivo y antifúngicos fortificados. Se

añade a menudo tratamiento sistémico. A pesar de ello, el proceso puede no responder y se ha de indicar una queratoplastia terapéutica, para eliminar el foco infeccioso.

- 0 La **queratitis por amebas** está relacionada casi exclusivamente con el uso de lentes de contacto. La *acanthamoeba* es un germen muy ubicuo y muy resistente, pues tiene la propiedad de enquistarse cuando el ambiente no es propicio. El cuadro se inicia con dolor intenso, acompañado de fotofobia y lagrimeo intenso. Al principio el aspecto es el de un infiltrado superficial pero poco a poco va profundizando en el estroma hasta formar un infiltrado anular típico (Figura 14).



Figura 14: Queratitis por *Acanthamoeba*.

Se harán tomas para cultivo de la córnea, de la lente de contacto y del estuche del mismo, y se iniciará el tratamiento con antiamebianos, fundamentalmente diamidinas y biguanidas.¹⁴ A pesar de ello, si el inicio del tratamiento se retrasa, la infección puede afectar otras estructuras del globo ocular y causar ceguera irreversible.

La incidencia de estas infecciones y de los agentes etiológicos es muy variable entre diferentes zonas geográficas.

8. El ojo seco

Conceptualmente es mucho más complejo de lo que su denominación invita a imaginar. De hecho, su definición es todavía objeto de debate.⁴ Básicamente, se trata de un fracaso de la película lagrimal, que no es capaz de mantener cubierta la superficie corneal (Figura 15).

No hay duda de que se trata de una de las causas más frecuentes de consulta en nuestra especialidad, porque la disfunción de la película lagrimal provoca, sobre todo, molestias oculares, lo que se explica si recordamos la altísima sensibilidad corneal. Se puede decir que todos en algún momento sufrimos de ojo seco. Las situaciones que requieren atención visual durante un tiempo prolongado reducen la frecuencia de parpadeo, permitiendo que la lágrima se evapore. Esto motiva una irritación en las terminaciones nerviosas que se manifiestan en forma de fatiga ocular, con ganas de frotarnos los ojos y mantenerlos cerrados. El ejemplo más ilustrativo es el uso de ordenador, más aún en ambientes secos, generados por sistemas de aireación poco favorables.

Este cuadro, frecuente pero banal, nada tiene que ver con otras formas que representan el espectro más grave de ojo seco y son realmente comprometidos. Se trata de situaciones en donde la ausencia de lágrima puede generar lesiones graves de la córnea y una afectación profunda de la calidad de vida. En estos casos, a las intensas molestias oculares, se añade la amenaza de la disminución visual, muchas veces en el contexto de enfermedades sistémicas, como el síndrome de Sjögren, el Penfigoide o la enfermedad de injerto contra huésped. De la ausencia de lágrima se llega a la lesión celular. Hoy en día se conocen mejor los mecanismos de ese ojo seco pero no lo suficiente como para poder alcanzar soluciones satisfactorias.

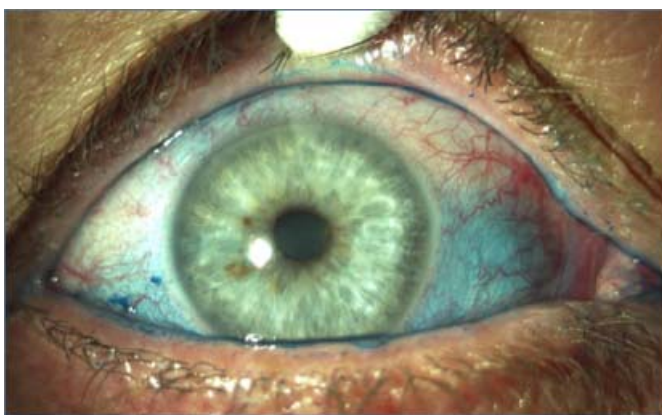


Figura 15: Ojo seco. Se aprecia una superficie corneal deslustrada, la tinción de la superficie con verde lisamina y la ausencia de menisco lagrimal.

Sabemos que cambios en las características de la lágrima son responsables del daño celular. Por ejemplo, la hiperosmolaridad o la presencia de

marcadores inflamatorios, que pueden ser medidos en la clínica. Una forma de ojo seco es la ocasionada por alteraciones del borde libre palpebral; la denominada *blefaritis*. En estos casos, además de una mayor evaporación de la lágrima, se añade también un componente inflamatorio considerable.¹⁵

Nosotros contribuimos a la cuantificación de diversas citoquinas en la lágrima de diferentes enfermedades de la superficie ocular. Es más que probable que el análisis de la lágrima permita conocer mejor y acercarse a la fisiopatología de algunas enfermedades oculares. No solo eso, sino que podría utilizarse para conocer los niveles de glucemia y de otras moléculas lo que, hipotéticamente al menos, podría llegar a ser una forma de análisis clínico eficaz e inocuo.

Así las cosas, tratar un ojo seco ocasional o leve no plantea dificultades. Los casos más graves requieren fundamentalmente de dos pilares: reducir la inflamación y aportar las sustancias esenciales que corresponden a la lágrima normal. Porque la lágrima no es un suero; contiene miles de proteínas con finalidad nutriente, antimicrobiana, lubricante, etc. Lo primero se logra por medio de antiinflamatorios, hoy en día de acción muy específica, como ciclosporina o lifitegrast, y que son bien tolerados cuando se usan de forma crónica.

La aportación de elementos esenciales para el metabolismo se hace por medio de derivados hemáticos, como el suero autólogo. Nosotros fuimos pioneros en el uso de PRGF (*plasma rich in growth factors*), extractos plaquetarios que hemos venido utilizando durante más de 10 años, en el ojo seco y en úlceras corneales tórpidas, con muy buenos resultados. También hemos estado involucrados en estudios multicéntricos sobre nuevos tratamientos para ojo seco.

Algo interesante en este universo del ojo seco es su relación con disfunciones psicológicas. Se habla actualmente de dolor neuropático, muchas veces asociado a síndrome postraumático y depresión. Es sin duda alguna una línea de investigación tan compleja como atractiva que he deseado desarrollar y que, por diversas razones, me ha sido esquiva. En este apartado de ojo seco, he sido coautor de la Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología, Superficie Ocular, en el año 2004.

