

## Microscopia confocal en operados de queratoplastia perforante

### Confocal microscopy in patients operated from penetrating keratoplasty

Zulema Gómez Castillo<sup>1</sup>; Silvia López Hernández<sup>1</sup>; Alexeide de la C. Castillo Pérez<sup>1</sup>; Urbano Rodríguez de Paz<sup>11</sup>; Zadia Pérez Parra<sup>1</sup>; Elizabeth Escalona Leiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", La Habana, Cuba.

<sup>11</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La microscopia confocal es un examen exploratorio, práctico y poco invasivo que permite conocer las características microscópicas del tejido corneal después del trasplante, por lo que constituye una herramienta muy útil en el manejo de los pacientes operados de queratoplastia. El presente trabajo tiene como finalidad describir las características del tejido corneal en pacientes operados de este tipo de trasplante, mediante la microscopia confocal *in vivo*.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en 40 ojos de 40 pacientes operados de queratoplastia perforante, en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", de marzo de 2006 a marzo de 2007. Se confeccionó una historia clínica oftalmológica y se les realizó a todos el examen de microscopia confocal en el injerto corneal con el microscopio confocal CONFOSCAN 4.

**RESULTADOS:** La queratopatía bullosa pseudofáquica fue la afección más frecuente previa a la cirugía y estuvo presente en el 77,5 % de los pacientes. En el 72,5 % de los intervenidos se encontró una disminución del grosor corneal. El epitelio presentó alteraciones en el 62,5 % de los pacientes. Todos presentaron afectación de la forma y el tamaño celular endotelial. En el 82,5 % de los pacientes se observó ausencia de plexos nerviosos.

**CONCLUSIONES:** La microscopia confocal como nueva ciencia en el campo de la

oftalmología, favorece el seguimiento evolutivo de las queratoplastias perforantes y con esto no solo a prevenir la aparición de posibles complicaciones, sino además de garantizar el éxito de la cirugía y la función refractiva de la córnea.

**Palabras clave:** Microscopia confocal, queratoplastia.

---

## ABSTRACT

Confocal microscopy is a practical, exploratory and less invasive examination that allows finding out the microscopic characteristics of the corneal tissue after transplantation, so it is a very useful tool for the management of patients operated from keratoplasty. The present paper was aimed at describing the characteristics of the corneal tissue in patients undergoing this type of transplantation through *in vivo* confocal microscopy.

**METHODS:** A cross-sectional descriptive study was carried out in 40 eyes from 40 patients operated with penetrating keratoplasty in the Corneal Service of "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology from March 2006 to March 2007. A clinical ophthalmologic history was drafted, and they were all subjected to confocal microscopic examination of the corneal graft using confocal microscope *CONFOSCAN 4*.

**RESULTS:** Pseudophakic bullous keratopathy was the most common disease prior to surgery and was present in 77.5 % of patients. Corneal thickness decreased in 72.5 % of the operated patients. The epithelium was altered in 62.5 %. All of them presented with problems in the endothelial cellular form and size. Nervous plexuses were not observed in 82.5 % of patients.

**CONCLUSIONS:** Confocal microscopy as a new science in the field of ophthalmology favors the follow-up of penetrating keratoplasty and allows preventing possible complications and assuring the success of surgery and the restoration of the refractive function of the cornea.

**Key words:** confocal microscopy, keratoplasty.

---

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de córnea es actualmente una de las técnicas más frecuentemente realizadas y de mayor éxito en todo el mundo, también se le conoce como queratoplastia.<sup>1-3</sup>

El seguimiento de las queratoplastias en los últimos años se ha revolucionado con la aparición de nuevas tecnologías, que permiten evaluar de forma más precisa todos los cambios que se producen a nivel del tejido trasplantado, y realizar un conjunto de acciones que ayuden a prolongar la supervivencia del injerto y prevenir complicaciones, y de esta forma, se garantiza la función refractiva de la córnea. Entre las técnicas más recientes se cuenta con la microscopia confocal.<sup>4-8</sup>

