



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

Utilidad de la Tomografía de Coherencia Óptica
(OCT) en el diagnóstico y tratamiento de las
complicaciones del trasplante de córnea.

Utility of Optical Coherence Tomography (OCT) in
the diagnosis and treatment of corneal complications

Autor

Cristina Morollón Lázaro

Director/es

Antonio Sánchez Pérez

Miriam Idoipe Corta

Óptica y Optometría 2019-2020

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
PRESENTACIÓN	1
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MATERIALES Y MÉTODOS	4
OBJETIVOS.....	4
DESARROLLO	4
1. ANATOMÍA DE LA CÓRNEA	4
2. ¿QUÉ ES LA OCT Y CÓMO FUNCIONA?.....	5
2.1. CORRELACIÓN ANATÓMICA DE LA OCT CON LA CÓRNEA	6
2.2. OCT SPECTRALIS HEIDELBERG ENGINEERING.....	7
3. QUERATOPLASTIAS	7
3.1. QUERATOPLASTIA PENETRANTE (PK)	8
3.2. QUERATOPLASTIAS LAMELARES.....	8
3.2.1. Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK).....	9
3.2.2. Queratoplastia endotelial	9
3.2.2.1. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) .	9
3.2.2.2. Descemet´s Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK)	10
3.3. COMPARACIÓN ENTRE QUERATOPLASTIAS	10
4. COMPLICACIONES DE LAS QUERATOPLASTIAS.....	11
4.1. Complicaciones en las queratoplastias penetrantes	11
4.2. Complicaciones en las queratoplastias lamelares	13
4.2.1. Complicaciones en una DALK	13
4.3. Complicaciones en las queratoplastias endoteliales	14
4.3.1. Complicaciones en una DMEK	14
4.3.2. Complicaciones en una DSAEK.....	16
4.4. Complicaciones en un trasplante focal	20
5. CONCLUSIONES.....	20
6. BIBLIOGRAFÍA.....	21

ABREVIATURAS

AV: Agudeza Visual

DALK: Deep Anterior Lamellar Keratoplasty/ Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda

DMEK: Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty/ Queratoplastia Endotelial de Membrana de Descemet

DSAEK: Descemet Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty/ Queratoplastia Endotelial Automatizada con pelado de membrana de Descemet

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

OCT: Optical Coherence Tomography/ Tomografía de Coherencia Óptica

OCT-SA: Tomografía de Coherencia Óptica en Segmento Anterior

PIO: Presión intraocular

PK: Penetrating keratoplasty/ Queratoplastia Penetrante

SA: Segmento Anterior

VHS: Virus Herpes Simple

PRESENTACIÓN

La aparición de la OCT (Optical Coherence Tomography) supuso una de las mayores revoluciones en el campo de la Oftalmología en esta última década. Las primeras imágenes obtenidas de estructuras oculares mediante interferometría óptica se deben a David Huang en 1989 publicando éste sus resultados en 1991. Tres años después, esta novedosa técnica tomográfica inició su carrera hasta convertirse en la prueba diagnóstica de referencia para el diagnóstico y seguimiento de múltiples enfermedades de retina, nervio óptico, coroides y segmento anterior. (1)

La cuestión que se pretende abarcar en el trabajo es la siguiente: ¿cuál es la utilidad de la OCT en el diagnóstico de una complicación asociada a una queratoplastia? ¿Y en el tratamiento de la misma?

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la utilidad clínica de la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA) en el reconocimiento y seguimiento de las complicaciones de diferentes tipos de queratoplastia.

Método: Trabajo realizado en las consultas externas de oftalmología (Sección de Córnea) Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en la consulta oftalmológica del Dr. Sánchez Pérez. Estudio descriptivo de serie de casos clínicos consecutivos, intervenidos de diferentes tipos de trasplante corneal (penetrante, lamelar anterior y endotelial). En todos los casos se realiza exploración oftalmológica completa y exploración OCT-SA SPECTRALIS. La información se obtiene de las imágenes archivadas de OCT-SA.

Resultados: Mediante la técnica OCT-SA se observan perfectamente las capas de una córnea normal y una patológica. Permite la identificación de la interfase entre tejido corneal donante y lecho receptor en los diferentes tipos de queratoplastia. Se reconocen las complicaciones tales como edema, infecciones, úlceras, falta de adherencia del injerto que permite el diagnóstico y seguimiento adecuado.

Conclusiones: La OCT-SA es una herramienta de diagnóstico y seguimiento muy útil de los casos intervenidos de los diferentes tipos de queratoplastia, especialmente cuando aparecen complicaciones. Además, permite la identificación, documentación y cuantificación del problema, facilitando la toma de decisiones clínicas.

Palabras clave: OCT-SA, córnea, queratoplastia, trasplante lamelar, trasplante penetrante.

ABSTRACT

Purpose: To demonstrate the clinical utility of anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) in recognizing and monitoring complications of different types of keratoplasty.

Setting/Design/Methods: Work done in the outpatient ophthalmology consultations (Cornea Section) Miguel Servet University Hospital (HUMS) in the ophthalmological consultation of Dr. Sánchez Pérez. Descriptive study of a series of consecutive clinical cases, operated on for different types of corneal transplantation (penetrating, anterior lamellar and endothelial). In all cases, a complete ophthalmic examination and AS- OCT SPECTRALIS examination were performed. The information is obtained from the archived images of AS-OCT.

Results: Using the AS-OCT technique, the layers of a normal and pathological cornea are perfectly observed. It allows the identification of the interface between donor corneal tissue and recipient bed in the different types of keratoplasty. Complications such as edema, infections, ulcers, non-adherence of the graft are recognized, which allows proper diagnosis and follow-up.

Conclusions: : AS-OCT is a very useful diagnostic and monitoring tool for cases operated on for different types of keratoplasty, especially when complications appear. In addition, it allows the identification, documentation and quantification of the problem, facilitating clinical decision making.

Key words: AS-OCT, cornea, keratoplasty, lamellar transplant, penetrating transplant.

INTRODUCCIÓN

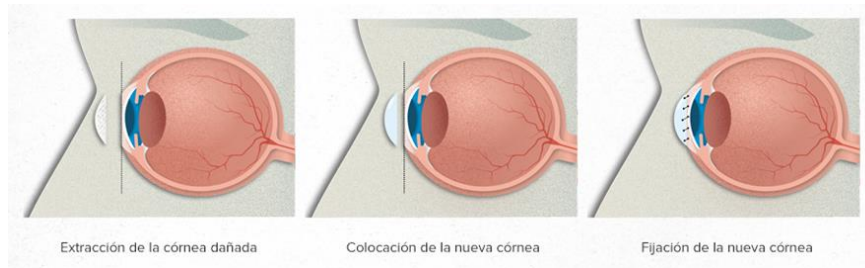


Fig. 1: dibujo esquemático del proceso de un trasplante de córnea desde la córnea donante hasta la fijación final de la nueva córnea. (2)

El Trabajo de Fin de Grado “**Utilidad de la tomografía de coherencia óptica (OCT) en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones del trasplante de córnea**” consiste en la demostración de que la técnica conocida como tomografía de coherencia óptica, OCT, es un método muy útil y eficaz tanto en el diagnóstico de alteraciones producidas tras una queratoplastia, como en las decisiones clínicas que se deben tomar en el seguimiento y tratamiento de éstas. Para diagnosticar y tratar una posible complicación postquirúrgica, es indispensable el uso de la OCT-SA, que ayudará a decidir la estrategia más adecuada con la que intervenir el tejido afectado del paciente. Además, una vez que se realice la cirugía, el aparato servirá de ayuda para el correcto seguimiento del paciente trasplantado.

Un trasplante de córnea (Figura 1) es el reemplazo o la sustitución de la totalidad o parte de ésta por tejido donante. En el desarrollo del trabajo, se expondrán los tipos de queratoplastias que existen, estableciendo comparaciones entre cada una de ellas. Los casos se dividen en trasplantes de córnea penetrante, aquellos en los que se lleva a cabo una sustitución total de la córnea, o por el contrario trasplantes en los que únicamente se sustituye la parte corneal enferma, es decir, la lámina afectada de ahí su nombre, queratoplastia lamelar. La queratoplastia lamelar, incluye los diferentes tipos de ésta, casos en los que se trasplanta la parte posterior, o por el contrario, la parte anterior de la córnea.

El principal objetivo por el cual se realizan los trasplantes de córnea es el de recuperar la transparencia corneal, independientemente de la causa que haya provocado la opacidad del medio y con ello, conseguir un aumento de la calidad visual y una mayor comodidad ocular del paciente. Al tratarse de una cirugía tan concreta, el donante debe reunir una serie de requisitos tales como no padecer ninguna enfermedad infectocontagiosa, que la córnea carezca de cicatrices, posea una transparencia intacta y que su bagaje de células endoteliales, las que se encuentran en la parte posterior del ojo y la mantienen transparente, obtenga unos valores críticos por encima de los cuales ya se considera que es viable para el trasplante.