9. Iatrogenia

Las **lentes de contacto** son un sistema de corrección de defectos de refracción usado por millones de personas en el mundo. No obstante, las incidencias que ocurren durante su uso son frecuentes y abundantes. Si bien la mayoría consiste en molestias o pequeñas erosiones corneales, en algunas circunstancias pueden aparecer infecciones de la córnea. De hecho, el uso de lentes de contacto es la primera causa de queratitis infecciosa en el mundo occidental.¹⁶ Más aún, los gérmenes implicados son, por lo general, muy agresivos y de difícil tratamiento: *Pseudomonas aeruginosa*, hongos, *acanthamoeba*. No existe conciencia de estos riesgos en la población y de ahí que no se extremen los cuidados en la limpieza, el recambio y el uso adecuado. Mi interés en las complicaciones de las lentes de contacto se inició durante mi estancia en el Eye Research Institute, de Harvard, disfrutando de una beca Fulbright. Tuve ocasión de investigar en el laboratorio de Miguel Refojo la capacidad de adherencia de *Pseudomonas aeruginosa* a las mismas, así como la infección corneal al colocarlas en ojos de animal con el epitelio previamente dañado. En 1998 fui el autor de la Ponencia de La Sociedad Española de Oftalmología, precisamente con el título de Complicaciones de las lentes de contacto.

Otra de las lesiones corneales iatrógenas está motivada por la **toxicidad medicamentosa** de los colirios, sobre todo por los conservantes como el cloruro de benzalconio.¹⁷ Esto tiene interés sobre todo en dos tipos de patología: el ojo seco y en el glaucoma. En ambos casos se trata de la aplicación de colirios de forma crónica. De ahí la tendencia hacia las formulaciones sin conservantes y sin algunos componentes, como fosfatos. A mi entender y con base en múltiples argumentos, los colirios son una forma obsoleta en el tratamiento de muchas enfermedades oculares, de ahí que se estén desarrollando otros sistemas más sofisticados con las ventajas de mayor eficacia, menos efectos secundarios y mejor cumplimiento.

10. Cirugía corneal

Las intervenciones quirúrgicas sobre la córnea son variadas y van dirigidas a: 1) la recuperación de la visión, mejorando su forma o su transparencia, 2) el reforzamiento de su estructura, 3) la eliminación de elementos

patógenos, o 4) la aplicación de un efecto terapéutico. El espectro abarca desde pequeñas maniobras como desepitelización o micropunciones, a las distintas técnicas de queratoplastia o trasplante de córnea.

Algunas técnicas de *escisión* son frecuentes, como el pterigium, otras lo son menos, como la queratectomía en depósitos corneales, y otros infrecuentes, como la cirugía tumoral. Dentro de la aplicación de efectos terapéuticos, destaca el uso de la membrana amniótica como apósito corneal (Figura 16). Sus efectos son múltiples: refuerza la estructura, reduce la inflamación y el efecto de las colagenasas, favorece la cicatrización, además de tener efectos antiangiogénicos y antimicrobianos.¹⁸ Dentro de la cirugía hay que mencionar también la reparación de heridas traumáticas.

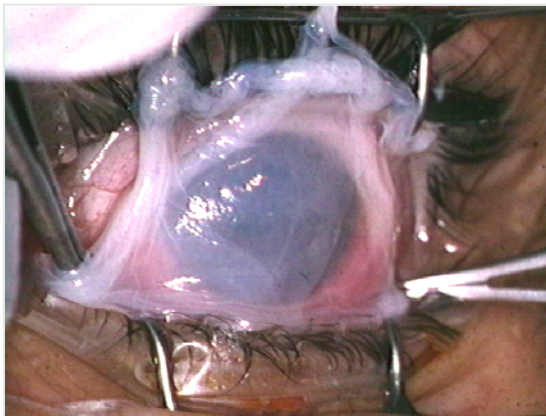


Figura 16: Colocación de membrana amniótica en la superficie ocular.

En el espectro de la cirugía corneal destacan las técnicas refractivas, sobre todo con el empleo de láseres, y el recambio de la córnea, la queratoplastia.

11. Cirugía refractiva corneal

Consiste en modificar la curvatura de la córnea para cambiar las condiciones del ojo. La historia de la cirugía refractiva es apasionante. La ambición por corregir quirúrgicamente defectos de refracción por medio de métodos quirúrgicos es muy antigua. Sin duda es la tecnología la que ha propiciado que, en estos últimos años, se haya logrado un nivel de sofisticación notable que, lógicamente, ha repercutido en la precisión y seguridad de esta cirugía. No debemos omitir que ha sido muy relevante

el papel de la industria y el impacto económico que esta cirugía ha supuesto.

Entonces, si tenemos en cuenta la elevada frecuencia de los defectos de refracción en la población y la importancia que la sociedad concede a la estética y a la calidad de vida, se explica que hoy en día la refractiva sea una de las cirugías más frecuentes en el mundo.

De los variados procedimientos quirúrgicos que se han ido describiendo, la mayor parte de ellos busca modificar la curva de la córnea. Su fácil acceso facilita sin duda este objetivo. La moderna cirugía refractiva se inicia en la década de los setenta, hace poco menos de un siglo, con el desarrollo de la **Queratotomía radial**. Básicamente, consistía en realizar unos cortes radiales en la córnea, respetando el centro, para aplanar precisamente esa zona óptica. El número de dioptrías a corregir se modulaba por número de cortes, profundidad de los mismos y proximidad al centro. Esta cirugía tuvo un fuerte impacto en muchos sentidos. Se organizaron centros especializados, se ejecutaron estudios prospectivos de gran envergadura, se desarrollaron instrumentos de diagnóstico y tratamiento cada vez más sofisticados y, no menos importante, significó el inicio del marketing y la publicidad en Oftalmología.