La microscopia óptica confocal es una técnica de uso reciente que presenta varias ventajas con respecto a la microscopia óptica convencional, pues ofrece la capacidad de obtener cortes ópticos seriados de forma no invasiva en organismos vivos. Además permite obtener imágenes de diferentes profundidades dentro del espesor de una pieza de tejido y elimina la posibilidad de esta forma de la necesidad de realizar procedimientos de seccionado y procesado de muestras. Por eso la microscopia confocal es única como técnica para la valoración de tejidos intactos en organismos vivos.<sup>8-10</sup>

El presente trabajo tiene como finalidad describir las características del tejido corneal en pacientes operados de este tipo de trasplante mediante la microscopia confocal *in vivo*.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar hallazgos histológicos *in vivo*, en 40 ojos de 40 pacientes (cada uno operado de un ojo) con evolución satisfactoria, un año después de realizada la queratoplastia perforante óptica, los cuales acudieron al Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en el período comprendido entre marzo de 2006 a marzo de 2007. Se estudiaron las siguientes variables: afección previa al trasplante, grosor corneal, alteraciones del epitelio, densidad celular endotelial, polimegatismo, pleomorfismo y plexos nerviosos. A las variables del estudio se les calculó medidas de resumen (números absolutos y porcentajes). Los resultados fueron expuestos en tablas.

## RESULTADOS

En estos pacientes la afección previa al trasplante más frecuente fue la queratopatía bullosa pseudofáquica con un 77,5 %. Así se muestra el comportamiento de estos en la [tabla 1](#).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según afección previa al trasplante corneal

Causa	No.	%
Queratopatía bullosa pseudofáquica	31	77,5
Leucoma corneal	7	17,5
Queratocono	2	5,0
Total	40	100,0

Fuente: Historia clínica.

Es un hecho importante el comportamiento del grosor corneal de los pacientes en el posoperatorio de la queratoplastia perforante. El examen con el microscopio

confocal es un medio confiable para la evaluación. Del grupo de pacientes operados el 72,5 % (n= 29) de ellos presentaron adelgazamiento corneal y solo un 27,5 % (n= 11) conservaron un grosor corneal normal.

Escasos fueron los hallazgos histológicos en el epitelio corneal con el microscopio confocal: el 62,5 % (n= 25) de los pacientes estudiados no presentó opacidades subepiteliales como alteración relacionada con el epitelio, y en el 37,5 % (n= 15) se observó en algún.

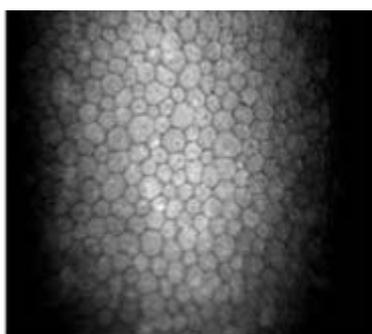
La densidad celular endotelial estuvo disminuida en el 77,5 % (n= 31) de los pacientes del estudio y solo el 22,5 % (n= 9) presentaban el número de células endoteliales dentro de valores normales.

La alteración del tamaño de las células endoteliales es una variable de vital importancia en el seguimiento evolutivo de las córneas trasplantadas. Esta variable la representamos en la tabla 2. En todos los pacientes se encontró algún grado de polimegatismo. El 55 % de ellos tenían afectación del tamaño en más del 50 % de la población celular; 45 % de los pacientes tenía menos del 50 % de las células afectadas ([tabla 2](#) y [figs. 1](#) y [2](#)).

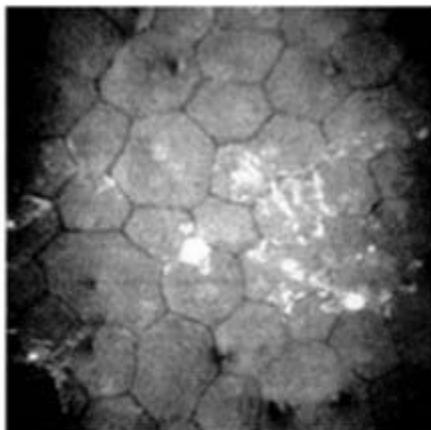
**Tabla 2.** Distribución de los pacientes según el polimegatismo

Polimegatismo	No.	%
De 0 a 49% de células afectadas	18	45,0
50 % a 100 % de células afectadas	22	55,0
Total	40	100,0

Fuente: Confoscan 4.