Una vez entendidos estos conceptos, se llevará a cabo un seguimiento exhaustivo de los pacientes para valorar su progresión y se mostrarán imágenes proporcionadas por la OCT del postoperatorio de los casos seleccionados, dónde se pueden observar las diferentes complicaciones que pueden dar lugar cada uno de los diferentes trasplantes. Finalmente, se expondrán las diferencias entre todas las queratoplastias comentadas durante el trabajo.

Con todo ello se demostrará como la OCT es de gran utilidad, ya que ayuda a decidir y planificar el tipo de cirugía que se debe realizar para conseguir la excelencia en el resultado final, puesto que el examen mediante lámpara de hendidura tiene algunas limitaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

El TFG se basa en una selección de casos clínicos recogidos en la Sección de Córnea y Segmento Anterior del HUMS. Son pacientes sometidos a un trasplante de córnea que tras haber sido examinados mediante una exploración oftalmológica completa, que incluye: medida de la PIO, toma de la AV, topografía corneal, exploración general mediante lámpara de hendidura, paquimetría y estudio del endotelio corneal mediante microscopía especular. Finalmente son evaluados mediante la OCT-SA en su modelo OCT Spectralis Heidelberg Engineering (Figura 2).

Este modelo de OCT que se expondrá después más profundamente requiere de la inserción de una lente específica y de un software propio para la obtención de imágenes en su modo SA. Mediante dicho software se puede llevar a cabo la toma de una tomografía OCT lineal o un barrido mediante la composición de varias lineales.

Además de imágenes de los casos clínicos seleccionados, el trabajo ha sido complementado con información bibliográfica sobre la materia.



Fig. 2: modelo OCT Spectralis Heidelberg Engineering.

OBJETIVOS

- Conocer las imágenes que aporta la técnica OCT-SA en la córnea normal.
- Conocer las imágenes que aporta la técnica OCT-SA en los distintos tipos de queratoplastias. Identificación de los tejidos donantes y receptor, así como las relaciones entre ellos.
- Identificación de las complicaciones y su gravedad, mediante la observación y análisis de las imágenes proporcionadas por la OCT-SA.
- Demostrar la utilidad de la OCT en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones asociadas a un trasplante de córnea.

DESARROLLO

1. ANATOMÍA DE LA CÓRNEA

La córnea, capa transparente y externa del ojo, es la primera capa que se encuentra la luz cuando penetra en el ojo. Para su correcto funcionamiento debe de tener una transparencia y curvatura adecuada o de lo contrario, se tendrá que evaluar si esa córnea enferma requiere de una cirugía o no. Es imprescindible para entender cómo funciona una queratoplastia, conocer la córnea y cuál es su anatomía.

En la figura 3, se distinguen las capas de la córnea:

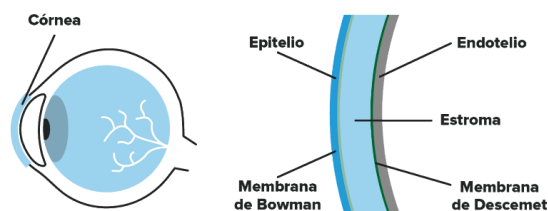


Fig. 3: Representación de las capas de la córnea. (2)

- **Epitelio.** Es la capa más superficial de la córnea cuya función óptica es la de mantener la transparencia corneal y protegerla frente a agentes externos. Actúa como barrera frente a los fluidos y microorganismos y además, sirve como estabilizador de la lágrima. Está constituido por capas epiteliales, formadas de células epiteliales que tienen una excelente capacidad de cicatrizar.
- **La membrana de Bowman.** Situada entre epitelio y estroma, es una capa acelular, no regenerativa. Su estructura contribuye a la adherencia al epitelio.
- **Estroma.** Es la capa más gruesa de la córnea, constituyendo el 90% de su espesor. Está formada por colágeno, matriz y queratocitos. Su función es la de fortalecer la córnea y mantener su transparencia y flexibilidad.
- **Capa Dua:** descubierta en el año 2013. A pesar de su extrema delgadez, es una capa resistente e impermeable al aire. Se encuentra entre el estroma y la membrana de Descemet.
- **Membrana de Descemet.** Es una capa fina situada entre el estroma y el endotelio. No tiene células y está constituida por fibras de colágeno y proteínas. Al contrario que la membrana de Bowman es una capa que se regenera con facilidad.
- **Endotelio.** Es la capa más interna de la córnea y consecuentemente, mantiene contacto directo con el interior del ojo y el humor acuoso. Constituida por células predominantemente hexagonales que forman una barrera semipermeable, capaz de permitir la entrada de nutrientes desde el humor acuoso hacia las capas más anteriores de la córnea. (2)

Una vez que se conoce esto, según la capa corneal afectada se procederá a realizar un tipo de trasplante u otro.

2. ¿QUÉ ES LA OCT Y CÓMO FUNCIONA?

La tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA) ha demostrado ser una técnica muy eficaz que obtiene en tiempo real y de forma no invasiva imágenes de los tejidos vivos con una elevada resolución, permitiendo conocer la anatomía natural y estudiar la alteración tisular existente. Mediante la OCT-SA se pueden obtener imágenes de muy alta calidad de la práctica totalidad de las estructuras y tejidos que constituyen el SA del globo ocular: película lagrimal, conjuntiva, córnea, esclera, músculos extraoculares, cámara anterior, ángulo iridocorneal, iris y cristalino.

Como ya se ha comentado, para la exploración del SA mediante OCT será necesario la adaptación de una lente específica para este fin, siendo ligeramente diferente la visualización de las estructuras según las características del dispositivo empleado.

El funcionamiento de la OCT es complejo y se puede llevar a cabo gracias al uso de una luz infrarroja y mediante el principio óptico de la interferometría, que se explicará posteriormente. Con ello,

permite la toma de imágenes de retina, nervio óptico y SA con una altísima resolución. (3)

El principio óptico del Interferómetro de Michelson, base fundamental de la OCT, es una técnica muy similar a la ecografía ultrasónica que utiliza un haz de luz en vez de ondas acústicas, y por ello, se consigue una resolución 10 veces mayor si se compara a la calidad de las imágenes proporcionadas por el ecógrafo. Además, no requiere contacto directo con el tejido a analizar lo cual comporta una gran ventaja, sin embargo, exige una transparencia suficiente de los medios ópticos para proceder a la toma de medidas.

El proceso tiene su base en un rayo de luz infrarroja que se dirige al tejido del cual se quiere obtener imagen y es medido de forma no invasiva, aportando información acerca del retraso de luz reflejada en las microestructuras, lo que permite conocer espesor, distancia y zonas de reflexión entre las distintas estructuras oculares. La luz se propaga a una velocidad que varía en función del medio en que se encuentra. Esto se consigue realizando medidas axiales sucesivas en diferentes posiciones transversales. La información final es mostrada como una imagen topográfica bidimensional. (4) El Interferómetro de Michelson (Figura 4) está compuesto de una fuente de luz, un divisor de haces, un espejo de referencia y un detector.

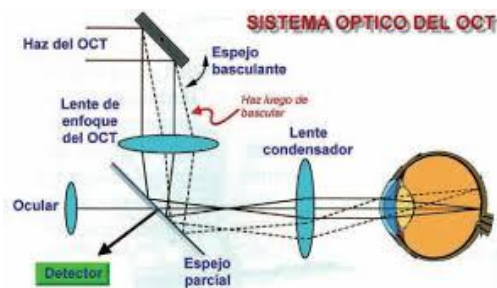


Fig. 4: Interferómetro de Michelson, funcionamiento óptico de la OCT. (4)

Una vez entendido el funcionamiento óptico de la OCT, se debe saber que esta prueba no requiere ni de la aplicación de ningún anestésico, ni dilatación pupilar, aunque en algunas ocasiones esto podría ayudar a mejorar la calidad de las imágenes.

Durante su realización, el paciente se encuentra sentado, apoyado sobre una mentonera y debe mirar a un punto fijo luminoso. La prueba es muy rápida y las imágenes son instantáneas, por lo que no requiere de muchas exigencias por parte del paciente. A pesar de la facilidad de la toma de imágenes, hay pacientes a los que no se les puede evaluar mediante esta técnica por una mala fijación.

Las imágenes resultantes que aporta el aparato se pueden expresar mediante una escala de color según la cual, los colores blanco-rojo indican una alta reflectividad mientras que los colores azul-negro se corresponden con una baja reflectividad.

2.1. CORRELACIÓN ANATÓMICA DE LA OCT CON LA CÓRNEA

Como ya se ha expuesto en apartados anteriores, la córnea está compuesta por seis capas siendo estas de externa a interna: Epitelio, Membrana de Bowman, Estroma, Capa Dua, Membrana de Descemet y Endotelio.