No obstante, esta técnica solo sobrevivió hasta la década de los noventa, cuando irrumpieron los láseres. Se puede decir que, en un corto espacio de tiempo, tres técnicas quirúrgicas propiciaron un cambio en la especialidad de forma radical: el *láser excimer*, la *facoemulsificación* y la *vitrectomía*. Técnicas microquirúrgicas todas ellas y, esto es muy importante, en incansable desarrollo, lo que ha permitido alcanzar un elevado perfeccionamiento en cirugía refractiva, cirugía de la catarata y cirugía de la retina, respectivamente.

El **láser excimer** permite una ablación o barrido en la córnea, de manera que modifica su curvatura con gran precisión. En un principio se hacía en la superficie corneal (**PRK**, *photorefractive keratectomy*), que todavía se practica en mayor o menor grado. Una evolución de esta técnica fue el **LASIK** (*laser assisted in-situ keratomileusis*), sobre una idea original del Dr. José Ignacio Barraquer. Básicamente consiste en la creación de un tapete superficial en la córnea, permitiendo una ablación en el interior del

estroma corneal (Figura 17). Esta técnica, al provocar una herida menor, tendría la ventaja de reducir el dolor y el tiempo de recuperación visual en el postoperatorio.



Figura 17: Técnica LASIK. “Flap” corneal y exposición del lecho sobre el que se realizará el tratamiento.

Si bien los conceptos básicos continúan vigentes, a lo largo de más de dos décadas se han ido mejorando los sistemas, se han incorporado tecnologías y se ha acumulado una enorme experiencia. El resultado de todo ello es que hoy en día la seguridad y la precisión de esta técnica son notables.

Los topógrafos corneales nos ofrecen datos muy precisos para poder planificar la cirugía y contraindicar casos de riesgo. Uno de los potenciales problemas es la ectasia: la inducción de un queratocono tras la intervención. El ojo seco y la blefaritis son también factores que pueden limitar los resultados, debido a las molestias y a la reducción visual por el epitelio irregular.

Actualmente la ejecución del tapete corneal por el empleo de un láser de femtosegundo asegura el diámetro, el grosor y la homogeneidad del mismo.¹⁹ En cuanto al láser excimer, se han añadido perfeccionamientos: *eye tracker*, impactos variables, control del iris, perfiles de ablación más eficientes, ablaciones personalizadas según las aberraciones, etc. Esto ha contribuido a que la técnica LASIK disponga de procedimientos más seguros y precisos.

Otras técnicas refractivas en la córnea son menos maduras, tienen una implantación más limitada o, simplemente, han fracasado. Por ejemplo, el implante de lentes intracorneales, a pesar de ser una propuesta que se inició hace décadas, todavía sigue planteando problemas no bien resueltos. La técnica SMILE, más reciente, consiste en retirar un lentículo de córnea cortado con láser de femtosegundo, a través de una pequeña incisión.

Actualmente, en el ICQO tenemos el orgullo de estar entre los tres centros seleccionados en Europa para la evaluación de un nuevo sistema de láser excimer (iVience) desarrollado por Abbott Medical Optics. La novedad es que para la corrección óptica se apoya en un sistema de frente de ondas, más que en las dioptrías.

12. El trasplante de córnea (la queratoplastia)

Digamos que es la cirugía corneal por excelencia. Conceptualmente se trata del recambio de una córnea alterada por otra, donante, sana. La primera idea era sustituir la córnea por un cristal y fue enunciada a finales del siglo XVIII. A principios del siglo siguiente se empezó a utilizar la córnea de un animal para reemplazar la córnea humana, pero lógicamente, los intentos fracasaron.

La córnea posee propiedades que la hacen ser un tejido especialmente idóneo para el trasplante:

- Se trata de un tejido externo lo que facilita el acceso quirúrgico directo.
- Su condición avascular le concede un privilegio inmunológico, pero además posee características activas que le añaden mayor tolerancia a los injertos. No obstante, muchas enfermedades generan el desarrollo de neovasos. En estas circunstancias aumentará el riesgo de rechazo.

A finales del siglo XIX se diseñaron los primeros trépanos, que ofrecían la posibilidad de un corte corneal limpio, mejorando así las posibilidades éxito. Curiosamente y para evitar complicaciones, se desarrollaron en esa época técnicas lamelares. Estas evitaban perforar el ojo, con el riesgo que eso entrañaba. El primer caso documentado de queratoplastia penetrante fue realizado por el vienés Eduard Zirm el 7 de diciembre de 1905. La intervención, hecha en los dos ojos, permitió una visión de 0,17 en el ojo

izquierdo. Fue este especialista el que estableció los conceptos de la queratoplastia a partir de la cual se obtuvieron resultados prometedores.²⁰ La córnea se erigió en el primer tejido sólido trasplantado con éxito.

A lo largo del siglo XX se fueron describiendo nuevos instrumentos y métodos para mejorar los resultados. Filatov, en Odessa, estableció que la técnica penetrante lograba mejores resultados que las lamelares. A quien pertenece el crédito de haber realizado un gran número de casos, diseñado gran parte del instrumental y difundido los resultados, es al español Ramón Castroviejo. Establecido en Nueva York y con la colaboración de Richard Paton, que fundó el primer banco de ojos, fijó los criterios modernos de la queratoplastia. Todo un arsenal de tijeras, pinzas, trépanos, portaagujas, facilitaron y mejoraron las maniobras quirúrgicas.²¹ Los Dres. Barraquer, de Barcelona, también contribuyeron a perfeccionar las técnicas de queratoplastia.

Hay que mencionar que los bancos de ojos facilitaron todo esto. Se fueron conociendo las características favorables del donante y, sobre todo, los métodos de conservación corneal. Hoy en día, el almacenamiento de córneas a largo plazo, hasta más allá de un mes, permite incrementar la disponibilidad, posibilitar el transporte, comprobar la viabilidad del tejido y programar las intervenciones. A pesar de ello, se estima que más de la mitad de la población no tiene acceso a un trasplante de córnea. En nuestro entorno, se ha advertido el esfuerzo de la ONT para aumentar la disponibilidad de córneas y así se pueden atender a la mayoría de las indicaciones sin grandes demoras.