**Fig. 1.** Endotelio normal.



**Fig. 2.** Endotelio del injerto corneal.

El pleomorfismo es otra de las alteraciones que sufren las células del endotelio corneal, su aparición es indicador del estado de salud del tejido trasplantado. La distribución de los pacientes según alteraciones de la forma celular endotelial se representó en la tabla 3, el 100 % de los intervenidos, analizados en el posoperatorio presentaban afectación en mayor o menor medida, (tabla 3 y figs. 1 y 2).

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según las alteraciones de la forma celular endotelial (pleomorfismo)

Pleomorfismo	No.	%
De 0 a 49 % de células afectadas	37	92,5
De 50 a 100 % de células afectadas	3	7,5
Total	40	100,0

Fuente: Historia clínica.

Del total de los pacientes estudiados, el 17,5 % (n= 7) tenían los plexos nerviosos visibles, sobre todo los de estroma anterior y en el 82 % (n= 33) de ellos no estaban presentes.

## DISCUSIÓN

La microscopia confocal es un examen de uso reciente que permite estudiar histológicamente *in vivo* toda la córnea; ayuda en el diagnóstico, tratamiento y evolución de las afecciones corneales.<sup>1</sup>

Todos los pacientes de este estudio tuvieron evolución satisfactoria posqueratoplastia, la mayoría se encontraban agrupados en las edades comprendidas entre 45 y 59 años. Predominó el sexo femenino y la afección previa a la cirugía más frecuente fue la queratopatía bullosa pseudofáquica, puesto que en este rango de edades es frecuente que la mayoría de los pacientes necesiten cirugías oculares del segmento anterior con implante de LIO, y con frecuencia

desencadenan patologías como la queratopatía bullosa pseudofáquica, que ha pasado a ocupar una de las primeras causas de esta cirugía en el mundo y en este estudio.

Supuestamente el grosor corneal como indicador de salud de la córnea, permitiría predecir evolutivamente la supervivencia del tejido trasplantado, y queda demostrado que la mayoría de los pacientes tenían córneas con un grosor por debajo de los valores considerados como normales, a pesar de conservar el resto de las características dentro de patrones normales. Se piensa que se debe a un mecanismo inmunológico de adaptación del organismo al nuevo tejido donado sin que constituya rasgo de complicación alguna.<sup>3-4</sup> El epitelio corneal mantuvo una morfología normal en la mayoría de los pacientes, estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios, en los que se hace referencia a la frecuente aparición de estas opacidades subepiteliales de alta reflectividad, que son expresión de una reacción inmunológica crónica del receptor.

La densidad celular del estroma se mantuvo dentro de límites normales en casi todos los pacientes. Estos hallazgos son similares a los reportados en otras literaturas,<sup>5</sup> donde el estroma del tejido trasplantado se comporta como un estroma normal y conserva su morfología y la regularidad de las fibras de colágeno y mantiene de esta forma, su transparencia.

El endotelio corneal y las características de sus células es el más importante indicador de la salud de este tejido. De todos los pacientes estudiados, el mayor número presentaban disminución de la densidad celular endotelial y esto se corresponde con otras literaturas,<sup>6-7</sup> donde se explica la tendencia a la disminución de la densidad celular endotelial tras la queratoplastia perforante, sobre todo durante el primer año después de la cirugía. Los pacientes del estudio presentaron pleomorfismo en mayor o menor medida, todos con más del 25 % de las células afectadas, datos que son similares a otros estudios,<sup>8-9</sup> en los cuales se afianza el polimegatismo como indicador de inestabilidad y disfunción endotelial, que de alguna manera, sucede como mecanismo de adaptación de estas células para lograr mantener el equilibrio en el funcionamiento del endotelio corneal. De los pacientes analizados, el 82 % de ellos no tenían presencia de plexos nerviosos y esto se corresponde con los encontrados en la literatura,<sup>10-12</sup> donde se plantea la regeneración de la inervación corneal meses después de realizada la queratoplastia, la cual comienza por la periferia del botón donante.

