

Reinervación corneal y dinámica de queratocitos posterior a queratoplastía penetrante. Reporte de casos

Dra. Cristina Pacheco-Del Valle, Dr. Oscar Baca-Lozano, Dra. Regina Velasco-Ramos

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la reinervación y la dinámica de los queratocitos posterior a queratoplastía penetrante, usando microscopía confocal.

Material y métodos: Se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo. Se evaluó a través de microscopía confocal la evolución postoperatoria en los días 1, 15, y cada 30 días durante un año. Se incluyeron pacientes con indicación de queratoplastía de causa no infecciosa y no inflamatoria. Participaron tres pacientes en el estudio por lo que se realizará un reporte de casos.

Resultados: La reinervación corneal se ha presentado en dos de los casos, los queratocitos han tenido escasa actividad y la epitelización se presentó a los 15 días de seguimiento en los tres casos. No se han encontrado datos clínicos de rechazo en ninguno de los casos.

Comentarios: La epitelización depende de varios factores y no sólo de la reinervación; la densidad de los queratocitos aumenta después de la queratoplastía penetrante, pero no es intensa. Encontramos activación transitoria, pero en ninguno de los casos ésta se relacionó con datos de rechazo.

Palabras clave: Reinervación, queratocitos, queratoplastía penetrante, microscopía confocal.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the reinnervation and dynamic of keratocytes after penetrating keratoplasty with confocal microscopy. Material and methods: A prospective, longitudinal, observational and descriptive study was made. Three patients were included with no infection or inflammatory pathology. Postoperative evaluation with confocal microscopy was made on day 1, 15, and each 30 days during one year. ConfoScan 3 Nidek technologies were used in all patients.

Results: Reinnervation was present in two cases. Keratocytes had minimal activation. Epithelialization was present at day 15 in all patients. Changes related with edema were present at day 30 and continued during follow up. No clinical rejection was found across the study.

Comments: Epithelialization depends on many factors not only reinnervation. Density of keratocytes increase after penetrating keratoplasty, but the activation is not intense.

Key words: Reinnervation, keratocyte, penetrating keratoplasty, confocal microscopy.

INTRODUCCIÓN

La inervación de la córnea procede de la rama oftálmica del nervio trigémino, y provee a esta estructura de una sensibilidad extrema que permite preservar las funciones y la estructura normales para estimular la secreción lagrimal, mantener un balance fisiológico y evitar estímulos nocivos. Estas funciones básicas se ven afectadas cuando se pierde la continuidad de estos nervios por procedimientos quirúrgicos (1, 2). Durante la cirugía refractiva con láser *in situ* keratomilusis (LASIK), el microqueratomo corta los nodos de las fibras ner-

viosas sub basales y los nervios del estroma superficial cuando se corta el colgajo. Los nervios del estroma corneal quedan expuestos a la fotoablación con excimer laser (3). Durante la queratoplastía penetrante, también se malogra la continuidad de los nervios corneales, con lo que se pierde esta sensibilidad y la córnea queda expuesta a estímulos nocivos.

Del mismo modo, durante la queratoplastía penetrante (QPP) los queratocitos disminuyen en número y se ha observado que éstos se activan con lo que condicionan pérdida de la transparencia del injerto (4). Además, en modelos con animales se ha descrito que el aumento de queratocitos activa-

dos (los queratocitos se consideran activados cuando los cuerpos celulares y los procesos celulares sumados al núcleo pueden observarse claramente) mantiene relación con la respuesta de cicatrización y estimula la apoptosis de estas células, lo que condiciona un mal pronóstico para el transplante (5).

Varios reportes describen los cambios biológicos que se encuentran en el estroma corneal después de la cirugía refractiva con LASIK o PRK, incluyendo densidad de los queratocitos, activación y apoptosis que presentan éstos, fibrosis que ocurre en el estroma anterior (haze) así como el grosor corneal después de estos procedimientos (6-8). La reinervación corneal posterior a cirugía queratorefractiva se presenta a los seis meses posterior a LASIK (2) y se ha visto una disminución en la cantidad de nodos corneales a los tres años de seguimiento (1), y con PRK una regeneración nerviosa mucho más lenta de hasta tres años posterior a la cirugía (7).

