

# Historia de la queratoplastia lamelar

**J. Gallardo Paredes**

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Terrassa (Barcelona)

Correspondencia:

Jorge Gallardo Paredes

Hospital Universitari Mútua de Terrassa

Pl. Dr. Robert, 5

08221 Terrassa (Barcelona)

E-mail: Jorge\_gallardo\_p@hotmail.com

## Introducción

La idea de reemplazar una córnea opaca ha sido sugerida por siglos y ha estimulado el desarrollo de teorías y distintos enfoques por parte de médicos a lo largo de la historia. Sin embargo, muy poco se avanzó hacia la realización de este sueño hasta el siglo XIX, cuando los pioneros en esta cirugía realizaron extensos estudios tanto en humanos como en animales.

La queratoplastia lamelar consiste en ubicar un injerto corneal donante en un lecho receptor preparado con una disección de tejido anormal. Se puede realizar con fines ópticos o tectónicos<sup>1</sup>.

El principio de la queratoplastia lamelar es reemplazar sólo la porción afectada de la córnea, fue necesario el progreso científico-técnico para establecer los conceptos básicos: el uso de tejidos frescos y de la misma especie, el correcto manejo de los tejidos a transplantar, la técnica de implantación y los instrumentos especializados.

En la segunda mitad del siglo XX cirujanos expertos han perfeccionado las técnicas e instrumentos, lo anterior unido a nuevas herramientas como esteroides, antibióticos, microscopios quirúrgicos, trépanos mejorados, visco elásticos, el microqueratomo y nuevos materiales de sutura, permiten hoy realizar queratoplastias lamelares de forma rutinaria y con éxito en la mayoría de los casos<sup>2</sup>.

A continuación describo el desarrollo de las ideas y de las técnicas desde sus inicios hasta nuestros días, resaltando los conceptos y los autores más relevantes de la queratoplastia lamelar.

## Desde la idea hasta la primera queratoplastia lamelar

Las primeras referencias escritas del trasplante, tanto de piel como de córnea, ya se pueden encontrar en los manuscritos egipcios que datan de alrededor de 2000 años a. C. Con posterioridad Hipócrates (460-375 a. C.), describió úlceras y cicatrices de "la membrana transparente" del ojo, sin embargo, no fue hasta Galeno (130-200 d. C.), quien primero sugirió el concepto de restaurar la transparencia de una córnea opaca, y también preconizó la "abrasio corneae" (queratectomía superficial) para mejorar el resultado cosmético (Figura 1).

En la época medieval no hubo avances significativos en relación a la córnea, sin embargo existieron referencias con respecto al trasplante ocular en forma

de alegorías y leyendas. Muy poco progreso se logró en el tratamiento de las enfermedades corneales hasta el siglo XVIII, donde despertó el interés por la patología corneal, destacando el trabajo pionero de Antoine Van Leeuwenhoek (1632-1723) y sus observaciones microscópicas de la córnea. La idea de Galeno de la "abrasio corneae", persistió hasta el siglo XVIII, y fue en la segunda mitad de este siglo cuando la idea de cambiar completamente una córnea disfuncional empezó a ganar adeptos<sup>2,3</sup>.

Erasmus Darwin (1731-1802), fue el primero que propuso la remoción (trepanación) de una córnea opaca en 1760, sin embargo, a pesar de las sugerencias teóricas, el trasplante de córnea no empezó a realizarse hasta el siglo XIX<sup>2,4</sup>.

Un impulso determinante para este interés fue el aumento de las enfermedades corneales y cegueras causadas por el tracoma, la viruela y el traumatismo ocular tras las Guerras Napoleónicas<sup>2,5</sup>.

Franz Riesinger (1768 -1855), fue el primero en proponer reemplazar una córnea humana opaca con una córnea transparente animal en 1834, desarrolló experimentos en conejos en los cuales escindió la córnea con un bisturí de cataratas y tijeras, suturando en su lugar un injerto corneal. Las córneas cicatrizaban pero ninguna de ellas se mantenía transparente. A Riesinger le debemos el término de queratoplastia. Estos experimentos atrajeron la atención de muchos cirujanos que hicieron nuevos estudios con animales, desafortunadamente el resultado de éstos en su mayoría fue el fracaso por edema corneal o endoftalmitis<sup>2,6</sup>.