El resto de la inervación del estroma medio y posterior requiere de largos períodos para regenerarse, por lo que puede tardar años en recuperarse la sensibilidad corneal.<sup>13-15</sup> Podemos concluir que la aparición de las opacidades subepiteliales, la disminución del grosor corneal, las alteraciones en la densidad y forma de las células estromales y endoteliales, así como la ausencia de los plexos nerviosos, son una representación de cada una de las alteraciones histológicas que se van produciendo *in vivo* en las córneas trasplantadas y, que de alguna manera, indican el estado de salud del injerto y de su aceptación por el receptor. En eso radica la importancia de la aplicación de la microscopia confocal como examen diagnóstico y evolutivo en las afecciones de la córnea.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Legeais JM, Labetoulle M, Renard G, Gaillot D, Pouliquen Y. Indications for penetrating keratoplasty, A retrospective study of 2,962 cases over 11 years. *J Fr Ophthalmol.* 2002; 16(10):516-22.
2. Fonolla Gil M, Baamonde Araiza MB, Villacampa Castro T, González Castaño T, González Castaño C, Sánchez Aparicio JA. Resultados y complicaciones de las queratoplastias penetrantes. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005; 74:513-8.
3. Sheppard CJR, Shotton DM. Confocal laser Scanning Microscopy. (Microscopy Handbook. Serie No. 38). New York: BIOS Scientific Publishers Ltd; 2004.
4. Petroll MW, Cavanagh D, Jester JV. Clinical confocal microscopy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002; 9:59-65.
5. Kaufman SC, Musch DC, Belin MW, Cohen EJ, Meisler DM, Reinhart WJ, et al. Confocal microscopy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2004; 111:396-406.
6. Koester CJ, Auran JD, Rosskothén HD, Flokaris GJ, Tackaberry RB. Clinical microscopy of the cornea utilizing optical sectioning and a high-numerical-aperture objective. *J Opt Soc Am.* 2003; 10:1670-9.
7. Ivarsen A, Stultiens BA, Moller-Pedersen T. Validation of confocal microscopy through focusing for corneal sublayer pachymetry. *Cornea.* 2002; 21:700-4.
8. Javaloy J, Vidal MT, Villada JR, Artola A, Alio JL. Comparison of four corneal pachymetry techniques in corneal refractive surgery. *J Refract Surg.* 2004; 20:29-34.
9. Hahnel C, Somodi S, Weiss DG, Guthoff R. The keratocyte network of human cornea: a three-dimensional study using confocal laser scanning fluorescence microscopy. *Cornea.* 2003; 19:185-93.
10. Linna T, Tervo T. Real-time confocal microscopic observations on human corneal nerves and wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Curr Eye Res.* 2003; 16:640-9.
11. Garin Ferreira R, Nebro Cobos S, Jimenez Pertiñez F, Escudero Gomez J. Queratoplastia penetrante, nuestra experiencia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2002; 71:107-14.
12. Muraine M, Sanchez C, Watt L, Retout A, Brasseur G. Long term results of penetrating keratoplasty, a 10 year plus retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 241(7):571-6.
13. Kucukerdonmez C, Akova YA, Dursun D. Refractive outcome of single running suture adjustment in penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol.* 2004; 14(2):94-9.
14. Hernandez-Quintela E, Mayer F, Dighiero P, Briat B, Savoldelli M, Legeais JM, et al. Confocal microscopy of cystic disorders of the corneal epithelium. *Ophthalmol.* 2003; 105:631-6.

15. Chiou AG, Kaufman SC, Beuerman RW, Ohta T, Soliman H, Kaufman HE. Confocal microscopy in cornea guttata and Fuchs' endothelial dystrophy. Br J Ophthalmol. 2003;83:185-9.

Recibido: 12 de febrero de 2008.

Aprobado: 24 de abril de 2008.

Dra. *Zulema Gómez Castillo*. Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: [zulema.gomez@infomed.sld.cu](mailto:zulema.gomez@infomed.sld.cu)