

Trasplantament de còrnia i membrana amniòtica

Zoraida del Camp, Miguel Ángel Gil, Anna M. Bruix

Servei d'Oftalmologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducció

La queratoplàstia penetrant (QPP) ha evolucionat durant el segle XX a partir del primer empelt transparent, publicat per Zirm l'any 1905.

El desenvolupament posterior en l'àrea de la trepanació, la sutura, els procediments combinats, l'ús de viscoelàstics i el maneig dels defectes refractius resultants ens ha permès arribar a l'excel·lència de les tècniques actuals.

Les indicacions per a la queratoplàstia han anat canviant al llarg del temps a causa de múltiples factors. Això inclou experiència quirúrgica en queratoplàstia, més prevenció en la necessitat de queratoplàstia i canvis en tècniques quirúrgiques per a altres patologies (cataracta, lents intraoculars, cirurgia refractiva). El trasplantament de cèl·lules límbiques també ha reduït en alguns casos la necessitat de QPP i ha millorat la viabilitat d'altres. L'edema corneal postcirurgia de cataracta ha estat la causa més important de queratoplàstia, bàsicament l'edema corneal del pseudofac. La distròfia endotelial de Fuchs i el queratocon són les indicacions que el segueixen quant a freqüència.

La queratoplàstia penetrant com a tècnica quirúrgica

La QPP consisteix en el recanvi de tot el gruix corneal malmès i el reemplaçament amb teixit corneal de donant sa. L'obtenció del botó corneal donant es realitza mitjançant sistemes de trepanació amb buit més o menys mecanitzats, sempre tallant de l'endoteli a l'epiteli corneal. El calibratge i la mesura dels diàmetres horitzontal i vertical de la còrnia receptora, el centratge i la grandària del botó donant es determinen sobre la base de la patologia i segons el criteri clínic. Tradicionalment s'usa un diàmetre donant 0,25 o 0,50 mm superior al diàmetre receptor.

El *triple procediment* fa referència a QPP més cirurgia de cataracta, més implant de lent intraocular en el mateix acte quirúrgic. Aquesta tècnica està indicada en pacients que presenten cataracta significativa associada a patologia corneal que requereix QPP per a rehabilitació visual. La novetat en la tècnica del trasplantament corneal és l'ús del làser de femtosegons, que permet realitzar incisions més precises.

Complicacions

El *rebuig endotelial* és la causa més freqüent de fallada de l'empelt. Els immunosupressors tòpics com la ciclosporina A i el tacrolimús són bones teràpies addicionals o substitutives dels corticoides.

L'*astigmatisme postquirúrgic* suposa una mala rehabilitació visual malgrat comptar amb un empelt transparent. El maneig d'aquest astigmatisme restant inclou tècniques quirúrgiques com ara incisions relaxants, resections corneals en falca, addició de sutures compressives o queratectomies correctores mitjançant làser. El problema segueix essent la baixa predictibilitat del resultat.

L'èxit de la queratoplàstia penetrant es deu a l'eficàcia de la tècnica de conservació en els bancs d'ulls, de la farmacologia ocular i de la tècnica quirúrgica.

No obstant això, la QPP trenca la integritat estructural i immunològica de l'ull i això pot acabar en una dehiscència de la ferida davant un traumatisme o en un rebuig endotelial de l'empelt.

Aquests riscos es poden evitar fent una *queratoplàstia lamel·lar*, tècnica en la qual se substitueix el teixit corneal danyat per teixit donant, deixant *in situ* el teixit corneal normal. Segons el teixit que reemplaçem es classifiquen en lamel·lars anteriors (substitució de l'estroma corneal superficial o profund) o posteriors (substitució de l'endoteli).

Les noves tècniques amb dissecció més profunda i millores en instrumental quirúrgic, així com els avantatges del manteniment de la integritat del globus ocular, l'eliminació del rebuig endotelial i la reducció en la pèrdua de cèl·lules endotelials, han comportat una reintroducció de la queratoplàstia lamel·lar com una alternativa acceptable a la QPP. Suposa una menor inducció d'astigmatisme i, per tant, la recuperació funcional és més ràpida; a més a més, té una incidència inferior de rebuig.

