

ARTÍCULO ORIGINAL

Aplicación de la microscopia confocal en pacientes con trasplante de córnea

Application of the confocal microscopy in patients with corneal transplantation

MsC. Ernesto Marrero Rodríguez, MsC. Osmar Sánchez Vega, MsC. Blanca Rosa Barrera Garcel, Dr. Nelson Milán González y Dra. Mildred Arias Domínguez

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 20 pacientes (20 ojos) en quienes se practicó trasplante perforante de córnea, con evolución favorable, en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, de enero a junio del 2014, y luego se les examinó con microscopia confocal, a fin de describir las características del tejido corneal. Entre las variables seleccionadas figuraron: edad, sexo y causa de indicación de la queratoplastia penetrante; en tanto, los resultados preponderantes fueron: grupo etario de 60-69 años, sexo masculino y queratopatía vesicular como principal causa del trasplante. Asimismo, las alteraciones más frecuentemente halladas en la microscopia confocal resultaron: disminución del número de células endoteliales, aumento en el polimegatismo y alteración en el pleomorfismo endotelial.

Palabras clave: córnea, trasplante de córnea, queratoplastia penetrante, microscopia confocal, centros oftalmológicos.

ABSTRACT

A descriptive and cross sectional study of 20 patients (20 eyes) in whom a penetrating corneal transplantation was practiced, with a favorable clinical course, in the Ophthalmological Center from "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out from January to June, 2014, and then they were examined with confocal microscopy, in order to describe the characteristics of the corneal tissue. Among the selected variables there were: age, sex and cause of indication for the penetrating keratoplasty; as long as, the predominant results were: age group 60-69 years, male sex and vesicular keratopathy as main cause for the transplantation. Also, the most frequent changes found in the confocal microscopy were: decrease in the number of endothelial cells, increase in polimegatism and alteration in the endothelial pleomorfism.

Key words: cornea, corneal transplantation, penetrating keratoplasty, confocal microscopy, ophthalmological centers.

INTRODUCCIÓN

La córnea es la porción anterior, clara y transparente, de la capa externa del globo ocular. Las enfermedades de la córnea que afectan la visión, ya sea por opacidad,

irregularidad, o por procesos inflamatorios o infecciosos, generalmente constituyen indicación de trasplante de córnea, y el reemplazo de todas las capas se conoce como queratoplastia penetrante.¹⁻³

Al respecto, hoy día el trasplante de córnea es una de las técnicas quirúrgicas más frecuentemente realizadas y de mayor éxito en todo el mundo. Por su parte, la microscopia confocal es una de las pruebas de uso reciente, que fue desarrollada por Marvin Minsky en 1955, y patentizada en 1957. De igual modo, Eggar y Petran abrieron un nuevo camino, en la década siguiente, al producir el primer dispositivo mecánico; luego continuó su divulgación los años posteriores con la llegada de los láseres, los ordenadores y el procesamiento digital de las imágenes.³⁻⁶

Actualmente existen varios microscopios confocales, por ejemplo: el Confoscan P4 (*Tomtey Corporation*, Estados Unidos) y el Confoscan 4 (*Nidek Technologies*, Japón); ellos ofrecen la capacidad de cortes ópticos seriados, de forma no invasiva, en organismos vivos, y la obtención de imágenes de diferentes profundidades dentro del espesor de una pieza.^{1,2,7}

La microscopia confocal es la única técnica para valorar tejidos intactos, y permite estudiar el epitelio corneal, el estroma y sus procesos cicatriciales, el endotelio y la innervación. Mediante el análisis de un enfoque completo de la córnea, se determina con gran precisión el espesor corneal y sus diferentes subcapas; también se observa cada uno de los cambios hísticos que se producen en esta, de forma favorable o no.^{4,8,9}

El seguimiento de las queratoplastias en los últimos años ha revolucionado con la aparición de la microscopia confocal, la cual posibilita una evaluación más precisa de los cambios que se generan en el tejido trasplantado, y la realización de un conjunto de acciones que ayuden a prolongar la supervivencia del injerto y a prevenir complicaciones.

Sobre la base de lo expuesto anteriormente, en esta investigación se empleó la microscopia confocal para evaluar los procesos hísticos de algunos pacientes con trasplante penetrante de córnea.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 20 pacientes con trasplante de córnea (1 ojo en cada uno), quienes fueron asistidos en el Centro Oftalmológico del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, de enero a junio de 2014, con vistas a determinar las características del tejido corneal injertado, a través de la microscopia confocal. Para ello, se tuvo en cuenta el consentimiento de participación de los pacientes y que la evolución de estos hubiera sido favorable después de la queratoplastia penetrante, o sea, que las córneas donadas se mantuvieran transparentes.