Sin embargo, no hay estudios que determinen estas mismas características en los pacientes sometidos a QPP, en los cuales la reinervación y la cantidad de los queratocitos juegan un importante papel para mantener la transparencia corneal después del transplante y un mejor éxito posterior. En los pacientes posoperados de cirugía refractiva se ha observado una mayor cantidad de activación de queratocitos cuando la reinervación es tardía, sin embargo, no existe un factor de migración que estimule ambas poblaciones celulares, aunque se considera que la pérdida de la inervación es uno de los múltiples factores que favorecen la apoptosis de los queratocitos (2).

Actualmente la microscopía confocal permite estudiar las características histológicas *in vivo* de las estructuras corneales, por lo que constituye un método útil, confiable y sobre todo no invasivo para determinar características importantes en la reacción injerto-huésped. La microscopía confocal brinda una resolución lateral de 1-2 μm y axial de 5-10 μm con una magnificación de hasta 600 veces (8-10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron tres pacientes postoperados de queratoplastía penetrante de causa no infecciosa y no inflamatoria y se evaluaron las características del botón en el pre y posoperatorio; se realizó exploración oftalmológica completa, y se evaluaron las características de las poblaciones celulares con microscopía confocal (*Confo Scan3 © Nidek technologies 2001*) en los días 1, 15 y cada 30 días durante un año del postoperatorio.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Masculino de 18 años con diagnóstico de queratocono, antecedentes personales patológicos (APP) de conjuntivitis alérgica, usuario de lente de contacto de 10 años de evolución con agudeza visual (AV) de 20/400. Características del botón donador: conteo celular de 2660 células por mm^2 , grosor de 560 μm , diámetro del botón y del lecho de 7.5 mm.

Caso 2

Femenino de 26 años con diagnóstico de queratocono, APP usuaria de lente de contacto, con AV de cuenta dedos a 50 cm. Botón donador con conteo celular de 2781 células por mm^2 , grosor de 620 μm , diámetro del botón y del lecho 8.0 mm.

Caso 3

Femenino de 34 años con diagnóstico de degeneración marginal prelucida, APP negados, AV de 20/400. Botón donador de conteo celular de 2506 células por mm^2 , grosor de 540 μm , diámetro del lecho receptor y del botón de 8.5 mm.

En los tres casos la reepitelización se presentó a partir de los 15 días del transplante (Figuras 1-3). La densidad de los queratocitos aumentó periódicamente, sin embargo, no se encontró activación importante de ellos (Figura 4), además la activación fue transitoria y no se encontraron datos clínicos de transplante en el postoperatorio.

Se presentó edema en dos de los casos desde el día 30 del postoperatorio, evidente por microscopía confocal, pero no clínicamente. El edema se perpetuó hasta el día 90 del post-

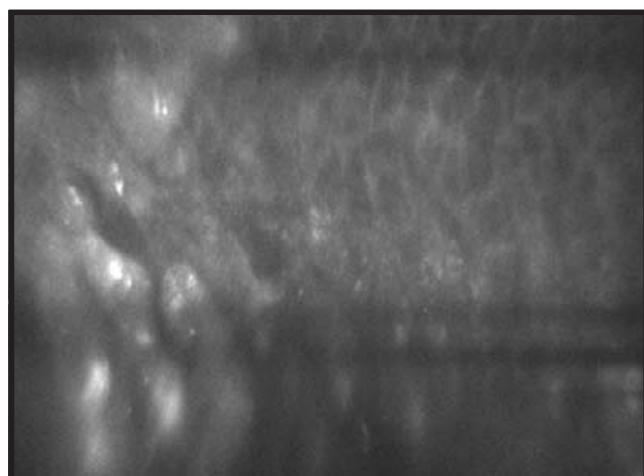


Fig. 1. Reepitelización en el caso 1. Se observa alargamiento de las células epiteliales.

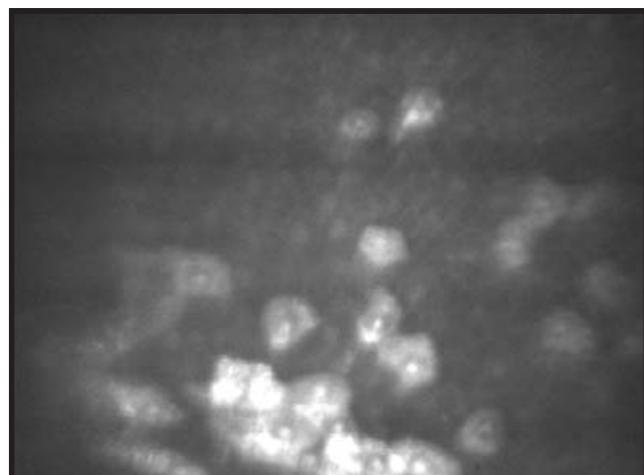


Fig. 2. Reepitelización en el caso 2. Células en descamación.