Una vez conocido el funcionamiento de la OCT ya se tiene información suficiente para entender su relación con la córnea y de esta manera, ir familiarizándose con las imágenes proporcionadas.

Si se analiza la figura 5, la primera capa que se vería al realizar la OCT sería la película lagrimal la cual se presenta delante del epitelio, como una pequeña banda hiperreflectiva. El epitelio corneal, el cual representa en torno al 10 % de la córnea, es hiporreflectivo y se sitúa entre dos bandas hiperreflectivas, la película lagrimal y la membrana de Bowman: esta fina capa producto de la disposición de fibras de colágeno tipo I es hiperreflectiva. Detrás de esta nos encontramos el estroma el cual supone aproximadamente el 90 % del espesor corneal. Formado por fibras de colágeno equidistantes entre sí, queratocitos encargados de regenerar estas últimas y proteoglicanos. Esta capa se muestra en la OCT con una reflectividad intermedia. Posteriormente al estroma nos encontramos la hiperreflectividad del complejo membrana Descemet – Endotelio. En ocasiones podemos observar la membrana de Descemet como una delgada línea independiente al endotelio, pero no es lo normal ya que ambas presentan una marcada hiperreflectividad. (5)

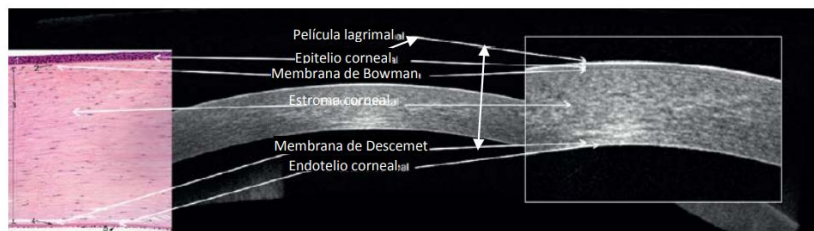


Fig. 5: Imágenes correspondientes a la correlación anatómica entre un corte histológico y una OCT corneal. (5)

En conclusión, la elevada resolución que ofrecen las tomografías en OCT sobre las diferentes estructuras corneales, unido a que la prueba resulta inocua para el paciente y a su disposición a tiempo real, hacen a esta técnica especialmente útil e interesante para el proceso diagnóstico y evolutivo de las diferentes patologías que afectan a la córnea y pueden ser partidarias de un tratamiento quirúrgico.

2.2. OCT SPECTRALIS HEIDELBERG ENGINEERING

El modelo de la OCT con el que se ha trabajado es el de Spectralis OCT Heidelberg Engineer, que utiliza una plataforma de software concreta denominada Heyex Eye Explorer (Heyex™) que integra la base de datos de los pacientes.

Permite obtener cortes tomográficos de la retina con una alta resolución, con mayor contraste y con menos grano que otros tipos de OCT. Se disminuye también el ruido en la imagen final y permite una velocidad de escaneo mucho mayor de tal manera que además de favorecer la disminución de artefactos debidos al movimiento, se mejora notablemente el confort del paciente.

Spectralis OCT dispone también de un sistema de alineación exacta con imágenes de referencia que hace posible la monitorización del seguimiento de patologías. Además, incluye un sistema de rayo dual (eye tracking) que permite detectar cualquier movimiento ocular, reposicionando el escáner de barrido en cualquier momento de la exploración, de tal modo que, los datos que se adquieren durante el movimiento se eliminan en la imagen final, obteniendo así imágenes de la estructura anatómica ocular reales, libres de artefactos. (6)

3. QUERATOPLASTIAS

Antiguamente, solo se realizaba un tipo de trasplante corneal en el que se sustituía todo el espesor de la córnea, la queratoplastia penetrante, que se emplea en los casos en los que no se puede salvar nada

de la córnea del paciente.

Hoy en día existen los conocidos como trasplantes lamelares, los cuales permiten sustituir solo el tejido afectado por uno sano, consiguiendo una recuperación visual más rápida.

A continuación, se explican los diferentes tipos de queratoplastias existentes:

3.1. QUERATOPLASTIA PENETRANTE (PK)

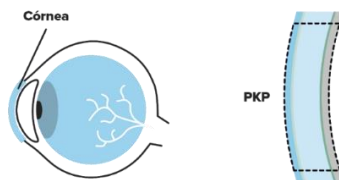


Fig. 6: dibujo esquematizado de una PK. (7)

La PK (Figura 6) es el método de queratoplastia más antiguo y muy usado actualmente, a pesar de que las queratoplastias lamelares que se explicarán más adelante cada vez están adquiriendo mayor importancia. Se trata de un reemplazamiento completo de la córnea afectada por una córnea donante.

Esta técnica está indicada cuando se encuentra afectado todo el espesor de la córnea. Entre las aplicaciones más comunes, se encuentran la restauración completa de la estructura corneal por causas como un queratocono u otras ectasias corneales, por una queratopatía bullosa postquirúrgica o la prevención de la pérdida del globo ocular debido a una perforación o a una enfermedad de tipo activa, como la queratitis infecciosa.

Las complicaciones que pueden producirse al enfrentarse a este tipo de cirugía son numerosas. En el postoperatorio inmediato las más habituales son las que tienen que ver con las suturas, con la epitelización y las infecciosas. A largo plazo, el rechazo y la inducción del astigmatismo son las dos principales barreras por superar.

No obstante, a pesar de las muchas virtudes que posee la técnica, sigue siendo una opción terapéutica compleja de resultados a veces impredecibles, lo que obliga a prestarle una atención prioritaria en cuanto a investigación y empleo de recursos. (8,9,10)

3.2. QUERATOPLASTIAS LAMELARES

Al contrario que la PK, éste trasplante consiste en reemplazar únicamente el tejido de córnea afectado. Este tipo de trasplante es menos invasivo que el anterior por lo que suele presentar menos complicaciones, así como un postoperatorio más cómodo y rápido. Se encuentran varias subdivisiones de esta queratoplastia en función de la zona que interese trasplantar.

3.2.1. Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK).



Fig. 7: dibujo esquematizado de una DALK. (11)

La técnica DALK (Figura 7) se realiza cuando la afectación corneal refiere a la cara anterior de la córnea del paciente. Consiste en sustituir la parte anterior de la córnea, dejando únicamente la membrana de Descemet y el endotelio, colocando un injerto donante al cual se le han retirado estas capas posteriores. El trasplante corneal lamelar anterior está especialmente indicado en pacientes con queratoconos, cicatrices y distrofias corneales, en todo paciente que posea una patología corneal anterior. Puede abarcar hasta las capas más profundas del estroma corneal pero una condición indispensable es que endotelio del receptor sea viable. (11,12)

En apartados posteriores, se compararán entre sí cada una de las técnicas explicadas, pero es importante resaltar que, la DALK frente a la PK es una técnica superior en cuanto a su recuperación, además de que se expone al paciente a menos complicaciones intra y postoperatorias.

3.2.2. Queratoplastia endotelial

El trasplante endotelial es un tipo de trasplante lamelar, en el que se elimina de manera selectiva la capa celular endotelial enferma y se sustituye por una sana, extraída de la córnea de un donante. Causas de fracaso de un trasplante endotelial son la distrofia endotelial de FUCHS, el envejecimiento asociado a un carácter hereditario, la muerte celular endotelial prematura, la queratopatía bullosa y otras alteraciones en la parte posterior corneal.

3.2.2.1. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)

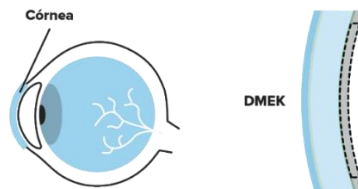


Fig. 8: dibujo esquematizado de una DMEK. (13)

La DMEK, (figura 8) es una técnica más precisa en la cual se trasplanta exclusivamente la membrana de Descemet con su endotelio, sin nada de estroma posterior al contrario que la técnica DSAEK, que se explicará en el siguiente apartado.

Proporciona una mejor y más precoz recuperación de la capacidad visual en una córnea con alteración

endotelial, sin inducir un alto grado de astigmatismo corneal, al permitir la sustitución del endotelio sin grandes incisiones ni suturas. (13,14)

Además, con la OCT-SA podremos distinguir dos tipos de desprendimientos los cuales a su vez tendrán un manejo terapéutico diferente (15):

- Desprendimiento pequeño: $<1/3$ de la superficie del injerto. Son el tipo más común y casi nunca requieren una reintervención. Será vigilado ya que se suele pegar solo sin necesidad de otras maniobras. No obstante, si esta situación se prolonga en el tiempo y compromete la AV, se aconseja la reinyección de gas.
- Desprendimiento grande: $>1/3$ de la superficie del injerto. La mayoría va a requerir un nuevo tratamiento. Este puede ser un Re-Bubbling (Reinyección de gas en la cámara anterior bajo el injerto con posicionamiento del paciente en decúbito supino) el cual no se recomienda esperar más de 1 mes para evitar que el injerto se fibrose. La otra alternativa sería un trasplante mediante DMEK o DSAEK.