De igual modo, se incluyeron las variables: edad, sexo y causa de la indicación del procedimiento; en esta última se consideró el orden de aparición y número: queratopatía vesicular, úlcera corneal, leucoma corneal, queratocono y distrofia de Fuchs.

La microscopia confocal se efectuó al año de la operación, con el equipo Confoscan 4 (*Nidek Technologies*), para apreciar las principales alteraciones corneales relacionadas con el conteo celular endotelial, polimegatismo y pleomorfismo de las células endoteliales.

Así, el conteo celular se clasificó en muy disminuido (de 1000 a 1500 m/m²), disminuido (de 1500 a 2000 m/m²) y normal (por encima de 2000 m/m²). El polimegatismo, que es el aumento en la diversidad de tamaño de las células endoteliales, se clasificó como normal si la afectación era de menos de 30 %, sospechoso, entre 30 y 33 %, y patológico con más de 33 %. El pleomorfismo es el aumento de la diversidad en las formas de las células endoteliales; este fue catalogado en normal, cuando no existía daño alguno en menos de 54 % de las células, sospechoso, si el daño tisular se encontraba entre 54 y 59,6 %, y patológico, cuando la afectación era de más de 59,6 %.

Se analizó, además, la presencia de plexos nerviosos del tejido donante o no, que no son más que fibras nerviosas finas, brillantes, distribuidas de manera paralela u oblicua, y con diversas bifurcaciones que se conectan entre sí.

La información fue recogida mediante la revisión de las hojas de cargo archivadas y de las historias clínicas oftalmológicas. Como medida de distribución de las frecuencias se utilizó el porcentaje.

RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecia un predominio del grupo etario de 60-69 años, con 40,0 %, seguido del grupo de 70 y más años (25,0 %), así como del sexo masculino, con 60,0 % del total.

Tabla 1. Pacientes con queratoplastia según grupo etario y sexo

Grupo etario (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
20 - 29	1	5,0			1	5,0
30 - 39	1	5,0	1	5,0	2	10,0
40 - 49	1	5,0	2	10,0	3	15,0
50 - 59			1	5,0	1	5,0
60 - 69	7	35,0	1	5,0	8	40,0
70 y más	2	10,0	3	15,0	5	25,0
Total	12	60,0	8	40,0	20	100,0

La afección corneal previa al trasplante que preponderó fue la queratopatía vesicular pseudofáquica, con 9 afectados, para 45,0 %, seguidas de las úlceras corneales, con 6, para 30,0 % (tabla 2).

Tabla 2. Pacientes según causas de indicación del trasplante de córnea

Indicación del trasplante	No.	%
Queratopatía vesicular	9	45,0
Úlcera corneal	6	30,0
Leucoma corneal	3	15,0
Queratocono	1	5,0
Distrofia de Fuchs	1	5,0

Según los resultados del conteo de las células endoteliales (tabla 3), existió una primacía de los pacientes que lo presentaban disminuido, para 55,0 % del total, seguido de quienes lo poseían normal (30,0 %), con cifras de 2001 hasta 2500 m/m².

Tabla 3. Pacientes según conteo celular endotelial de la córnea donada

Conteo celular endotelial (m/m ²)	No.	%
1000 hasta 1500	1	5,0
1501 hasta 2000	11	55,0
2001 hasta 2500	6	30,0
Más de 2500	2	10,0
Total	20	100,0

Del total de la serie, 95 % mostró polimegatismo patológico; sin embargo, el pleomorfismo fue normal en 70,0 % (tabla 4).

Tabla 4. Pacientes según polimegatismo y pleomorfismo de las células endoteliales

Células endoteliales	Polimegatismo		Pleomorfismo	
	No.	%	No.	%
Normal			14	70,0
Sospechoso	1	5,0	5	25,0
Patológico	19	95,0	1	5,0
Total	20	100,0	20	100,0

En todos los operados se exploró la presencia de plexos corneales y se observó que solo uno los presentaba, para 5,0 %.

DISCUSIÓN

Los avances recientes de la ciencia permiten comprender la importancia de la microscopia confocal -- de uso reciente -- y estudiar histológicamente *in vivo* toda la córnea; además, ayuda en el diagnóstico, el tratamiento y la evolución de las enfermedades corneales. Cabe señalar que todos los pacientes de esta investigación tuvieron una evolución satisfactoria luego de la queratoplastia.