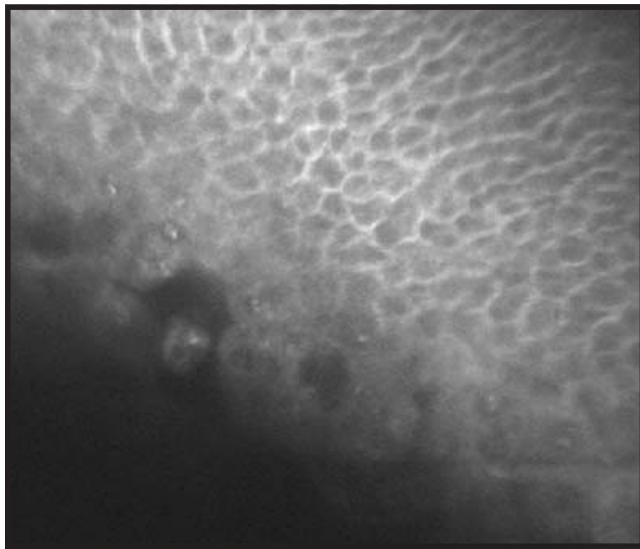


Fig. 3. Reepitelización en el caso 3. Células epiteliales en diferentes etapas, desde células basales hasta células aladas.

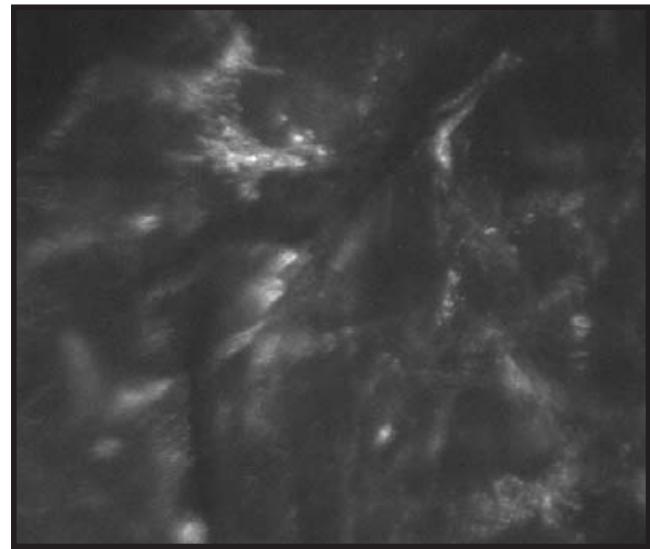


Fig. 6. Edema correspondiente al caso 3.



Fig. 4. Queratocitos con escasa activación.

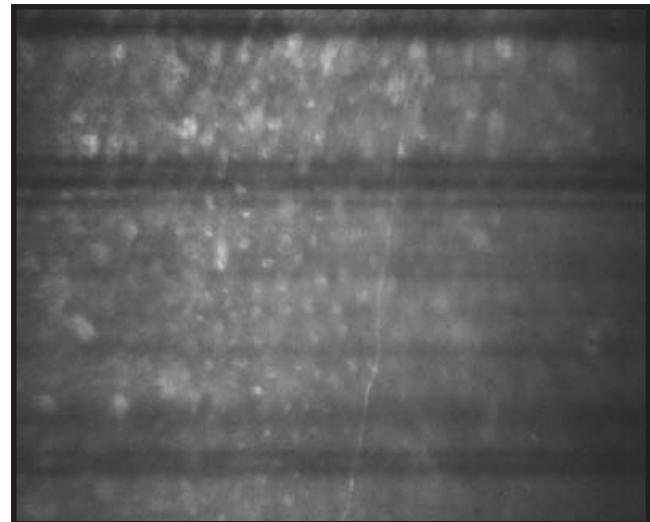


Fig. 7. Reinervación en el caso 1.