Avances relevantes que favorecieron el éxito de esta técnica ocurrieron en distintas ramas de la cirugía, los más importantes en la década de 1840 con la introducción de la anestesia de éter y cloroformo y dos décadas más tarde los principios de asepsia y antisepsia por Lister, ambos mejorando las perspectivas para un trasplante corneal exitoso.

Phillip Franz Von Walther (1782 - 1849) profesor de cirugía en Múnich, quién había realizado numerosos intentos de llevar a cabo la queratoplastia penetrante sin éxito, recomendó la escisión de las capas anteriores solamente, dejando intacta la membrana de Descemet. Sus injertos experimentales eran cortados en forma de triángulos isósceles y se sostenían mediante una sutura y la presión intraocular. Königshofer, publicó una monografía en 1841 titulada "De transplantatione Corneae", en la cual también apoyó la técnica lamelar<sup>2,7</sup>.

Las siguientes décadas trajeron mayores luces sobre la importancia de la asepsia, el manejo y la colocación del injerto, además de uso de tejido de la misma especie. Por otra parte, el conocimiento de la anatomía

corneal aumentó gracias al trabajo de William Bowman (1816 -1892), quien realizó una extensa y detallada descripción microscópica del tejido corneal en 1847.

Arthur Von Hippel (1841 – 1916) fue quien reportó el primer trasplante lamelar, parcialmente exitoso en 1866. Von Hippel, fue profesor en varias universidades alemanas entre 1868 y 1890, donde llevó a cabo estudios de los mecanismos de reparación corneal y experimentos pioneros en trasplante corneal trabajando con cientos de humanos y animales. El creía -erróneamente- que la membrana de Descemet era como un cristal que no se podía unir una vez cortada. Atribuía el fracaso de los trasplantes entre especies distintas al edema, y abandonó el trasplante de grosor completo de la córnea, creyendo que el endotelio y la membrana debían quedarse en su lugar. Su primera serie de queratoplastias lamelares en perros se volvió opaca, y se lo atribuyó al excesivo trauma durante la disección. Usando anestesia en base a cocaína y antisépticos trasplantó una córnea de conejo de grosor completo en un lecho corneal lamelar de una niña. La visión de ésta mejoró y Von Hippel publicó el caso. También inventó el trépano circular que se usó para la escisión reproducible, tanto del donante como del receptor, siendo este un adelanto en la técnica de la queratoplastia<sup>2,8</sup> (Figura 2).

Eduard Konrad Zirm (1887–1944) realizó la primera queratoplastia penetrante exitosa en un humano el 7 de diciembre de 1905, en Olmutz, ciudad cercana a Praga. El paciente, fue un hombre de 45 años que había sufrido una abrasión química bilateral. El donante, fue un niño de 11 años cuyo ojo había sido enucleado inmediatamente antes del trasplante por un traumatismo escleral perforante.

Además de lograr un hito en la historia del trasplante de córnea, Zirm planteó conceptos clave de la queratoplastia, tales como el uso exclusivo de córneas humanas, la utilización de anestesia y técnicas de asepsia, y la conservación del tejido a inyectar<sup>2</sup> (Figura 3).

### **Desde Von Hippel hasta el último cuarto del siglo 20**

Durante la primera mitad del siglo pasado, la queratoplastia lamelar era un procedimiento común para la rehabilitación óptica o tectónica de la córnea<sup>9,10</sup>.

Sin embargo, antes de 1975 la queratoplastia lamelar era un procedimiento manual dificultoso cuya expectativa máxima de agudeza visual era de 0.6. En la medida que los avances técnicos lo permitieron, la queratoplastia penetrante pasó a ocupar el sitio que tenía la queratoplastia lamelar, convirtiéndose en el procedimiento de elección para finales de la década de los 70<sup>9,11</sup>.