3.2.2. Descemet's Stripping with Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK)

La DSAEK reemplaza las capas posteriores de la córnea del paciente, endotelio y Descemet e incluye la parte posterior del estroma, conservando el resto. Se observa en la figura 9 la comparación gráfica entre una DMEK, explicada previamente y una DSAEK.

Este hecho, permite prever de forma más controlada los resultados refractivos como el astigmatismo, tras la cirugía y además, consigue una importante reducción de los tiempos de recuperación del paciente.

Los pacientes que se someten a este tipo de queratoplastia tienen menor probabilidad de experimentar un rechazo del tejido donado, ya que es más fino, al contrario que en una PK. (16,17)

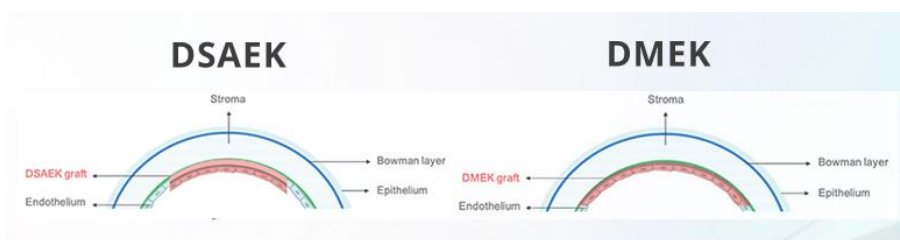


Fig. 9: comparación gráfica del procedimiento de una DSAEK y una DMEK. (18)

3.3. COMPARACIÓN ENTRE QUERATOPLASTIAS

En este apartado, se profundizará más en los tipos de queratoplastias comparándolas entre ellas (Figura 10) para su mejor entendimiento.

Si se realiza una comparación general entre una queratoplastia penetrante y una lamelar, no es difícil concluir que a pesar de que las queratoplastias lamelares requieran de una precisión quirúrgica mayor, puesto que se trata de una cirugía más concreta y precisa, el porcentaje de complicaciones al cual se exponen los pacientes durante y después de una PK es mucho mayor. En una intervención de queratoplastia lamelar, disminuye el riesgo a una infección intraocular debido a que la intervención

tiene lugar a cámara cerrada.

La queratoplastia lamelar incluye una rápida recuperación en comparación a los tiempos de recuperación de una PK, requiere de menos puntos de sutura, razón por la cual se conserva una mayor parte de la forma natural del globo ocular. Es por esto, que una lamelar tiene un porcentaje menor de probabilidades de que el trasplantado presente complicaciones postquirúrgicas, así como un menor riesgo a desarrollar astigmatismo no deseado, una catarata o glaucoma o un rechazo.

Todos estos factores, confirman que el postoperatorio debería de ser más cómodo en una queratoplastia lamelar y que la integridad ocular en esta cirugía esta mejor preservada a largo plazo ya que los corticoesteroides que se aplican durante su tratamiento se retiran con anterioridad, evitando así sus efectos secundarios. (16, 18)

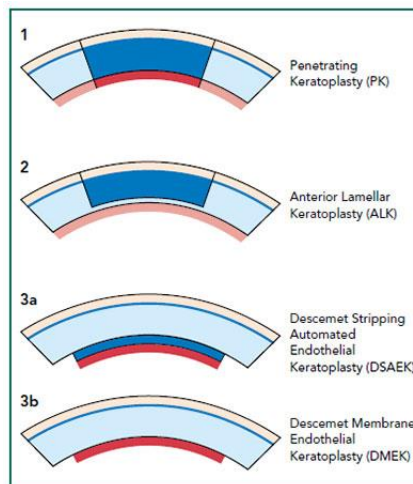


Fig. 10: comparación esquemática entre las queratoplastias expuestas. (19)

4. COMPLICACIONES DE LAS QUERATOPLASTIAS

Como ya se ha visto, la OCT-SA es indispensable para la evaluación de posibles complicaciones tras la realización de una queratoplastia. Estas alteraciones varían en gravedad y pueden ocasionar cambios ópticos y estructurales y ser transitorios o permanentes. Analizamos algunas de las alteraciones más frecuentes que se dan en cada queratoplastia:

4.1. Complicaciones en las queratoplastias penetrantes

La obtención del injerto y del lecho receptor es un momento clave para la realización de una queratoplastia ideal y sin irregularidades, especialmente si hablamos de una PK dónde el tejido a trasplantar es mucho mayor. Si algunos de estos mecanismos fallan y se realizan cortes irregulares o escalonados, se generarán alteraciones como las que se presentan a continuación:

– Queratitis nodular de Salzmann asociada a la sutura

La degeneración nodular de Salzmann es un trastorno corneal no inflamatorio, normalmente bilateral e infrecuente, de mayor prevalencia en mujeres mayores de 50 años. Se caracteriza por la presencia de nódulos blanquecinos (Figura 11) en la córnea que pueden asociarse o no a lesiones epiteliales y que suelen disponerse circunferencialmente sobre la media periferia corneal.

Dichos nódulos, que se identifican también en la siguiente tomografía (Figura 12) se corresponden con una acumulación de tejido conectivo denso con desorganización de las laminillas de colágeno.

Se ubican debajo del epitelio corneal, lo que provoca su elevación y adelgazamiento de éste, así como la desintegración de la membrana de Bowman.

El origen de la enfermedad es idiopático. No obstante, su aparición se asocia con la presencia de lesiones traumáticas debido al uso de lentes de contacto o el padecimiento de infecciones latentes. También existen casos de queratitis intersticial, queratoconjuntivitis vernal, queratoconjuntivitis flictenular, uveítis crónica, distrofias corneales, tracoma y disfunción de las glándulas de Meibomio que han desencadenado en esta patología. (20)

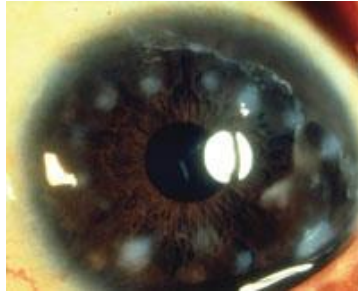


Fig. 11: Biomicroscopía de la lesión de carácter nodular caracterizada por la presencia de nódulos blanquecinos en la córnea. (21)

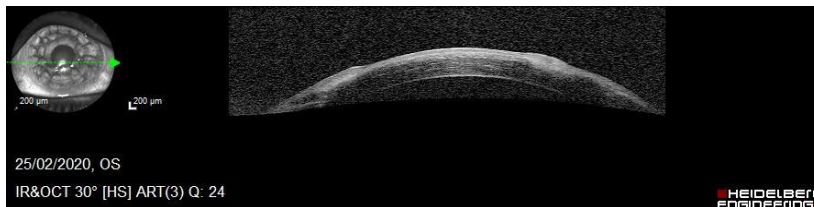


Fig. 12: Engrosamiento subepitelial debido a la sutura. Se muestra material hiperdenso entre el epitelio corneal elevado y la membrana de Bowman, que presenta adelgazamiento y discontinuidad.

– Irregularidades corneales asociadas a la trepanación

Como se ha expuesto previamente, si se realizan cortes irregulares o escalonados se pueden generar alteraciones en la superficie corneal como rebordes o escalones, que producirán astigmatismo en el paciente, pudiendo llegar a patologías más graves. El astigmatismo irregular puede surgir como consecuencia de la realización de una queratoplastia provocando en el paciente una reducción de la AV, glare, halos, diplopia o poliopia e incluso disminución de la sensibilidad al contraste.

Observamos en la figura 13 la presencia de un reborde posterior producido por una mala trepanación del tejido. Lo mismo ocurre en la imagen 14 dónde además, podemos ver la diferencia paquimétrica generada entre ambos extremos de la córnea, teniendo valores entre 759 μm y 958 μm que se encuentran muy por encima de la norma ($\pm 540 \mu\text{m}$).

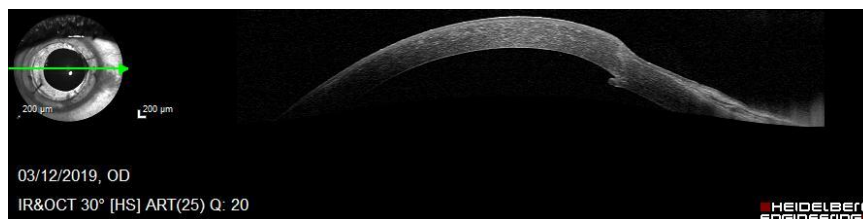


Fig. 13: escalón y rebordes posteriores producidos por una mala trepanación del injerto.