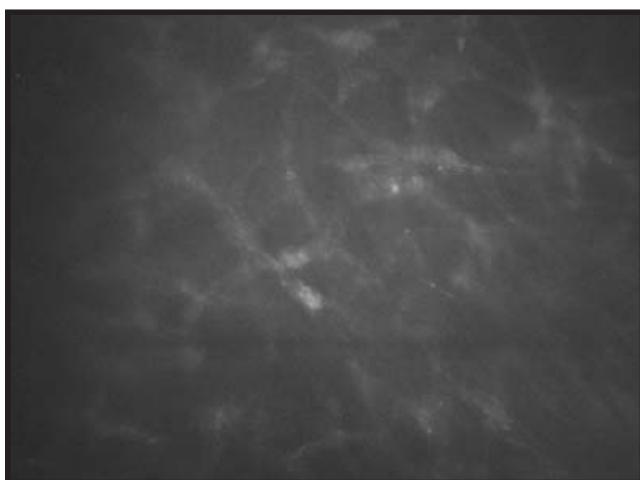


Fig. 5. Edema correspondiente al caso 2.

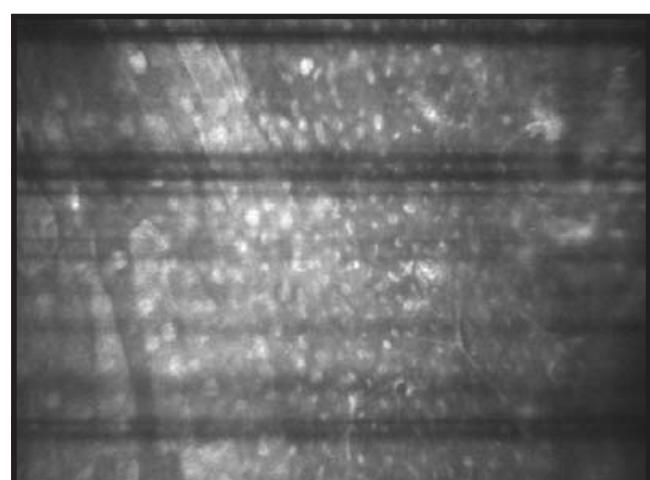


Fig. 8. Reinervación en el caso 2.

peratorio en los dos casos (Figuras 5, 6). A partir del día 180 no se ha presentado edema en ningún caso, ni clínicamente, ni con microscopía confocal.

Hasta el momento se ha encontrado reinervación corneal en dos de los casos en los que el tamaño del botón es de 7.5 mm (caso 1) y de 8 mm (caso 2); dicha reinervación se presentó a partir del día 210 en ambos casos (Figuras 7, 8)

CONCLUSIONES

Es posible observar las características de las poblaciones celulares en el botón del trasplante, sin embargo, nuestra muestra es pequeña para determinar las características de la reinervación y de la respuesta al transplante de forma general. A través de la microscopía confocal se observa edema que no es clínicamente evidente. La reepitelización es un proceso dinámico y de protección que depende de varios factores, que permiten la supervivencia del injerto. Por lo anterior consideramos importante continuar la evaluación microscópica de los casos y su correlación clínica a fin de aportar información sobre la respuesta al transplante y ampliar el número de pacientes reclutados para el estudio.

REFERENCIAS

1. Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(11):3991-6.
2. Lee BH, McLaren JW, Erie JC, Hodge DO, Bourne WM. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(12):3660-4.
3. Linna TU, Vesaluoma MH, Perez-Santonja JJ, Petroll WM, Alio JL, Tervo TM. Effect of myopic LASIK on corneal sensitivity and morphology of subbasal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(2):393-7.
4. Bourne WM. Cellular changes in transplanted human corneas. *Cornea* 2001; 20(6):560-9.
5. Ohno K, Mitooka K, Leif RN, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte Activation and Apoptosis in Transplanted Human Corneas in a Xenograft Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1025-1031.
6. Vesaluoma M, Perez-Santonja J, Petroll WM, Linna T, Alio J, Tervo T. Corneal stromal changes induced by myopic LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(2):369-76.
7. Moilanen JA, Vesaluoma MH, Muller LJ, Tervo TM. Long-term corneal morphology after PRK by *in vivo* confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(3):1064-9.
8. Mustonen RK, McDonald MB, Srivannaboon S, Tan AL, Doubrovsky MW, Kim CK. Normal human corneal cell populations evaluated by *in vivo* scanning slit confocal microscopy. *Cornea* 1998; 17(5):485-92.
9. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, Sweeney DF, Coroneo M. *In vivo* confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:225-236.
10. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Normal Human Keratocyte Density and Corneal Thickness Measurement by Using Confocal Microscopy *In Vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42:333-339.
11. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Nau CB, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in keratoconus. A confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(5):689-95.