En cuanto a la preponderancia del grupo etario de 60 y 69 años y del sexo masculino, tales resultados fueron discrepantes con los de un estudio similar de Gómez Castillo *et al*,⁴ quienes hallaron un predominio de las edades de 45 a 49 años y del sexo femenino.

Por otra parte, la queratopatía vesicular constituyó la causa más frecuente de queratoplastia en la serie, debido al incremento de las intervenciones quirúrgicas del segmento anterior, específicamente de catarata, que es la operación más practicada internacionalmente en las unidades oftalmológicas. Estos resultados coincidieron con los de diferentes autores,^{6,7,10-12} quienes señalan la queratopatía vesicular como el principal motivo por el que son efectuadas las queratoplastias, y además refieren que constituyó una de las complicaciones más frecuentes, producida por la lesión endotelial durante el acto quirúrgico, así como por la pérdida celular propia del proceso de envejecimiento, que trae consigo la aparición de ampollas subepiteliales, las cuales ocasionan síntomas oculares persistentes y llevan al paciente a una discapacidad visual.^{7,13,15} No se debe

dejar de mencionar las úlceras corneales, presentes en un considerable número de integrantes de la actual serie, y que también continúan siendo un reto en cuanto a su tratamiento, con evoluciones tórpidas que conducen al trasplante de córnea.

El endotelio corneal y las características de sus células es el más importante indicador de salud de este tejido, que funciona formando una barrera frente al paso de agua y solutos hacia el estroma, para mantener la hidratación corneal, y bombeando solutos con agua fuera de este. De todos los pacientes estudiados, el mayor número presentaba disminución de la densidad celular endotelial, y esto se corresponde con los hallazgos de otros autores,^{1,3,4} quienes explican la tendencia a la disminución de la densidad celular endotelial, tras la queratoplastia penetrante.

Cabe añadir que las células endoteliales aumentan su tamaño para suplir la disminución en su número, lo cual estuvo presente en la totalidad de la casuística. Esta es una variable de vital importancia en el seguimiento evolutivo de pacientes con córneas trasplantadas, y es un indicador de inestabilidad y disfunción endotelial, que de alguna manera se genera como mecanismo de adaptación de dichas células para lograr mantener el equilibrio en el funcionamiento del endotelio corneal.⁸

Asimismo, el pleomorfismo es otra de las alteraciones que tiene lugar en las células del endotelio corneal; su aparición es indicador del estado de salud del tejido trasplantado. En este estudio la mayoría de los pacientes no presentaban plexos nerviosos, lo que se correspondió con los datos ofrecidos en publicaciones sobre el tema,^{2,5,11} donde se plantea que la regeneración de la inervación corneal se inicia meses después de realizada la queratoplastia, en la periferia del botón donante.¹⁵⁻¹⁹

Tras los resultados de esta investigación, se pudo concluir que la aparición de cambios en la forma, el tamaño y el número de las células endoteliales, así como la ausencia de los plexos nerviosos, son una presentación de cada una de las alteraciones hísticas que se van produciendo en vivo en las córneas trasplantadas, por lo que es válido afirmar que la microscopia confocal es una nueva herramienta útil para precisar el diagnóstico y la evolución de las afecciones corneales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo Pérez AC, Benítez Merino MC, Gómez Castillo Z, Rodríguez Sánchez S. Microscopia confocal. En: Río Torres M, Capote Cabrera A, Padilla González CM, Eguía Martínez F, Hernández Silva J. Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 93-4.
2. Eguía Martínez F, Río Torres M, Capote Cabrera A, Ríos Caso R, Hernández Silva JR, Gómez Cabrera CG, et al. Medios diagnósticos en córnea. En: Manual de diagnóstico y tratamiento en oftalmología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 195-200.
3. Capote Cabrera A, Chercoles de la Fe R, Fumero González FY. Queratoplastia y cirugía antiglaucomatosa. En: Fernández Argones L, Piloto Díaz I, Domínguez Randulfe M. Glaucoma. Temas quirúrgicos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2013. p. 131-7.