El microqueratomo de Barraquer mejoró la velocidad de la cirugía, pero quedaba aún por avanzar en cuanto a agudeza visual. A pesar de los avances técnicos, la queratoplastia penetrante siguió siendo la preferida por sobre la queratoplastia lamelar óptica por su mayor potencial de lograr una agudeza visual mayor<sup>9,12</sup>.

Fue José Barraquer quien en la misma década de los 70 sentó las bases de la queratoplastia lamelar buscando mejorar el resultado óptico: lograr la interfase más profunda posible para evitar cicatrices, una capa posterior de grosor uniforme, un corte liso de las superficies tanto donante como receptora, obtener el tejido donante de la mejor calidad posible, asegurar la correcta aposición de los bordes, tracción uniforme de las suturas, y asegurar la limpieza de la interfase<sup>9,13</sup>.

Estas fueron las directrices que marcaron la evolución de la queratoplastia lamelar en el último cuarto del s.XX y son fundamentos que se aplican hasta hoy permitiendo a los pacientes beneficiarse de las ventajas de la queratoplastia lamelar sobre la penetrante: pérdidas insignificantes de células del endotelio receptor y bajas tasas de rechazo.



Figura 1. Galeno e Hipócrates<sup>2</sup>

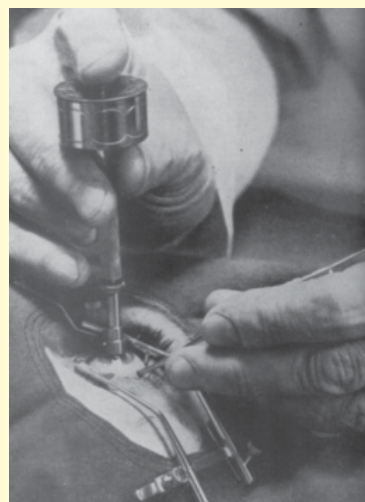


Figura 2. El trépano de Von Hippel<sup>2</sup>

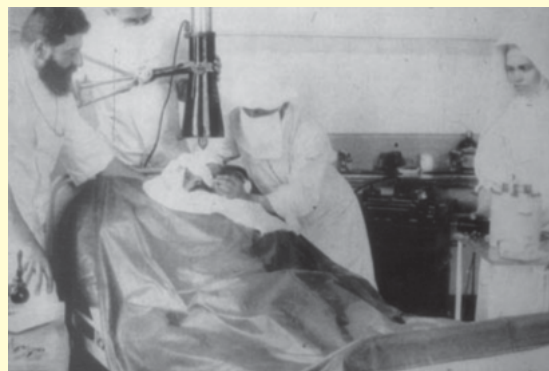


Figura 3. Eduard Zirm durante su cirugía<sup>2</sup>

## **Avances en los últimos 30 años y las aplicaciones actuales: Queratoplastia lamelar anterior y queratoplastia lamelar posterior**

### *Queratoplastia lamelar anterior*

El objetivo es remover todo el tejido estromal sobre la zona pupilar receptora, dejando solo la membrana Descemet y el endotelio receptor (queratoplastia lamelar anterior profunda) o bien remover hasta una porción del estroma anterior (queratoplastia lamelar anterior). Antes de 1975 las técnicas de Malbran y Gasset lograban queratotomías relativamente profundas con el trasplante de córneas en las cuales sólo se había removido la membrana de Descemet en la córnea donante<sup>9,14,15</sup>.

Alrededor del 80% de los pacientes con queratocono lograban una visión de 0.5 o mejor. Uno de los problemas de esta técnica era la retención de Descemet residual en la córnea donante que contribuía a la formación de una pseudocámara anterior en algunas ocasiones.