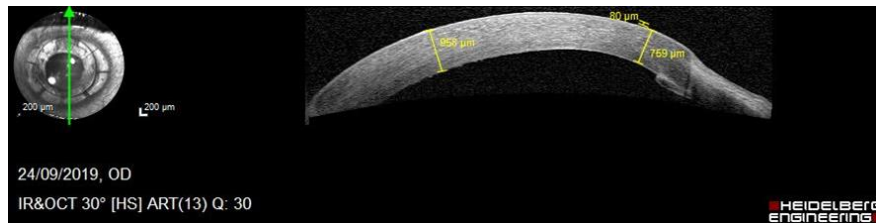


Fig. 14: irregularidad corneal producida por una incorrecta trepanación del injerto a trasplantar que ha generado una diferencia de espesor paquimétrico.

Otro tipo de complicación generada por una mala trepanación del trasplante podría ocasionar una alteración como la que se presenta en la figura 15, en la cual tras la realización de un PK se observó la existencia de membrana Descemet remanente debido a un corte incompleto. Esto no supone una pérdida de AV para el paciente y no requiere de tratamiento alguno.

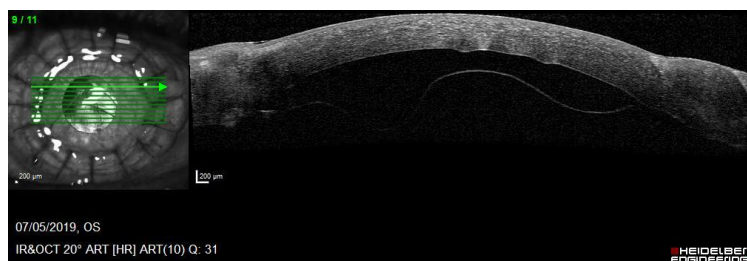


Fig. 15: se observa la presencia de la membrana de Descemet remanente debido a una trepanación incompleta del tejido.

– Edema del injerto

Otro tipo diferente de complicación en este caso no asociada a una mala trepanación del injerto, sería el edema del tejido trasplantado. Se produce como consecuencia del fracaso de la función endotelial. Este fracaso se debe a una pérdida progresiva fisiológica o bien una pérdida de células endoteliales.

En la figura 16, se observa a nivel corneal un marcado edema que se revela a través de la hiperintensidad de señal, el aumento del grosor estromal y los característicos pliegues a nivel de la membrana de Descemet.

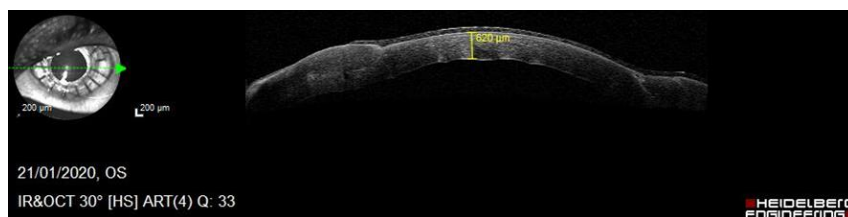


Fig. 16: se observa el engrosamiento estromal (620 µm), la marcada hiperintensidad a este nivel y las ondulaciones a nivel de Descemet-Endotelio, todo ello propio del edema corneal.

4.2. Complicaciones en las queratoplastias lamelares

4.2.1. Complicaciones en una DALK

En primer lugar, se exponen algunos ejemplos de alteraciones lamelares que pueden generarse tras la intervención de una DALK, necesaria cuando la afectación corneal refiere a la cara anterior de la córnea del paciente.

– Hiperreflectancia en la interfase donante-receptor

En la figura 17 se presenta el caso de un paciente que tras haber sido sometido a una DALK se observó mediante OCT-SA la presencia de una interfase hiper reflectante entre el tejido donante y el lecho receptor, complicación que afecta a la calidad visual del paciente. Observamos también el aumento de grosor corneal, causa que contribuye en la disminución de la AV.

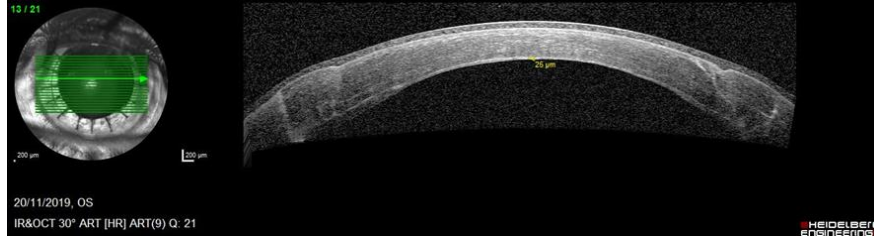


Fig. 17: se observa la presencia de una interfase hiper reflectante entre el tejido donante y el lecho receptor.

– Medición del estroma residual en el receptor

El siguiente caso clínico (Figura 18) muestra una tomografía en la cual se han comprobado los diferentes niveles de estroma residual tras la intervención. Observamos una paquimetría endotelial con un valor de 145 µm cuando el valor normal estaría en < 80 µm , factor que condiciona la AV final del paciente.

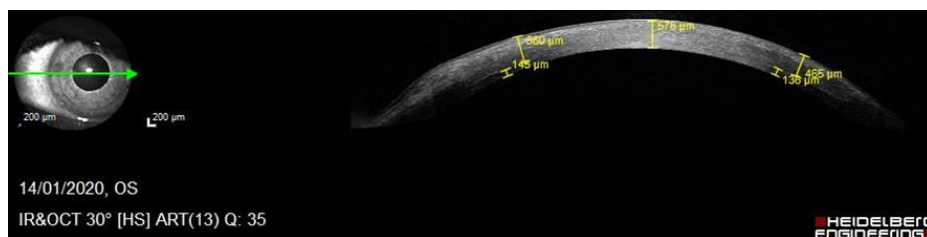


Fig. 18: comprobación de los diferentes niveles de estroma residual.

4.3. Complicaciones en las queratoplastias endoteliales

Al igual que en las demás complicaciones existen unas que dependen del injerto y otras que no. Dentro de las complicaciones que no están relacionadas con el injerto se encuentra el glaucoma, la catarata, la opacificación de la lente intraocular, edema macular quístico, etc. Las complicaciones que están relacionadas con el injerto son fundamentalmente el despegamiento del injerto, pliegues periféricos, fallo endotelial primario, pérdida endotelial, rechazo al injerto e infección.

A continuación, se expondrán algunas de las complicaciones comentadas mediante los casos clínicos seleccionados tanto en DSAEK como en DMEK.

4.3.1. Complicaciones en una DMEK

Complicaciones relacionadas con el injerto:

– Desprendimiento del injerto

Como se ha expuesto previamente en el punto 3.2.2.1 se distinguen 2 tipos de desprendimientos diferentes en función de la extensión del injerto. Hablaremos de desprendimiento pequeño cuando se trate de <1/3 de la superficie del injerto y de desprendimiento grande en los casos en los que >1/3 de la superficie del injerto. Ambos requieren de un manejo terapéutico diferente.

Según un estudio realizado (22) los injertos que muestran un apego completo o $<1/3$ de desprendimiento a 1 hora se mantienen estables o mejoran en el 73% de los casos a la 1 semana, el 82% a 1 mes, el 86% a los 3 meses y el 90% a los 6 meses. Todos los injertos unidos a la 1 semana permanecen unidos a los 6 meses. Los desprendimientos de injerto de $>1/3$ a la 1 hora muestran una reinscripción a los 6 meses en el 25% de los casos, mientras que el 67.5% de los casos muestran un desprendimiento persistente de $>1/3$ a los 6 meses y el 12.5% un desprendimiento completo. Por esta razón se considera importante un examen previo a la cirugía mediante OCT que facilite la toma de decisiones sobre la reintervención quirúrgica tras una DMEK.

En la figura 27 se presenta el caso de un desprendimiento focal de pequeño tamaño pues se puede observar el espacio o la separación existente entre el injerto-descematorrexis. Según el artículo expuesto previamente, al tratarse de un desprendimiento $<1/3$ de la extensión del injerto cabría la posibilidad de que en un periodo máximo de 3-6 meses, el tejido estuviera estable.

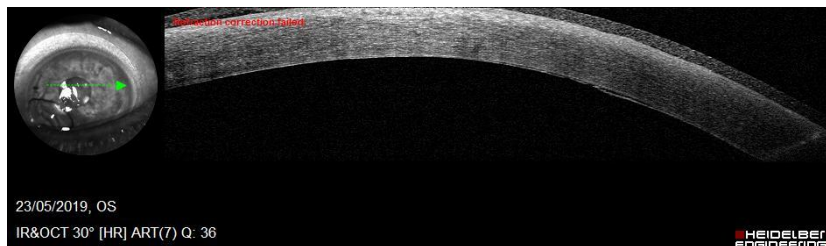


Fig. 27: existencia de un desprendimiento focal $<1/3$ de la superficie del injerto.