Correspondència: Anna M. Bruix
Servei d'Oftalmologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Adreça electrònica: 9710abt@comb.cat

Indicacions de les queratoplàsties lamel·lars

a) Queratoplàstia lamel·lar anterior superficial automatitzada o ALK

Aquesta tècnica s'indica en patologies que afecten a les 300 µm superficials de la còrnia: distròfies i degeneracions superficials de l'estroma, cicatrius corneals superficials (postherpètica, nummular, traumàtica, infecciosa), pterigi recurrent múltiple, aprimament corneal, tumors corneals superficials, lesions congènites (dermoides) i insuficiència límbica amb alteracions greus de la superfície ocular.

Pot ser necessari adaptar una lent de contacte semirígida després de la cirurgia per aconseguir una bona agudesa visual. En els casos d'insuficiència límbica amb alteracions greus en la superfície corneal, pel fet que cal associar un trasplantament de limbe i la possibilitat de rebuig-fracàs és alta, és convenient intentar evitar una QPP.

Avui dia, amb els tractaments en superfície amb làser d'excímer, moltes de les indicacions clàssiques de l'ALK són motiu de controvèrsia, especialment en patologies que afecten les 100 µm superficials de la còrnia.

b) Queratoplàstia lamel·lar anterior profunda o DALK

Per obtenir un resultat visual òptim és imprescindible dissecar la còrnia receptora fins a pla predescemètic (un estroma residual de 20 µ de gruix pot causar deteriorament de l'agudesa visual). Si no és possible arribar fins al pla de Descemet és millor reconvertir a una QPP.

Les indicacions són les mateixes que per a ALK, a més a més té unes indicacions específiques com ara distròfies estromals profundes, cicatrius corneals profundes, queratocon, èctasi postlasik i cicatrius corneals vascularitzades. Val la pena ressenyar que la recidiva de les distròfies estromals té el mateix risc que en les QPP.

Existeix controvèrsia sobre si en un queratocon s'ha d'intentar una DALK o, directament, fer una QPP. Aquests pacients, entre 20 i 40 anys, necessiten una bona visió per a les seves activitats diàries; amb la QPP s'obtenen millors agudeses visuals que amb la DALK, encara que hi ha autors que comuniquen una visió acceptable de 0,5 en el 78% de les DALK a queratocons. D'altra banda hi ha una incidència mitjana de 18% d'episodis de rebuig després d'una QPP per tractament del queratocon i entre el 7% i el 10% d'aquests empelts fracassen com a resultat d'un rebuig endotelial que, lògicament, s'evitaria amb una DALK.

Altres motius de controvèrsia són quan trasplantar a un pacient amb queratocon, la tolerància o intolerància a lents de contacte, l'edat, millor agudesa visual sense correcció o amb correcció i la possibilitat de l'implant d'anells intracorneals fan que cada cirurgia tingui uns criteris.

Mereixen una consideració a part les cicatrius corneals vascularitzades, moltes d'elles produïdes per recidives estromals després de queratitis herpètica (encara que també

degudes a altres infeccions) o per traumatismes. La incidència de rebuig en aquests casos després de QPP s'ha comunicat entre el 50% i el 70% dels casos. Les reaccions contra l'empelt són més freqüents quan hi ha vascularització estromal profunda que quan existeix vascularització superficial.

També sembla haver-hi una relació directa entre el grau de vascularització corneal i la gravetat del rebuig. Una vegada que el rebuig ha passat, la possibilitat de revertir també depèn del grau de vascularització; només el 50% de pacients amb còrnies vascularitzades aconseguen una transparència després d'un episodi de rebuig, comparat amb el 66% en còrnies sense vascularitzar. D'acord amb aquestes dades podem concloure que, a causa de l'alta possibilitat de rebuig i el consegüent fracàs de l'empelt, els casos amb còrnies vascularitzades són els idonis per indicar aquesta tècnica.