En 1982 Kaufman and Werblin<sup>16</sup> introdujeron la epiqueratofaquia para el tratamiento del queratocono y la afaquia. Procedimiento extraocular que consiste en suturar tejido corneal sobre la Bowman de la córnea receptora, de esta manera preserva el endotelio del receptor y reduce el riesgo de rechazo y de dehiscencia traumática. El resultado visual estaba frecuentemente limitado por un astigmatismo alto y problemas estromales por lo que se abandonó su uso<sup>17</sup>.

La dificultad técnica de la disección profunda dada por la pobre visualización y el riesgo de perforación fue enfrentada por Archila en 1985 con una técnica en la cual inyectaba 1 cc de aire con una jeringa de tuberculina con una aguja de 26G justo sobre la membrana de Descemet, separándola del estroma que la cubre<sup>9,18</sup>.

Posteriormente otros autores como Price y Chau publicaron series con esta técnica describiendo complicaciones, como perforación de la Descemet durante la disección requiriendo conversión a queratoplastia penetrante y la disección incompleta sobretodo de las áreas con mayor cicatrización o más afectadas por la patología subyacente.

La queratoplastia lamelar profunda (DLK) es un procedimiento que presenta ventajas sobre la queratoplastia penetrante. Aún sigue siendo trabajos y requiere bastante tiempo además del riesgo de perforación que en manos experimentadas puede ser de 25% o mayor<sup>9,19</sup>.

Actualmente se realiza exitosamente la queratoplastia lamelar anterior asistida con microqueratomo para la realizar la disección tanto del tejido donante como receptor para así obtener una superficie lisa que mejora el resultado óptico. Se realizan queratoplastias superficiales usando un cabezal de microqueratomo de 130 micras, y profundas con cabezales de 200 micras o más.

La queratoplastia lamelar anterior superficial está indicada en opacidades derivadas de infecciones, procedimientos refractivos, distrofias o traumatismos. La queratoplastia lamelar anterior profunda permite tratar opacidades profundas como cicatrices post herpéticas, distrofias o abrasiones químicas<sup>20</sup>.

Hoy la queratoplastia lamelar anterior asistida por microqueratomo se utiliza para tratar queratoconos moderados a severos de manera regular. Es un procedimiento relativamente simple, cuyas complicaciones generalmente no comprometen la visión y es tan efectiva como la queratoplastia penetrante en el tratamiento quirúrgico del queratocono. Un beneficio adicional es que requiere menor tiempo para estabilizarse que la queratoplastia penetrante. Una serie publicada en 2005 por Busin de 50 casos presentaron al año de seguimiento una BCVA de 0.5 o mejor en el 88% de los casos<sup>21</sup>.

Estas técnicas lamelares combinadas con el laser excímer sobre el tejido donante, pueden ser la clave para mejorar los resultados visuales en los pacientes.

### *Queratoplastia lamelar posterior*

El principio fundamental de la queratoplastia lamelar es reemplazar la porción afectada de la córnea y dejar el resto intacto, sólo con posterioridad a 1975 fue posible aplicarlo exitosamente al endotelio.

Dos formas de enfrentar el problema se han planteado: una usando un flap creado con microqueratomo para acceder al estroma profundo y la otra usando un acceso limbar para acceder y reemplazar el tejido posterior.

Jones y Culbertson usaron un microqueratomo para crear un flap en bisagra de 480 micras de espesor y de 9.5 mm de diámetro, el cual se retiró para luego resecar el estroma posterior receptor con un trépano de 7.0 mm. Se suturó un botón donante de 7.2 mm de diámetro y de 250 micras de espesor con una sutura continua<sup>9,22</sup>. Esta técnica fue modificada por Busin, obteniendo en una serie de 6 pacientes astigmatismos menores a 4 Dioptrías a las 4 semanas<sup>9,23</sup>.

Melles y su grupo describieron un método para la disección posterior profunda por un acceso limbar. El desarrollo posterior por parte de este grupo derivó en la técnica de queratoplastia posterior por acceso limbar que hoy se usa en clínica.