– **Separación periférica del borde donante-receptor**

En la siguiente tomografía (Figura 28) se presenta el caso de un espacio o separación entre el tejido trasplantado una vez realizada la DMEK.

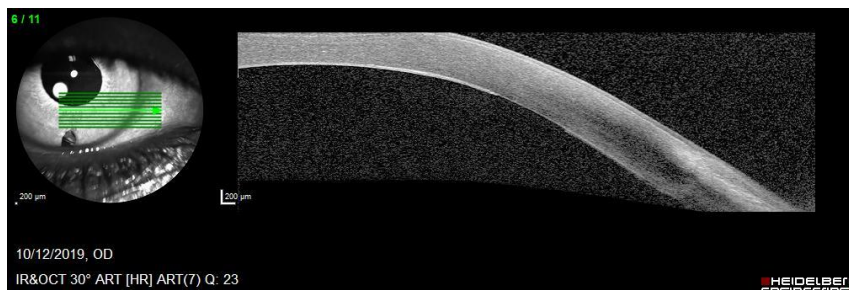


Fig. 28: separación de tejidos tras la realización de una DMEK.

Existe también la situación contraria en la que el tejido se superpone en lugar de crearse una separación o espacio. Este es el caso de la figura 29 en la cual se observa que se ha producido un solapamiento entre el injerto endotelial y el tejido remanente periférico endotelial.

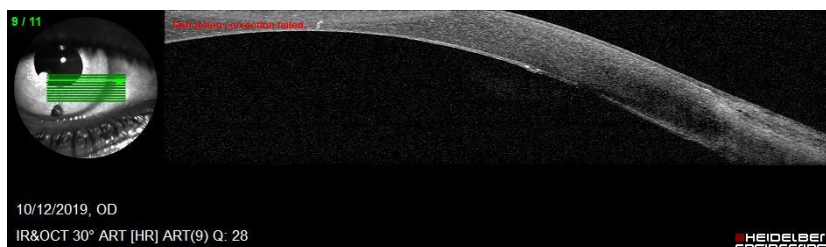


Fig. 29: solapamiento entre el tejido trasplantado y el tejido endotelial remanente del paciente.

– Fracaso del injerto

El fracaso del injerto en cualquier situación puede darse debido a defectos inherentes en el injerto del donante o a una patología preexistente en el receptor. Los problemas inherentes del injerto como el bajo recuento de células endoteliales, el trauma quirúrgico en el injerto y la enfermedad endotelial en el donante, pueden causar el fracaso precoz del injerto.

Este puede tener un origen primario o secundario. El primario es el más común, ocurre tras la cirugía debido a la disfunción endotelial, presenta edema corneal persistente sin resolver e insuficiencia para mostrar mejoría de la AV una vez se ha realizado la primera cirugía. El secundario se produce tras un período inicial de función normal y sucede por una causa ajena al injerto. El rechazo del injerto es una de las causas más comunes del fracaso del injerto secundario, junto con otras causas como son las inflamatorias o una cirugía de cataratas. (23)

En la figura 30 observamos un claro ejemplo de fracaso del injerto de tipo primario tras someterse a una intervención de DMEK. El paciente experimentó un marcado edema corneal que se caracteriza por la hiperintensidad de señal, un aumento del grosor estromal llegando hasta 818 μm , así como la presencia de numerosas bullas epiteliales generadas por el edema.

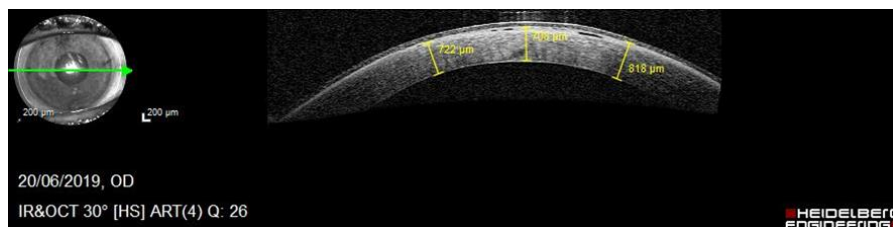


Fig. 30: fracaso del injerto. Se observa un marcado edema corneal hiperintenso así como un engrosamiento estromal que da lugar a bullas epiteliales.

4.3.2. Complicaciones en una DSAEK

Complicaciones no relacionadas con el injerto:

– Queratopatía neurotrófica

La queratopatía neurotrófica es un proceso degenerativo de la córnea de tratamiento complejo que se caracteriza por una reducción de la sensibilidad y una inadecuada cicatrización de la superficie corneal (Figura 19) que puede conducir a un proceso de lisis e incluso perforación corneal.

Las causas más frecuentes de esta patología son las infecciones de la superficie de la córnea por virus herpes simple y herpes zoster, así como secuelas de traumatismos físicos, químicos o quirúrgicos. Es una patología con un mal pronóstico ya que es una de las enfermedades oculares más difíciles y desafiantes, aún carente de tratamiento y la mejor opción suele ser la de someterse a un nuevo trasplante de córnea. (24)

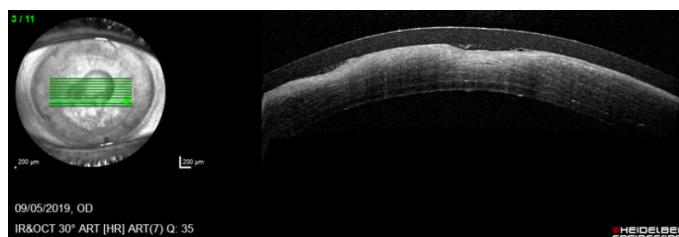


Fig. 19: tomografía de un defecto neurotrófico donde se observa la presencia de numerosas úlceras corneales que generan una cicatrización anómala de la superficie corneal.

– Queratitis herpética

Según Harrison & Pagan, (25) la queratitis herpética es una infección viral del globo ocular causada más frecuentemente por el virus del herpes simple (VHS). Existen dos tipos principales de VHS, el tipo I que es el más común y afecta principalmente a la cara y el tipo II que es la forma de transmisión sexual del herpes, infectando los genitales. Cualquiera de estos tipos puede propagarse en los ojos y ocasionar una infección, siendo el de tipo I la causa más común de infecciones en los ojos.

Para Espinosa, Tandón, & Medina (26) el VHS es uno de los virus que adquieren con más frecuencia los seres humanos. Considera que el VHS tipo I produce con mayor frecuencia infecciones oculares y su recurrencia es una de las causas principales de ceguera en países industrializados, mientras que las infecciones producidas por el VHS tipo II suelen ser más graves pero menos frecuentes.

La queratitis herpética puede diagnosticarse entre otras pruebas mediante un examen con fluoresceína y lámpara hendidura como se observa en la figura 20. Vemos el acúmulo de fluoresceína a nivel corneal con esa forma estrellada característica de la queratitis herpética. La mejor opción de tratamiento es la de someterse a un nuevo trasplante de córnea, siendo en este caso una PK. (25, 26, 27)



Fig. 20: Examen flutest mediante lámpara de hendidura que revela la presencia de una úlcera corneal con forma estrellada característica de infección corneal por VHS. (28)

La OCT-SA es muy útil para el estudio de este tipo de complicaciones tal y como se observa en la figura 21, que muestra el caso de un paciente que tras una queratitis herpética tipo I fue sometido a una DSAEK. Observamos la presencia de leucomas a nivel endotelial generados tras la cicatrización corneal que provocarán en el paciente una disminución de su AV y en definitiva, una reducción de su calidad visual.

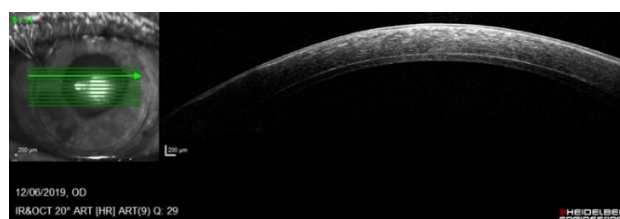


Fig. 21: presencia de numerosos leucomas producidos por las cicatrices corneales. Esto provoca la disminución de la calidad visual del paciente.

– Glaucoma

Una de las complicaciones más temidas en el postoperatorio de una queratoplastia endotelial es el glaucoma agudo por cierre angular. Su incidencia se estima en un 6,5%. El porcentaje mayor sería el ocasionado por el aire debido a un cierre angular. Si aparece se debe tratar de una forma muy urgente ya que se trata de una situación vital para el globo ocular mientras que, si no se extrae el aire de forma inmediata, se puede tener una isquemia severa del polo anterior y/o del nervio óptico.