Las indicaciones para esta cirugía incluían: queratocono, edema corneal, traumas, distrofias, cicatrices postherpéticas, etc. Las indicaciones han ido cambiando, así como no se trata de las mismas según las diferentes partes del mundo. En las últimas décadas se han apreciado cambios en las causas más frecuentes. Se han reducido el queratocono y se ha incrementado la distrofia endotelial de Fuchs, que parece asentarse como la primera indicación actual de queratoplastia en el mundo occidental.

El panorama, a finales del siglo XX, era el de una técnica de queratoplastia penetrante como estándar para prácticamente todas las enfermedades de

la córnea. Para reducir el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados visuales, en estos últimos años se han venido desarrollando con creciente éxito, trasplantes selectivos de las capas dañadas.²² Si bien en un primer momento estas eran las técnicas de elección, las posibilidades de entonces no hicieron posible su aplicación. De forma esquemática, los tipos de queratoplastia actualmente son tres:

- *Queratoplastia penetrante*: se hace un recambio de la córnea de espesor total.
- *Queratoplastia lamelar anterior*: cuando se sustituye el estroma. En estas técnicas se mantiene el endotelio si este se encuentra sano. A su vez puede ser en su superficie o en su totalidad (dejando solamente la membrana de Descemet y el endotelio):
 - Queratoplastia lamelar anterior superficial (SALK)
 - Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)
- *Queratoplastia endotelial*: cuando se sustituyen las células endoteliales dañadas, dejando la totalidad del estroma. Esto mantiene la estructura corneal, con sus características originales de resistencia y de óptica. La transferencia de la células se puede hacer de dos formas:
 - DSAEK (*descemet automated stripping endothelial keratoplasty*): si el endotelio es trasplantado con una lámina de estroma posterior
 - DMEK (*descemet membrane endothelial keratoplasty*): solamente se trasplantan la membrana de Descemet y el endotelio
- *Tratamiento del fracaso de células madre epiteliales*: el planteamiento puede hacerse de dos formas:
 - Trasplante de células madre: tras cultivo y expansión de las mismas.
 - Queratoprótesis: recambio de la totalidad de la córnea por una córnea artificial, que no prescinde del epitelio.

El interés que actualmente suscitan estas nuevas formas de trasplante de córnea ha sido motivo de la Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología de 2016, en la que he tenido el honor de colaborar.

12.a. LA QUERATOPLASTIA PENETRANTE

Como ya se ha dicho, la queratoplastia penetrante ha sido el procedimiento empleado para la casi totalidad de los casos de trasplante de córnea a lo largo del siglo XX. Esencialmente se trata de una técnica sencilla: trepanar un disco central de córnea dañada y reponerlo por otro disco de córnea sano, que se sutura. Por lo general se realiza bajo anestesia local y no requiere ingreso.

Las etapas del proceso quirúrgico básicamente son los siguientes:

- *Preparación del donante:* normalmente las córneas son extraídas del globo con un anillo de esclera y almacenadas en un medio líquido. Para su preparación se colocan en un recipiente cóncavo, boca abajo, y se trepanan como una guillotina. El diámetro del trépano es igual o ligeramente superior al que emplearemos en la córnea receptora, que varía entre 7,5 y 9,0 mm.
- *Trepanación del receptor:* hay varios trépanos, casi todos emplean un anillo periférico de succión para fijarlo y centrarlo sobre la córnea. Por una rosca se hace un corte progresivamente profundo, mejor sin penetrar, y después se completa el corte con cuchillete y tijeras.
- *Sutura del injerto:* una vez colocado el disco corneal donante, se sutura con 4 puntos cardinales de nylon 10/0, que se completan normalmente hasta un total de 16. Es importante rotar los nudos de las suturas al interior de la córnea, de forma que la sutura se cubre por el epitelio y no ocasiona molestias ni respuesta inflamatoria (Figura 18).

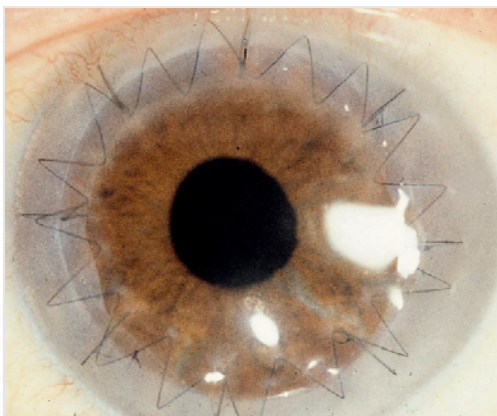


Figura 18: Queratoplastia penetrante. En injerto se sutura con nylon monofilamento 10/0.

Las complicaciones que pueden ocurrir en la cirugía son varias: daño de alguna estructura intraocular (iris, cristalino), descentramiento de la

trepanación, sangrado y, la más temida, la hemorragia coroidea con salida del contenido intraocular. Esto se debe a que, cuando se retira la córnea y hasta que se sutura la donante, la presión intraocular sobre los vasos es nula.

La medicación postoperatoria consiste en colirios de corticoide y antibiótico. El primero se ha de mantener a lo largo de varios meses. En el postoperatorio puede presentarse un cierre no estanco de la herida, incarceration del iris, fallo primario del injerto, infección, y otras complicaciones de repercusión y manejo variados.

Las suturas han de permanecer como mínimo un año sin retirarse, pues la cicatrización corneal entraña un proceso muy lento. A medio y largo plazo son frecuentes varios de los problemas siguientes:

- *Defecto de refracción elevado*: un injerto con buena transparencia puede esconder una curvatura corneal anómala que ocasione alta miopía o astigmatismo, incompatibles con una buena función visual. Su manejo plantea dificultades y no siempre se pueden solucionar con las técnicas que se emplean cuando el defecto es primario.
- *Rechazo del injerto*: se presenta desde semanas de la cirugía hasta varios años más tarde. La forma más significativa es la del rechazo del endotelio. En estos casos se dañan las células y, si no se trata a tiempo, asistimos a un fracaso del injerto, en forma de edema y opacidad. El tratamiento consistirá en corticoides tópicos en instilaciones muy seguidas, en ocasiones también administrados por inyección periocular y por vía oral.
- *Trauma contuso*: la cicatriz corneal tras una queratoplastia penetrante es más frágil ante una agresión y así se han visto aperturas de la herida por un trauma menor, años después de la intervención. Esta circunstancia se puede acompañar de pérdida de contenido intraocular y reviste una enorme gravedad.
- *Fracaso endotelial tardío*: el desgaste natural del endotelio corneal ocurre en el injerto de una forma más acelerada. Incluso en casos favorables, al cabo de varios años se puede presenciar un edema corneal progresivo que requerirá una nueva queratoplastia.