La possibilitat d'una recidiva herpètica després d'una DALK no s'evita. No hem d'intervenir mitjançant DALK un ull amb malaltia herpètica activa i s'ha de realitzar l'habitual profilaxi sistèmica per evitar recidives herpètiques malgrat realitzem un procediment lamel·lar.

c) Queratoplàstia lamel·lar posterior. DSAEK (*Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) i DMEK (*Descemet membrane endothelial keratoplasty*)

Són tècniques en què es reemplaça el complex membrana de Descemet-endoteli. En pacients amb còrnies edematoses i disminució de la visió a causa de problemes endotelials, l'objectiu ha de ser restablir la transparència corneal mitjançant el trasplantament d'un endoteli sa. Les causes més freqüents de descompensació corneal endotelial en la població adulta són la lesió endotelial deguda a cirurgia de cataracta i la distròfia de Fuchs.

La QPP, combinada o no amb extracció de cataracta, ha estat, fins fa pocs anys, la més utilitzada per la majoria d'aquests pacients que no tenen un risc alt de rebuig o de traumatisme ocular; però encara que s'aconsegueixen bons resultats visuals, els problemes derivats de l'astigmatisme irregular postoperatori i complicacions de les sutures han conduït a la recerca de noves tècniques.

Les noves tècniques lamel·lars posteriors poden ser beneficioses i, a mesura que es van refinant aquests procediments (DSAEK, DMEK), es treballa amb incisions de 5 mm; així s'evita una incisió de 360°, com passa en la QPP, i el risc d'hemorràgia coroïdal intraoperatori és molt menor; a més a més, en no alterar la superfície anterior de la còrnia, l'astigmatisme resultant és menor i, per tant, la recuperació funcional molt més ràpida, de poques setmanes. No s'utilitzen sutures; d'aquesta manera s'eviten els problemes que ocasionen i, en cas de traumatisme ocular, la possibilitat de tenir una complicació greu és menor. Els desavantatges són la complexitat, la durada de la cirurgia i la dificultat de tractar els discos dislocats en el postoperatori.

Dins del grup de QPL, les tècniques de recanvi endotelial són les que s'han desenvolupat més recentment, i és ara quan es comencen a publicar resultats.

Membrana amniòtica

Els derivats placentaris s'han utilitzat des de fa més de 90 anys en el tractament de malalties cutànies i mucoses. L'any 1995, Kim i Tseng publiquen la utilització de membrana amniòtica per a la reconstrucció de la superfície ocular en ulls de conills. D'aleshores ençà s'han publicat un gran nombre de treballs que defineixen el gran espectre d'indicacions oftalmològiques.

L'amni és una membrana fina, prima i transparent que embolcalla la cara interna del cori placentari i està formada per epitel·li, membrana basal i matriu estromal. La membrana amniòtica és molt útil i té un ampli ventall d'indicacions a causa de les seves múltiples propietats: regula el transport hidroelectrolític (útil en cremades), disminueix el creixement bacterià que afavoreix l'esterilitat, té escassa immunogenicitat (això explica l'absència de rebuig després del seu trasplantament), facilita la migració de les cèl·lules epitel·lials, permet una adequada reepitelització, impedeix l'apoptosi de les cèl·lules epitel·lials, evita la vascularització de la superfície corneal inhibint l'angiogènesi (teixit de naturalesa avascular), disminueix la inflamació i actua inhibint la fibrosi i la cicatrització.

En l'actualitat, el protocol d'obtenció de membrana amniòtica consisteix en donants sanes després de cesària electiva, rentat sota condicions de flux laminar amb sèrum estèril amb una combinació d'antibiòtics (penicil·lina, estreptomycina, neomicina i amfotericina B), dissecció roma de l'amni del cori i col·locació de petites porcions de 3 x 4 cm adherides a un suport en forma de disc de paper d'acetat de cel·lulosa que s'introdueixen enmig de glicerol + Eagle modificat per Dulbecco al 50%; es criopreserven a -80 °C i poden romandre fins a 12 mesos.