En la figura 22 se observa la adherencia anómala entre la zona más periférica del iris y la córnea que ha provocado a su vez una adherencia incompleta del injerto trasplantado a la córnea del paciente. Como consecuencia se produce un bloqueo del ángulo irido-corneal y de la malla trabecular, bloqueando el flujo de humor acuoso.

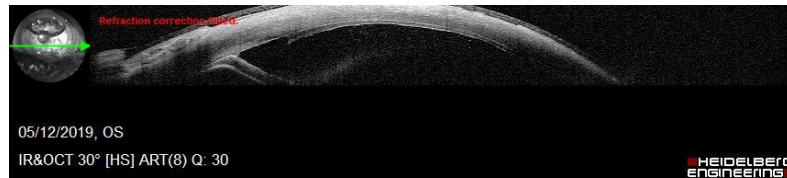


Fig. 22: riesgo de glaucoma por adherencia iris – córnea.

Complicaciones relacionadas con el injerto:

– Dislocación del injerto

La dislocación del injerto (Figura 23) es una de las complicaciones más frecuentes y típicas en DSAEK y se manifiesta normalmente en las primeras 24 horas, aunque hay algunos casos reportados de dislocación tardía. No es inmediatamente perjudicial para la visión y no requiere una corrección urgente para preservar la integridad del globo ocular. El tratamiento consiste en la inyección de una burbuja de gas o de aire en cámara anterior para facilitar la adherencia del injerto.

Ocurre por la pérdida de adherencia del lentículo del donante al estroma del receptor. La separación del disco donante puede verse simplemente como líquido en la entrecara o bien como una dislocación completa en la cámara anterior, siendo necesaria la realización de una tomografía para analizarlo correctamente. (29)

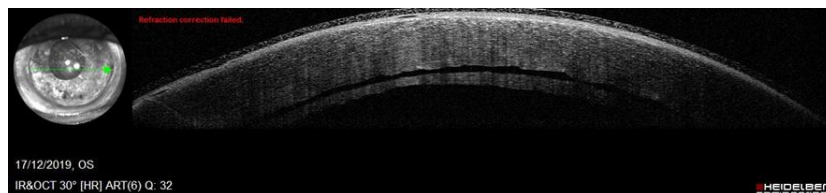


Fig. 23: se observa la dislocación del injerto caracterizada por la pérdida de adherencia entre el tejido trasplantado y la córnea del paciente.

Observamos en la imagen anterior la falta de adherencia del injerto trasplantado ya que se observa una gran separación entre el estroma y el injerto corneal. Esta falta de adherencia entre tejidos se explica en la figura 24, dónde se observa que el injerto trasplantado forma un ángulo obtuso cuando debería formar un ángulo agudo para estar perfectamente orientado. Como consecuencia de colocar el injerto invertido, el endotelio queda por dentro y por tanto pierde su eficacia generándose huecos que producen la pérdida de adherencia del tejido donante.



Fig. 24: tomografía dónde se observa la causa de la pérdida de adherencia: el tejido donante está invertido ya que se observa un ángulo obtuso.

– Rechazo del injerto

Esta situación es poco frecuente con una incidencia de 7%-10% en DSAEK y 1%-2% en DMEK. Los nuevos tipos de trasplante laminar presentan patrones de rechazo que difieren de los clásicos: precipitados queráticos, edema difuso o ambos. Estos casos suelen presentarse con un ligero enrojecimiento del ojo, una discreta pérdida de AV y la aparición de pequeños precipitados retroqueráticos y un efecto Tyndall leve.

Tiene especial importancia el estudio celular mediante la microscopía especular para detectar cambios que puedan predecir un rechazo inmune. La presencia de una desorganización en la distribución celular, forma y tamaño, así como una hiperreflectividad son indicadores de un posible rechazo subclínico.

Está caracterizada por la presencia de un edema del injerto con signos inflamatorios en el segmento anterior, injerto que ha sido transparente durante al menos 2 semanas. Como respuesta al rechazo, se produce una descompensación corneal y formación de una serie de infiltrados situados a nivel endotelial que se conocen como depósitos endoteliales inflamatorios, podemos observarlos en la figura 26. Además, se observa la presencia de bullas epiteliales así como la formación de la línea de Khodadoust, línea de elevada hiperintensidad formada por los depósitos endoteliales comentados previamente. Posteriormente, se produce la destrucción del endotelio donante que avanza en arco detrás de la línea de precipitados queráticos y que inevitablemente conduce al edema progresivo del estroma más próximo. (30)

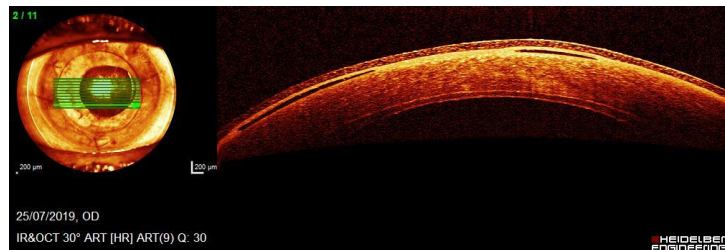


Fig. 25: descompensación corneal provocada por el rechazo al injerto. Presencia de depósitos endoteliales inflamatorios que forman la línea de Khodadoust y existencia de leucomas y bullas que generan una disminución de la AV.

– Fracaso-edema del injerto

Complicación relacionada con el injerto por fracaso del mismo ya sea por rechazo o pérdida progresiva de células. Como consecuencia del edema corneal, inflamación de la córnea por una retención de líquidos, se generan úlceras que alteran la irregularidad corneal así como bullas epiteliales (Figura 26) en ocasiones gigantes, que son vesículas producidas por el paso de fluido desde las capas internas a las externas debido a un endotelio dañado y no funcional.

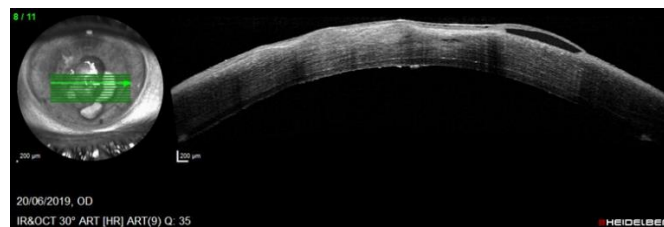


Fig. 26: presencia de úlceras a nivel epitelial y bullas gigantes, consecuencia del edema corneal.

4.4. Complicaciones en un trasplante focal

– Plastia corneal

Para finalizar, se presenta este particular tipo de queratoplastia conocida como plastia que puede ser tanto lamelar como penetrante. La plastia ya sea localizada o focal, suele ser de tipo reconstructivo. Se realiza un trasplante de aproximadamente 3-4 mm tratando únicamente la zona afectada, mientras que en una situación normal se trasplantan unos 8 mm de injerto.

En la figura 27 se presenta el caso de una plastia de tipo lamelar, vemos una zona afectada muy pequeña que además no interfiere en la visión pues no afecta al eje visual. Hay que valorar la situación de cada paciente y en este caso, se consideró como mejor opción la realización de una plastia del tejido afectado en lugar de una DALK completa.

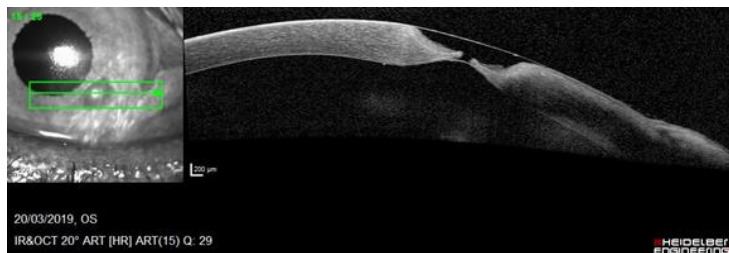


Imagen 27: tomografía de una plastia lamelar de unos 3-4 mm y cuyo defecto no interfiere en el eje visual.