Otras complicaciones a destacar son: infección microbiana, defecto epitelial persistente, dehiscencia de la herida, etc. Con cierta frecuencia en esta cirugía se añaden procedimientos combinados, como cirugía de catarata o de glaucoma. Se han descrito técnicas de trepanación empleando láser de femtosegundo. Aunque ofrecen algunas ventajas, no se ha impuesto su uso de forma habitual.

Los factores pronósticos de la queratoplastia penetrante dependen, sobre todo, de la indicación. De esta manera, el queratocono y las distrofias corneales son los trasplantes más exitosos. En el otro extremo se encuentran las córneas con grandes lesiones, consecuencia de traumatismos o infecciones graves.

12.b. QUERATOPLASTIAS LAMELARES ANTERIORES

La técnica y las indicaciones difieren entre la técnica anterior (SALK) y la profunda (DALK). La forma anterior queda restringida a opacidades corneales superficiales (menos de 200 μm) y con una superficie regular. En ambos casos se necesita un endotelio corneal sano. Al contrario, no es preciso disponer de una córnea donante con endotelio sano, pues se va a retirar y no es trasplantado.

- En la *queratoplastia lamelar anterior superficial* (SALK) se realiza un corte de diámetro y profundidad idénticos en el donante como en el receptor. Lo más preciso es hacerlo con un láser de femtosegundo. De esta forma se logra una pieza que se acopla en el espacio que se ha retirado del receptor. Este acoplamiento es tal que no precisa de suturas. Tan solo se coloca una lente de contacto durante unos días hasta que el epitelio se ha cerrado completamente. Es necesario que el receptor tenga una superficie homogénea pues el donante la reproducirá. Las ventajas de esta técnica son: precisión, extraocular (no se abre el globo ocular), rápida recuperación y ausencia de reacción inmunológica). El inconveniente es que esta técnica está limitada a un número muy limitado de casos.²³
- La *queratoplastia lamelar anterior profunda* (DALK) recambia toda la córnea excepto la membrana de Descemet y el endotelio. Es técnicamente más demandante que la anterior pues hay riesgo de rotura de esas capas profundas. Para ello se han descrito maniobras,

como la *big bubble* que, por medio de una inyección de aire, separa esas capas del estroma. La trepanación es similar a la forma penetrante. En la córnea donante se separan esas mismas capas, por medio de un pelado, y se sutura. Las ventajas son similares a la SALK, pero sus indicaciones más amplias: queratocono y cicatrices (sobre todo como consecuencia de infecciones).

Debido a que tanto la respuesta inflamatoria como el riesgo de rechazo son inferiores, la medicación postoperatoria es menos intensa y se mantiene menos en el tiempo que en la queratoplastia penetrante. Esto reduce el riesgo de glaucoma cortisónico, de sobreinfección y de retraso en el proceso de cicatrización.²⁴

12.c. QUERATOPLASTIAS ENDOTELIALES

La ventaja de trasplantar exclusivamente el endotelio corneal cuando era esta la única disfunción de la córnea, es una idea antigua. El desarrollo de instrumentos y la experiencia en cirugía queratorefractiva, propiciaron alcanzar los métodos que permitían hacerlo con seguridad y buenos resultados. En la actualidad se emplean dos técnicas: una trasplanta el endotelio con la membrana de Descemet y unas láminas de córnea posterior, otra trasplanta el endotelio solamente con la membrana de Descemet.²²

- *Descemet stripping automated endotelial keratoplasty (DSAEK)*: un injerto de unas 80-120 μm de grosor es obtenido de la córnea donante por medio de un microqueratomo. Posteriormente es trepanado y se obtiene un botón con la porción posterior de la córnea. En la córnea receptora se separa, desgarrándola (descemetorrexis) la membrana de Descemet con el endotelio. A través de una incisión de 4,0 mm se introduce el botón donante, se despliega y se centra (Figura 19). Posteriormente se introduce una burbuja de aire o gas SF₆ al 20%, que es la que lo fija por presión en la cara posterior de la córnea.

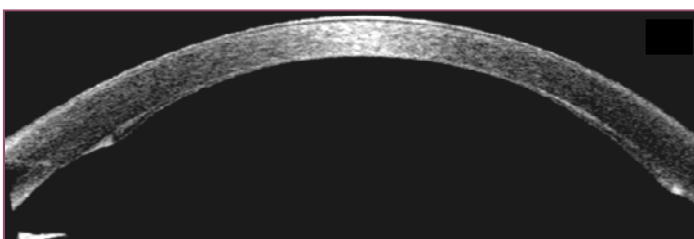


Figura 19: DSAEK. La OCT muestra el injerto como una fina lámina acoplada a la cara posterior de la córnea.

- *Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)*: en este caso, se obtiene una membrana del donante que solamente incluye la membrana de Descemet y el endotelio. Esto se realiza manualmente y la lámina obtenida tiende a enrollarse con el lado endotelial por fuera. De esta forma se introduce por una incisión de 2,4 mm y, por medio de unas maniobras y sin tocar esa lámina, se desenrolla y, también con una burbuja, se fija en la cara posterior de la córnea (Figura 20).

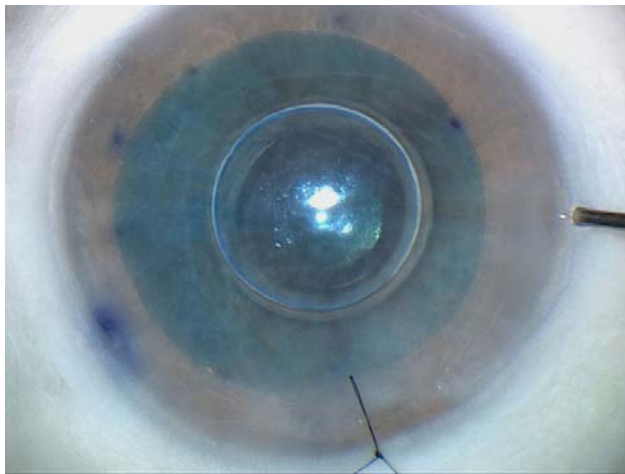


Figura 20: Membrana de Descemet y endotelio teñidos con azul tripán, acoplados a la cara posterior de la córnea con una burbuja.