A Melles le debemos el abordaje limbar para queratoplastia lamelar posterior en humanos, ya que realizó el primero en 1999<sup>24,25</sup>. Resolvió los problemas relativos a las suturas en la queratoplastia endotelial sustituyéndolas por aire en cámara anterior para sostener el injerto. Análoga a la técnica de retinopexia neumática, el aire bajo el injerto lo sostiene hasta que el injerto es capaz de sostenerse por si mismo. Esta aportación de Melles transformó la cirugía de queratoplastia endotelial moderna<sup>25,26</sup>. En 2002 Melles desarrolló una técnica de queratoplastia endotelial posterior con una incisión reducida de 5 mm, plegando el tejido a injertar<sup>25,27</sup>.

Los datos obtenidos por los grupos de cirujanos que trabajaron con la queratoplastia posterior indicaban que la interfase era responsable por la limitación de agudeza visual a 0.4 o 0.5<sup>25,28,29</sup>. Nuevamente fue Melles quien propuso quitar manualmente la membrana de Descemet de la córnea receptora, eliminando así la disección estromal en la cornea receptora del injerto de la cirugía de la queratoplastia endotelial por acceso limbar<sup>25,30</sup>.

Este método permitió hacer el procedimiento más fácil y mejorar la interfase. Price fue el primero en publicar resultados con esta técnica de descemetorexis, y la renombró como DSEK (queratoplastia endotelial con descemetorexis)<sup>25,31</sup>.

Actualmente la técnica se realiza con microqueratomo y se le llama DSAEK (queratoplastia endotelial automatizada con descemetorexis)<sup>20</sup>.

Busin publicó la serie de sus 100 primeros casos donde el 76% de ellos tenía una BCVA mejor o igual a 0.5 un mes tras la cirugía, y al año el 79% tenían una BCVA mejor o igual a 0.5 con un astigmatismo refractivo en el rango de 1.5D. En este control el 11% de los pacientes tenía una visión de 1.0 o mejor y las pérdidas de células endoteliales fueron de 22.5 +/- 4.2%<sup>32</sup>.

### *Perpectivas futuras*

La idea original de reemplazar sólo la porción afectada de la córnea sigue hoy vigente.

Actualmente la aplicación del láser de femtosegundo permite una nueva forma de obtener tanto tejido donante como trepanar la córnea receptora de una manera muy predecible. Además los cortes en la córnea mediante láser, teóricamente permitirán realizar queratoplastias más resistentes y mejorar el resultado óptico. Aún está por determinar los alcances de esta tecnología en la queratoplastia lamelar<sup>33</sup>.

Por estos días se proponen técnicas innovadoras como el caso reportado por el grupo de Melles que realizaron un trasplante exclusivamente de membrana de Bowman en un paciente con "haze" persistente tras LASEK<sup>34</sup>.

En cuanto a la queratoplastia lamelar de endotelio en la cual hoy la DSAEK se ha impuesto como la técnica de elección, Melles publicó en 2006 el primer uso de una nueva técnica que consiste en sólo realizar el trasplante de la membrana de Descemet (DMEK)<sup>35</sup>, que ofrecería un mayor potencial visual que la DSAEK, pero la preparación del donante es más compleja, el injerto al no tener estroma tiende a enrollarse, y la tasa de reinjertos es mayor (alrededor del 20%)<sup>36,37</sup>. Por otra parte, aparece en el horizonte una nueva forma de enfrentar el problema, el trasplante de células endoteliales cultivadas<sup>38</sup>, aún en fase experimental pero, ya hay reportes que muestran que podría ser uno de los caminos de futuro.