S'han descrit dues formes d'implantar la membrana amniòtica, com empelt o com a recobriment, segons l'objectiu desitjat, ja que té un comportament i indicacions diferents. En el cas que s'usa com empelt, l'objectiu és utilitzar la membrana amniòtica com a aportació de teixit, per omplir el defecte epitel·lial, tant si és corneal (úlceres corneal) com conjuntival (després d'escissió de lesió conjuntival com un tumor, etc.); aquí l'implant s'ha d'encarar amb la vora del defecte (vora amb vora) de manera que l'epitelització es fa per sobre de la membrana que queda inclosa en el teixit. La segona opció és l'ús en forma de recobriment, com a embenat, com a lent de contacte biològica, implantant-la sobrepassant les vores del defecte per afavorir l'epitelització per sota de la membrana que s'absorbeix en 2 o 3 setmanes (després de trasplantaments de còrnia, cirurgies refractives de la superfície corneal, defectes epitel·lials corneals, etc.).

Futur

El trasplantament de còrnia és el trasplantament més realitzat a nivell mundial i es fa des de fa diverses dècades (òbviament la tècnica ha anat evolucionant en tot aquest temps) amb resultats excel·lents. La còrnia donant s'obté prèviament d'un banc d'ulls legalment autoritzat per les autoritats sanitàries i ha estat estudiada perquè compleixi amb els requisits necessaris i no tingui cap dany preexistent.

Tal i com hem explicat anteriorment, els trasplantaments de còrnia parcials o lamel·lars (20% dels casos) avancen cap a l'excel·lència i es van consolidant enfront dels trasplantaments totals o penetrants (80% dels casos), de manera que en el futur els percentatges s'inverteixin per tal que es reservin els trasplantaments totals per a casos molt concrets que requereixin aquesta indicació quirúrgica. En el camp de la tècnica quirúrgica es treballa tant en investigació com en clínica per perfeccionar aquests camps i beneficiar-nos dels avantatges d'un trasplantament sectorial que no perjudiqui quan a la pèrdua de quantitat i qualitat visual. Un camp paral·lel és l'origen de teixit a trasplantar; suposa un repte que podria veure la llum en un futur no gaire llunyà.

El trasplantament de còrnies artificials cada vegada es presenta amb més força com una alternativa possible al de còrnies humanes de donant cadàver que actualment és la font real de teixit. La clau està en aconseguir que els bancs d'ulls siguin capaços de conrear aquests teixits en cadascuna de les seves capes i siguin capaços de subministrar-los de manera òptima; així podrà ser una tècnica que vegi la llum en un futur proper.

Els avantatges serien, en primer lloc, l'absència de risc de rebuig sobretot en els trasplantaments que incloguin la capa endotelial que és la causant de la majoria dels rebuigs en els casos de teixit corneal humà. Un altre avantatge seria poder allargar la vida mitjana dels teixits. En l'actualitat, les còrnies fresques no són viables més enllà d'una setmana i amb els teixits artificials aconseguiríem allargar la vida quatre vegades més. També seria un avenç la total disponibilitat de teixit per poder dur a terme la intervenció sense estar supeditats a la donació i poder realitzar un nombre més important de trasplantaments.

La membrana amniòtica s'està usant com a substrat per a cultiu de cèl·lules germinals o cèl·lules mare del limbe corniescleral amb l'objectiu d'obtenir, a partir d'una biòpsia mínima, el teixit suficient com per poder tractar pacients amb insuficiències límbiques greus que mantinguin zones de limbe sa a l'ull contralateral i així evitar extreure zones de teixit extenses de l'ull sa, i els rebutjos i immunosupressors sistèmics en casos de trasplantaments de limbe al·logènics. Aquesta tècnica ja s'ha utilitzat tant en animals com en humans però requereix millores respecte a conèixer exactament què s'està conreant i trasplantant.