La DMEK obliga a una mayor destreza quirúrgica pero también permite una mejor función visual que la DSAEK. La primera está indicada en casos de distrofia de Fuchs no muy avanzados, mientras que la DSAEK se tiende a realizar en casos más complejos y con menor visibilidad del campo quirúrgico.

En ambos casos, las ventajas son: no se modifica la forma de la córnea, la recuperación visual es rápida, el riesgo de rechazo es mínimo (menos en la DMEK) y la medicación postoperatoria también. Requieren mantener una posición de decúbito unas 48 horas para que la burbuja ejerza su efecto y el injerto se fije de manera estable. Por sus indudables ventajas, este tipo de intervenciones se está convirtiendo en la más realizada de todas las descritas.²⁵

12.d. TRATAMIENTO DEL FRACASO DE CÉLULAS MADRE EPITELIALES

Uno de los mayores problemas corneales es el que afecta al fracaso de las células madre del epitelio, situadas en el limbo esclerocorneal. En condiciones normales, la renovación del epitelio tras una queratoplastia sigue las mismas normas que en la córnea sana y el epitelio donante es sustituido por el epitelio del receptor en pocas semanas. Si esas células no son capaces de esa regeneración, la córnea se ulcerará o el epitelio de la conjuntiva, con vasos y estructura irregular, invadirá la córnea.

En estas situaciones se plantean dos posibles intervenciones:

- *Trasplante de células madre (expansión ex vivo de células del limbo)*: las células madre sanas son cultivadas y trasplantadas en un soporte de membrana amniótica o fibrina. Se han descrito varios protocolos y los resultados son todavía algo limitados según la indicación y el tiempo de seguimiento.²⁶
- *Queratoprótesis*:²⁷ la córnea artificial ha tenido un desarrollo de varios siglos. Actualmente, de los muchos modelos que se han ido describiendo, el más empleado es el de Boston (Figura 21). La técnica quirúrgica no es compleja pero la supervivencia del mismo está amenazada por múltiples potenciales complicaciones, como infección y extrusión. Esto hace que su seguimiento deba ser frecuente y permanente. De todas formas, esta puede ser la única forma de rehabilitación visual de pacientes con patologías graves de la superficie ocular.

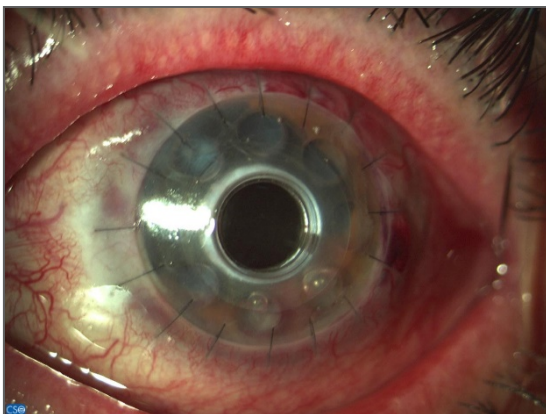


Figura 21: Queratoprótesis tipo Boston.

Ambas técnicas requieren un soporte y unos protocolos muy estrictos, de ahí que se deban realizar, por el momento, en centros de referencia. De

esta forma los resultados pueden alcanzar unos niveles aceptables de éxito.

12.e. TÉCNICAS DE FUTURO EN EL TRASPLANTE DE CÓRNEA

Las líneas de investigación en trasplante de córnea se dirigen en el momento actual hacia:

- *Sustitutos del epitelio*: las posibilidades de manipulación de las células madre permiten buscar fuentes alternativas del epitelio corneal. En este sentido se han propuesto células de la conjuntiva, de la pulpa dental, del folículo piloso y de células mesenquimales.²⁸ Esto podría proporcionar una fuente ilimitada de células para el recambio.
- *Implante de membrana de Bowman*: se trata de añadir a la córnea una nueva membrana de Bowman. De esta forma, se puede reforzar la biomecánica en el queratocono y reducir su curvatura.²⁹
- *Sustitutos de estroma corneal*: la ingeniería tisular se acerca al diseño de un estroma sintético pero todavía parece más factible el empleo de estroma de origen animal, que son descelularizados y posteriormente recelularizados con células corneales humanas.³⁰
- *Sustitutos del endotelio*: el proceso de recambio de las células endoteliales se puede hacer por inoculación directa en la cámara anterior tras el cultivo de las mismas, creando una suspensión. Esta novedosa y aparentemente sencilla cirugía, se está aplicando ya en este momento en Japón, con resultados prometedores.³¹

Estos planteamientos se encuentran en diferente grado de procesamiento. De lo que no cabe duda es de que algunos de ellos se irán incorporando en los próximos años al mundo, cada vez más complejo, del trasplante de córnea. Corresponde a las nuevas generaciones ponerlos en marcha y continuar en este camino sin fin y sin descanso que es la medicina.

13. Conclusiones

Soy de una generación de médicos que le ha correspondido desarrollarse en la subespecialidad. En mi caso, he tenido la suerte y el privilegio, no solamente de vivir una completa y apasionante transformación del mundo que afecta a la córnea, sino de sentirme participante directo. En algún

caso por medio de modestas contribuciones y sobre todo como aplicador de los nuevos conocimientos y técnicas quirúrgicas descritas. En esta subespecialidad de Córnea y Superficie Ocular intervienen disciplinas tan dispares como la física óptica, la bioingeniería, la bioquímica, los biomateriales, la farmacología, la biología celular, entre las más destacadas. Que haya tantos a los que nos ha cautivado esta casi insignificante lente no es fruto de la casualidad. Es, no me cabe duda, por el atractivo de esa parte de globo ocular que, bajo ese aspecto tan sencillo, esconde todavía tantos misterios.

He dicho.