## Bibliografía

- Jay H. Krachmer, MD, Mark J. Mannis, MD and Edward J. Holland, MD *Cornea*, 2nd Edition Elsevier Mosby 2005;1685.
- S. Louise Moffatt BSc, Victoria A Cartwright BA and Thomas H Stumpf PhD FRCOphth, Centennial review of corneal transplantation.
- Albert DM, Edwards DD. *The History of Ophthalmology*. Massachusetts: Blackwell Science, 1996.
- Darwin E. *Zoonomia, or the Laws of Organic Life*. London: J Johnson, 1796.
- Casey TA, Mayer DJ, eds. *Corneal Grafting*. Philadelphia: WB Saunders, 1984.
- Reisinger FR. Die keratoplastik, ein versuch zur enweiterund der augenheilkunde. *Bayerische Annalen* 1824;1:207.
- Konigshofer T. De transplantatione corneae (Opus praemio ornatum, Monachii, 1841). In: Schmidt CC, ed. *Jarbucher der in und auslandischen gesammten Medicin*. Leipzig: Otto Weigand, 1843;128.
- von Hippel A. Uber transplantation der cornea. *Arch Ophthalmol* 1878; 24: 235-56.
- Terry M, The Evolution of Lamellar Grafting Techniques Over Twenty-five Years, *Cornea* 2000;19(5):611-616.
- Arentsen J, Morgan B, Green W. Changing indications for keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1976;81:313-8.
- McDonnell P, Falcon M. The lamellar corneal graft for optical indications. *Eye* 1988;2:390-4.
- Barraquer J. Lamellar keratoplasty, (special techniques). *Ann Ophthalmol* 1972;4:437-69.
- Wood T. Lamellar transplants in keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1977;83:543-5.
- Malbran E, Stefani C. Lamellar keratoplasty in corneal ectasias. *Ophthalmologica*. 1972;164:50-70.
- Gasset A. Lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus: conectomy. *Ophthalmic Surg*. 1979;10:26-33.
- Kaufman HE, Werblin TP. Epikeratophakia for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1982;93:342-47.
- Richard JM, Paton D, Gasset AR. A comparison of penetrating keratoplasty and lamellar keratoplasty in the surgical management of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1978;86:807-811.
- Morrison J, Swan K. Full thickness lamellar keratoplasty: a histologic study in human eyes. *Ophthalmology* 1982;89:715-9.
- Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:184-8.
- Busin M, Arfa, R Atlas of microkeratome assisted lamellar keratoplasty, Thorofare:Slack incorporated.
- Busin M, Zambianchi L, Arffa RC. Microkeratome-assisted lamellar keratoplasty for the surgical treatment of keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112(6):987-97.
- Jones D, Culbertson W. Endothelial lamellar keratoplasty (ELK). *Invest Ophthalmol Vis Science* 1998;39:S76.
- Busin M, Arffa J, Sebastiani A. EKP as one alternative for PK for the surgical treatment of bullous keratopathy: initial results. Presented at: the 103rd Annual Meeting of the America Academy of Ophthalmology; October 25, 1999; Orlando, FL.
- Melles GR, Lander F, Beekhuis WH, et al. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:340-341.
- Terry M, Endothelial Keratoplasty: History, Current State, and Future Directions, EDITORIAL, *Cornea* Volume 25, Number 8, September 2006.
- Guell JL, Velasco F, Guerrero E, et al. Preliminary results with posterior lamellar keratoplasty for endothelial failure. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:241-3.
- Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea*. 2002;21:325-7.
- Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology*. 2005;112:1541-9.
- Amayem AF, Terry MA, Helal MH, et al. Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): surgery in complex cases with severe preoperative visual loss. *Cornea*. 2005;24:587-592.
- Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet's membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-288.
- Price FW, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg*. 2005;21:339-45.
- Busin M. DSAEK for the treatment of endothelial disease: results in the initial 100 cases *Klin Monbl Augenheilkd*. 2009;226(9):757-60.
- Farid M, Steinert R. Femtosecond laser-assisted corneal surgery *Current Opinion in Ophthalmology* 2010,21:000-000.
- Lie J, et al. PhD, Isolated Bowman layer transplantation to manage persistent subepithelial haze after excimer laser surface ablation *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1036-41.
- Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25:987-990.
- Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GRJ. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. In press, *Eye* 2009.
- McCaughey M, et al. Descemet membrane automated endothelial keratoplasty Hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:1659-64. Q 2009 ASCRS and ESCRS.
- Okumura N, et al, Enhancement on primate corneal endothelial cell survival in vitro by a ROCK inhibitor, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(8):3680-7.