4. Gómez Castillo Z, López Hernández S, Castillo Pérez AC, Rodríguez de Paz U, Pérez Parra Z, Escalona Leyva E. Microscopia confocal en operados de queratoplastia perforante. *Rev Cubana Oftalmol.* 2009 [citado 19 Oct 2013]; 22(1).
5. Benítez Merino MC, Manú Bogado H, Rodríguez de Paz U, Hernández Silva JR, Padilla González CM. Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal. *Rev Cubana Oftalmol.* 2011 [citado 19 Oct 2013]; 24(2).
6. Escalona Leyva E, Jareño Ochoa M, López Hernández S, Castillo Pérez AC, Pérez Parra Z, Rodríguez de Paz U. Comportamiento de los trasplantes de córnea en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" (enero-noviembre de 2006). *Rev Cubana Oftalmol.* 2009; 22(Sup.): 247-51.
7. Javaloy J, Vidal MT, Ruiz-Moreno JM, Alió JL. Microscopia confocal de la córnea en la cirugía fotorrefractiva. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005 [citado 19 Oct 2013]; 80(9).
8. Rojas Álvarez E, González Sotero J. Láser eximer y microscopía confocal: plataformas tecnológicas de la visión del futuro. *MEDISAN.* 2013 [citado 25 Oct 2013]; 17(2).
9. Jareño Ochoa M, Pérez Parra Z, Fernández García K, Castillo Pérez AC, Escalona Leyva E, Ruiz Rodríguez Y. Modificaciones en la estructura celular por microscopia confocal en pacientes con queratocono tratados por *crosslinking*. *Rev Cubana Oftalmol.* 2012 [citado 25 Oct 2013]; 25(2).
10. Hernández Silva JR, Pérez Parra Z, Benítez Merino MC, Ramos López M, Fernández Vásquez G, Rúa Martínez R. Microscopia confocal de la córnea en facoemulsificación. *Rev Cubana Oftalmol.* 2011 [citado 25 Oct 2013]; 24(2).
11. Gómez Castillo Z, Fernández García K, Pérez Tejeda A, Márquez Villalón S, Jareño Ochoa M, Cuevas Ruiz J. Microscopia confocal en córneas de cien ojos sanos. *Rev Cubana Oftalmol.* 2012 [citado 25 Oct 2013]; 25(1).
12. Villarrubia A, Palacín E, Aránguez C, Solana J, García-Alonso CR. Resultados funcionales tras queratoplastia endotelial: tres años de experiencia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011 [citado 4 Nov 2013]; 86(2).
13. Ortiz Sanfeliz E, Pérez Parra Z, Rodríguez de Paz U, Castillo Pérez AC. Cauterización de la membrana de Bowman y el injerto de membrana amniótica en la queratopatía bullosa dolorosa poscirugía de catarata. *Rev Cubana Oftalmol.* 2008 [citado 4 Nov 2013]; 21(1).
14. Sanz-Marco E, García Delpech S, López-Prats MJ, Díaz-Llopis M. El cross-linking, un nuevo abordaje de la queratopatía bullosa. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2011; 86(12): 419-22.
15. Martínez Quintana S, Orges Ramírez M, Milian Reyes M, Mijenes Villate O, Batista Hernández L. Alternativas terapéuticas en el tratamiento de la queratopatía bullosa dolorosa. *Holguín 2007-2008. Correo Científico Médico Holguín.* 2009 [citado 4 Nov 2013]; 13(3).
16. Alfonso Sánchez O, Quignón Santana SS, Delgado Figueredo R, García Granda J, Barceló Torriente A. Resultados de la aplicación de queratectomía fototerapéutica en

adultos mayores con queratopatía bullosa. Medisur. 2012 [citado 4 Nov 2013]; 10(5).

17. Ramírez Fernández M, Naranjo Tackman R. Análisis de los nervios estromales de la córnea mediante microscopia in vivo. Rev Mex Oftalmol. 2011 [citado 4 Nov 2013]; 85(1).
18. Schrems-Hoesl LM, Schrems WA, Cruzat A, Shahatit BM, Bayhan HA, Jurkunas UV, et al. Cellular and subbasal nerve alterations in early stage Fuchs' endothelial corneal dystrophy: an *in vivo* confocal microscopy study. Eye (Lond). 2013; 27(1): 42-9.
19. García Alcolea EE, Pérez Tejeda A, Acuña Pardo A. Consideraciones inmunológicas sobre el rechazo del trasplante de córnea. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010 [citado 4 Nov 2013]; 26(4).

Recibido: 29 de junio de 2014.

Aprobado: 15 de agosto de 2014.

Ernesto Marrero Rodríguez. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: marrero@medired.scu.sld.cu