Referencias

1. Gipson IK. Anatomy of the conjunctiva, cornea and limbus. En The Cornea (G. Smolin, RA Thoft) 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005
2. Dua HS, Faraj LA, Said DG, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013; 120:1778-85
3. Müller LJ, Vrensen GFJM, Pels L, et al. Architecture of the human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:985-94
4. DEWS International Dry Eye Workshop. *Ocular Surf* 2007; 5(2):67-142.
5. Reidy JJ, Bouchard CS, Florakis GJ, et al. Examination techniques for external eye and cornea. En: *External Disease an Cornea*. AAO 2010:11-46.
6. Barraquer RI. Distrofias y degeneraciones de la córnea.
7. Laibson PR. Recurrent corneal erosions and epithelial basement membrane dystrophy. *Eye Contact Lens*. 2010;36(5):315-7
8. Vedana G, Villarreal Jr G, and Jun AS. Fuchs endothelial corneal dystrophy: current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10: 321-30.
9. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, et al. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol* 2017 ;175:169-72.
10. Duncan JK, Belin MW, Borgstrom M. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants. *Eye Vis (Lond)*. 2016, 11;3:6
11. Poulsen DM, Kang JJ. Recent advances in the treatment of corneal ectasia with intrastromal corneal ring segments. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):273-7
12. Mastropasqua L. Collagen cross-linking: when and how? A review of the state of the art of the technique and new perspectives. *Eye Vis (Lond)*. 2015, 29;2:19
13. Reidy JJ, Bouchard CS, Florakis GJ, et al. Infectious diseases of the external eye: Basic concepts and viral infections. En: *External Disease an Cornea*. AAO 2010:95-130.
14. Carrijo-Carvalho LC, Sant'ana VP, Foronda AS, et al. Therapeutic agents and biocides for ocular infections by free-living amoebae of *Acanthamoeba* genus. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(2):203-18.
15. Baudouin C, Irkeç M, Messmer EM, et al; ODISSEY European Consensus Group Members. Clinical impact of inflammation in dry eye disease: proceedings of the ODISSEY group meeting. *Acta Ophthalmol*. 2017 doi: 10.1111/aos.13436
16. Cheung N, Nagra P, Hammersmith K. Emerging trends in contact lens-related infections. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(4):327-32.
17. Vaede D, Baudouin C, Warnet JM, et al. Preservatives in eye drops: toward awareness of their toxicity. *J Fr Ophtalmol*. 2010;33(7):505-24
18. Jirsova K, Jones GLA. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting-a review. *Cell Tissue Bank*. 2017;18(2):193-204

19. Aristeidou A, Taniguchi EV, Tsatsos M, et al. The evolution of corneal and refractive surgery with the femtosecond laser. *Eye Vis (Lond)*. 2015 14;2:12.
20. Mannis MJ, Krachmer JH. Keratoplasty: a historical perspective. *Surv Ophthalmol* 1981; 25:642-57.
21. Murube J. Ramon Castroviejo centenary: a life dedicated to corneal transplantation. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:215-25.
22. Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(4):300-5
23. Grau A; Durán JA, Planella, S et al. Indicaciones, selección y preparación del paciente para la queratoplastia laminar anterior superficial. En: *Queratoplastias: Nuevas técnicas para el siglo XXI* (R Barraquer y J Álvarez de Toledo, eds). Sociedad Española de Oftalmología 2006:233-6.
24. Kymionis GD, Mikropoulos DG, Portaliou DM, et al. New perspectives on lamellar keratoplasty. *Adv Ther*. 2014;31: 494-511
25. Nanavaty MA, Wang X, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 14(2):CD008420
26. Li DQ, Wang Z, Yoon KC, et al. Characterization, isolation, expansion and clinical therapy of human corneal epithelial stem/progenitor cells. *J Stem Cells*. 2014;9:79-91
27. Salvador-Culla B, Kolovou PE. Keratoprosthesis: A Review of Recent Advances in the Field. *J Funct Biomater*. 2016, 19;7(2). pii: E13.
28. Zhang L, Coulson-Thomas VJ, Ferreira TG, et al. Mesenchymal stem cells for treating ocular surface diseases. *BMC Ophthalmol*. 2015, 17;15 Suppl 1:155.
29. van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology*. 2015;122(5):909-17
30. Gonzalez-Andrades M, de la Cruz Cardona J, Ionescu AM, et al. Generation of bioengineered corneas with decellularized xenografts and human keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 5;52:215-22
31. Okumura N, Kakutani K, Inoue R, et al. Generation and Feasibility Assessment of a New Vehicle for Cell-Based Therapy for Treating Corneal Endothelial Dysfunction. *mPLOS One*. 2016, 29;11(6):e0158427.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICA DE GALICIA

EXMO. SR. PROF. DR. MANUEL SÁNCHEZ SALORIO

Exmo. Sr. Presidente,

Excmo. e Ilmos. Sres. Académicos,

Excmas. Y Dignísimas Autoridades y Representaciones,

Señoras y Señores

Celebramos hoy una incorporación. Después de ponderar méritos y virtudes, ventajas e inconvenientes, esta Real Academia ha decidido incorporar a su seno al candidato Juan Antonio Durán de la Colina. Y siguiendo una antigua y sabia tradición, esta incorporación ha de consumarse a través de una ceremonia. Una ceremonia en la que son preceptivas las palabras. Contrariamente a lo que ocurre en otros ámbitos de la Administración no se es académico porque el nombramiento aparezca en el BOE o en otra publicación similar. No se llega a ser académico hasta que uno ha pronunciado su discurso. No hace falta ser adivino o zahorí para percibir en todo esto un respeto, una confianza en el poder de la palabra. La palabra, eso que físicamente apenas es nada, una brizna de aire estremecida entre los labios, pero que es el único instrumento que tenemos para definir lo que pensamos o para sacar del magma informe de la emoción una veta de claridad. Esta es una fiesta en la que la reina es la palabra. Habla la Academia, habla el candidato y habla incluso alguien como yo que llega desde fuera.