5. CONCLUSIONES

1. El Sistema de OCT permite llevar a cabo una toma de imágenes IN VIVO, en este caso a nivel de segmento anterior y de modo más concreto de la córnea. Permite la identificación, documentación y cuantificación de todas sus capas, facilitando la toma de decisiones clínicas.
2. La toma de imágenes mediante la OCT, se lleva a cabo de forma rápida y no invasiva y resulta indolora para el paciente.
3. La OCT permite documentar lo observado mediante una lámpara de hendidura con una finalidad clínica, docente o de investigación ya sea para llevar a cabo un diagnóstico de una enfermedad que afecte a nivel de segmento anterior, como para evaluar el resultado de una cirugía y detectar posibles complicaciones postquirúrgicas.
4. La OCT-SA es una herramienta útil para llevar el diagnóstico y seguimiento IN VIVO de complicaciones generadas por las queratoplastias. Como puede ser el caso de queratitis nodular, deformaciones asociadas a la trepanación, comprobar la adherencia de los injertos, estudio de la interfase, edema corneal, glaucoma por bloqueo del ángulo, queratiis, fracaso o rechazo del injerto.
5. La OCT-SA corneal es una herramienta útil para llevar a cabo un seguimiento postquirúrgico de las diferentes queratoplastias, detectando, prácticamente de manera inequívoca, las posibles complicaciones que pueden generarse de dichas intervenciones. Por lo tanto, resulta de especial interés en el seguimiento postquirúrgico de cualquier intervención quirúrgica a nivel corneal.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Cortés, D. E., Shapiro, B. L., Chin, E. K., Werner, J. S., Redenbo, E. F., & Mannis, M. J. Aplicaciones Clínicas de la Tomografía de Coherencia Óptica de Alta Resolución para el Estudio de Segmento Anterior. *Vision Pan-America, The Pan-American Journal of Ophthalmology*. Enero 2013; 12(1): 5-10. Disponible en: <https://journals.sfu.ca/paao/index.php/journal/article/view/30>
2. Peraza nieves, J. Trasplante de córnea Clínica Barcelona Hospital Universitari. [En línea]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-cornea/definicion>
3. Griño, C., Quintás, F. L., León, M., Moreno, J. M. R., Ligeró, S., & Moreno, J. M. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT): Funcionamiento y utilidad en patología macular (I). *Gaceta óptica: Órgano Oficial del Colegio Nacional de Ópticos-Optometristas de España*. 2008 (427), 12-14. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3923261>
4. Chamorro, E. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). *Vervorir* 2008 ; (231): 593-597. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/288825272_Fundamentos_opticos_de_la_Tomografia_de_Coherencia_Optica_OCT
5. Fernández-Vigo Escribano J.I, García Feijóo J, Martínez de la Casa J.M, et al. Correlación anatómica de la OCT y el segmento anterior. En: Aritz Urcola J, Vila Arteaga J, et al, editores. *OCT del Segmento Anterior: Glaucoma, córnea y cristalino*. Málaga: Sociedad Española de Oftalmología; 2016.p. 14-18.
6. Heidelberg Engineering. Spectralis OCT Guía rápida Versión de software 5. (19069 nº art.) Alemania: Heidelberg Engineering; 2009. Disponible en: http://www.seeof.es/archivos/eventos/adjunto_2012_47_2.pdf
7. Peraza nieves, J. Trasplante de córnea Clínica Barcelona Hospital Universitari. [En línea]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-cornea/queratoplastia-penetrante>
8. A. Villarrubia Cuadrado, A. Cano Ortiz. Superficie ocular y córnea quirúrgica: queratoplastia penetrante. *OCT del Segmento Anterior: Glaucoma, córnea y cristalino*. Málaga: Sociedad Española de Oftalmología; 2016.p. 148-182.
9. Garralda A., Epelde A., Iturralde O., Compains E., Maison C., Altarriba M. et al . Trasplante de córnea. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2006 Ago; 29(Suppl 2): 163-173. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400015&lng=es
10. Fernández baca , G, Arteaga hernández , V, Aguilar estévez , J, Rodríguez martín , J. Queratoplastia penetrante en el Hospital Universitario de Canarias Nuestra experiencia. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología* . 2005;16(16): 47-54. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-16/16sco08.pdf>

11. Peraza nieves, J. Trasplante de córnea Clínica Barcelona Hospital Universitari. [En línea]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-cornea/queratoplastia-lamelar-anterior-profunda>
12. Sánchez garcía, M, Sánchez gijón, M, Pinto hernández, C, Martín barrera, F, Serrano garcía, M. Queratoplastia lamelar anterior profunda profunda Experiencia en el Hospital Universitario de Canarias. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología. 2013 ; 24 (24) : 16-20. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-24/24sco04.pdf>
13. Peraza nieves, J. Trasplante de córnea Clínica Barcelona Hospital Universitari. [En línea]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-cornea/queratoplastia-endotelial>
14. Garrido Fierro J, Ortiz de Urbina IO, Cabrerizo J. Superficie ocular y córnea quirúrgica. Trasplante endotelial tipo DMEK. En: Aritz Urcola J, Vila Arteaga J, et al, editores. OCT del Segmento Anterior: Glaucoma, córnea y cristalino. Málaga: Sociedad Española de Oftalmología; 2016. P. 171-174. Disponible en: <https://www.ofthalmologos.org.ar/catalogo/items/show/5838>
15. Celis sánchez, J, Avendaño cantos, E, Infantes molina, E, Mesa varona, D. Queratoplastias endoteliales. Thea Superficie Ocular. 2019 ; 2 (63) : 9-33.
16. Martínez de Carneros. Trasplante de córnea lamelar: DMEK, DSAEK o DALK. [En línea]. Disponible en: <https://www.martinezdecarneros.com/trasplante-de-cornea-lamelar-dmek-dsaek-o-dalk/>
17. I. Martínez Soroa, L. Juaristi Eizmendi, L. Ansa Echegaray, J. Mendicute del Barrio. Superficie ocular y córnea quirúrgica: trasplante endotelial tipo DSAEK. OCT del Segmento Anterior: Glaucoma, córnea y cristalino. Málaga: Sociedad Española de Oftalmología; 2016.p. 148-182.
18. García montesinos, J. Q visión Eficacia y seguridad de DMEK versus DSAEK: un meta-análisis. [En línea]. Disponible en: <https://www.qvision.es/blogs/javier-montesinos/2017/06/11/eficacia-y-seguridad-de-dmek-versus-dsaek-un-meta-analisis>
19. Arundhati anshu, Dr. Trasplante de córnea: de PK a LK: un cambio de paradigma. [En línea]. Disponible en: <https://www.singhealth.com.sg/news/medical-news/corneal-transplantation>.
20. Rodriguez Tatiana, Herrera-Hurtado Andres, Burga-Kuroda Harumi. Degeneración nodular de Salzmann en paciente mujer de 20 años de edad: un reporte de caso. Acta méd. Peru [Internet]. 2019 Jul; 36(3): 231-234. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172019000300009&lng=es
21. Contact Lens Spectrum. Informes de casos de lentes de contacto. [En línea]. Disponible en: <https://www.clspectrum.com/issues/2006/march-2006/contact-lens-case-reports>
22. Yeh RY, Quilendrino R, Musa FU, Liarakos VS, Dapena I, Melles GR. Predictive value of optical coherence tomography in graft attachment after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2013;120(2):240-245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.opthta.2012.08.011>

23. Healio Ophthalmology. (2016, August 31). Primeros buenos resultados observados con la queratoplastia endotelial de membrana de Descemet en injertos fallidos. 2020 Junio. Disponible en: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20160831/primeros-buenos-resultados-observados-con-la-queratoplastia-endotelial-de-membrana-de-descemet-en-in>
24. Díaz-Valle D, Benítez del Castillo Sánchez JM, Díaz Rodríguez E, Toledano Fernández N, Arteaga Sánchez A, Sayagués Gómez O. Neurotrophic keratopathy management with cyanoacrylate tarsorrhaphy and autologous serum. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2003 ; 78(2): 119-122. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912003000200011&lng=es
25. Harrison, D. A., & Pagan, B. (01 de Marzo de 2016). Academia Americana de Oftalmología. Recuperado el 21 de diciembre de 2019, de <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/queratitis-herpetica>
26. Espinosa, G., Tandón, L., & Medina, F. (2016). Queratitis estromal necrotizante por virus herpes simple: A propósito de un caso. Archivo Sociedad Canaria de Oftalmología, 27, 20-23. Recuperado el 28 de Diciembre de 2019, de <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-27/27sco07.pdf>
27. Cedeño romero, A, Fierro guzñay, A, Santillán coello, C, Jaramillo peralta, T. Queratitis herpética Diagnóstico y Tratamiento. Recimundo: Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. [En línea] 2019 ; 3 (4) : 549-570. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/681/938>
28. Melvin roat, I. Úlcera corneal Manual MSD Versión para público general. [En línea]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-oft%C3%A1lmicos/trastornos-de-la-c%C3%B3rnea/%C3%BAlcera-corneal>
29. Villarrubia A., Palacín E., Aránguez C., Solana J., García-Alonso C.R.. Complicaciones tras queratoplastia endotelial: tres años de experiencia. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2011 Jun; 86(6): 180-186. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912011000600003&lng=es
30. García-Alcolea Eglis E., Pérez-Tejeda Alain, Acuña-Pardo Arlenis. Consideraciones inmunológicas sobre el rechazo del trasplante de córnea. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Jun 22] ; 26(4): 306-314. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000400006&lng=es