Y ¿cuáles han de ser las palabras que en esta ocasión deberían ser pronunciadas? Pienso que para un mejor entendimiento del significado de este acto deberíamos dedicar, aunque sólo sea unos momentos, a reflexionar sobre tres cuestiones. La primera sería sobre quién es realmente quien hoy entra en la Academia. Y la segunda sobre qué es lo

que trae consigo, lo que aporta. Y aún no sobraría una mención, aunque fuese mínima sobre lo que puede y debe ser una Academia en la medicina de hoy.

¿Quién es Juan Durán de la Colina? No me resulta fácil precisarlo. Una personalidad original y poliédrica que ahora cuando intento definirla se me escapa una y otra vez. Me atrevería a decir de Juan Durán que es una persona que en momentos decisivos de su vida fue capaz de ver claro y de actuar en consecuencia. La vida, nos dejó dicho Dilthey, es una misteriosa trama de azar, destino y carácter. Y lo primero que veo en la biografía de Juan Durán es que en momentos decisivos de esa trama supo ver claro y aprovechar eso que veía. Siendo primero estudiante y después residente supo ver lo más valiosos que tenía aquella incipiente comunidad oftalmológica a la que Giambattista Bietti, el gran gurú de la oftalmología europea de aquel tiempo denominó *“the baby school of Compostela”*. La Universidad como forma de vida, la relación *“face to face”*. Los valores y costumbres de la tribu antes que los de la organización. Una vacuna contra la burocracia. Después vinieron los *wanderjahre*. En la vida de todo docente Goethe exigía la sucesión de *lehrjahre*, *wanderjahre* y *meisterjahre*. Antes de los años de enseñar, años de aprender y de viajar. Y también entonces Juan Durán supo ver claro.

Y después de unas breves excursiones (Les Quinze-Vingts en París, Bascom Palmer en Miami, Moorfields en Londres) Juan Durán vuelve a acertar: Boston es el lugar a dónde ir y quedarse largo rato. Una beca Fulbright le permitió integrarse en las actividades ordinarias del Eye Research Institute y del Massachusetts Eye and Ear Hospital dependiente de la Universidad de Harvard. Pienso que de esa experiencia *made in USA* Juan Durán ya sale con la firme determinación de ejercer la oftalmología en un ambiente en que sea posible hacer compatibles la asistencia, la docencia y la investigación. Y también ve claro en otra cuestión: la necesidad de la superespecialización. Creo que fue Bernard Shaw quien definió al especialista como aquel que cada vez sabe más de menos, así que llegará a saber todo de nada. Nadie le retorció el cuello a la boutade definiendo al generalista como aquel que cada vez sabe menos de más, así que llegará a saber nada de todo. Juan Durán se dejó de veleidades pseudo-humanistas y apostó fuerte. Entre el segmento anterior y el posterior del globo ocular

eligió el anterior. En la elección clásica entre segmento anterior o segmento posterior del globo ocular no sólo eligió el segmento anterior, sino que dedicó sus preferencias a una estructura tan limitada en tamaño como misteriosa en su fisiología y su patología como es la córnea.

Por sus frutos los conoceréis dice el Evangelio. Aquí la cesta de los frutos es el currículum. En las revistas más acreditadas del mundo aparecen los trabajos de Juan Durán sobre queratocono, ojo seco, bioquímica de la lágrima o superficie ocular. Por dos veces es autor de la ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. El impresionante currículum de Juan Durán en la patología relacionada con la córnea testimonia que también en este asunto había visto claro. Esto le permite ser una autoridad en las enfermedades de la córnea y de la superficie ocular y un cirujano especialmente acreditado en trasplante de córnea y cirugía del cristalino, así como en las distintas modalidades de la cirugía refractiva.

1990 es el año del gran desafío. Llegan juntas la cátedra y la gran ciudad. Llega también la necesidad de elegir sobre el modo de ejercer la medicina. Por un lado, la tecnología y la necesidad de trabajar en equipo hacen obsoleto el paradigma del ejercicio liberal. La consulta privada como un lugar en el que el médico y el paciente se encuentran –tal como había dicho Schweninger- “como en una isla desierta”. Por otro al gran hospital le ha sucedido lo que a los dinosaurios. Le ha crecido más el esqueleto que el cerebro, y la burocracia lo invade casi todo. Juan Durán encuentra a Gonzalo Corcóstegui y ambos lo ven claro. Se arriesgan a gestionar su propio Imaginario y ahí está el Instituto Clínico-Quirúrgico de Oftalmología que ya con la garantía del paso del tiempo aparece como una institución ejemplar.

Y para que la historia y el retrato fuesen aún más completos habría que referirse a otra faceta que acredita el gusto de Juan Durán por la aventura y por el servicio a los demás. Verlo volando a Bulgaria, la India o Perú incorporado a la tripulación del Orbis, o desde el año 2002 acudiendo a Bolivia aportando su esfuerzo y su saber a la acción benéfica de la Fundación Mirada Solidaria.

Y aún quedaría otra cuestión. Su antigua y fervorosa adicción al trance musical. Los ojos entornados, los dedos haciendo vibrar las cuerdas de la

guitarra, y por la garganta subiendo y bajando, ahora tiernas, ahora rudas, las baladas del Folk. Un mundo que me resulta bien ajeno. Pero no tanto que no me permita ver en este “Juan Durán en concierto” el más auténtico de todos los Juan Durán posibles.

Debo poner punto final. Pero no me gustaría hacerlo sin antes contestar una posible pregunta del lector que hasta aquí hubiese llegado: ¿De dónde le ha venido a Juan Durán esa capacidad para ser claro en cuestiones cruciales de su vida? Aunque sólo sea con la provisionalidad de una hipótesis, ahí les va mi explicación. Juan Durán es un superespecialista porque ha sabido condensar interés y energía sobre una porción muy concreta de la realidad. Pero tanto o más interés ha dedicado a otra cosa. A disponer y disfrutar de una “mente abierta”. Cuando uno encuentra a Juan Durán es más probable que te hable del último ensayo o novela que está leyendo que del último macrófago que ha encontrado escondido entre las láminas de la córnea. Lo que abre la mente es sacar las neuronas de paseo. Algo que hace más de veinticinco siglos descubrieron unos pocos griegos en el Jardín de Academos, y lo que aún hoy legitima que una institución pueda llevar el nombre de Academia.

He dicho.